

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
-Klinik an der Technischen Universität München-
(Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

Kurz- und Langzeitergebnisse bei Patienten mit AV-Knoten-Reentrytachykardie nach Ablation der langsamen Leitungsbahn.

Eine Analyse der prädiktiven Faktoren für ein Rezidiv der Arrhythmie.

Diana Anna Wadé

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumaier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. I. V. Deisenhofer
2. Univ.-Prof. Dr. St. Massberg

Die Dissertation wurde am 05.10.2010 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.10.2011 angenommen.

Kurz- und Langzeitergebnisse bei Patienten mit AV-Knoten-Reentrytachykardie nach Ablation der langsamen Leitungsbahn

Eine Analyse der prädiktiven Faktoren für ein Rezidiv der Arrhythmie

Teile der Doktorarbeit wurden in „Pacing and Clinical Elektrophysiology: PACE“ Feb 2005; 28(2): 102-10 publiziert.

Acute and Long-Term Results of Slow Pathway Ablation in Patients with Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia – An Analysis of the Predictive Factors for Arrhythmia Recurrence

Estner H, Ndreppa G, Dong J, Deisenhofer I, Schreieck J, Schneider M, Plewan A, Karch M, Weyerbrock S, Wadé D, Zrenner B, Schmitt C.

Für meine Familie.

Verzeichnis der Abkürzungen

AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
VHF	Vorhofflimmern
ms	Millisekunden
AH-Zeit	Zeitraum zwischen Vorhofdepolarisation und His-Potential
HV-Zeit	Zeitraum zwischen His-Potential und Ventrikeldepolarisation
VA-Zeit	Zeitraum zwischen Ventrikeldepolarisation und Vorhofdepolarisation

Inhaltsverzeichnis

1.	Ablation einer AVNRT	9
2.	Studienziel	9
3.	AV-Knoten-Reentrytachykardie.....	10
3.1.	Vorkommen und Ätiologie.....	10
3.2.	Klinik	10
3.3.	EKG-Bild	11
3.4.	Differentialdiagnosen	12
3.5.	Diagnose.....	13
4.	Hintergrund und Physiologie	13
4.1.	Anatomie.....	13
4.2.	Pathophysiologie.....	14
4.3.	Darstellung der drei verschiedenen Formen der AVNRT	15
4.3.1.	Slow-fast AVNRT	15
4.3.2.	Fast-slow AVNRT	17
4.3.3.	Slow-slow AVNRT.....	17
4.4.	Relevante andere Rhythmusstörungen.....	18
5.	Therapie und Prophylaxe.....	18
5.1.	Symptomatische Therapie	19
5.2.	Prävention.....	19
5.3.	Kausale Therapie.....	20
6.	Elektrophysiologische Untersuchung und Radiofrequenzablation	20
6.1.	Indikationen und Kontraindikationen	20
6.2.	Technische Voraussetzungen.....	21
6.3.	Allgemeines Vorgehen bei elektrophysiologischen Untersuchungen.....	22
6.4.	His-Bündelableitung.....	23
6.5.	Atriale und ventrikuläre Stimulation.....	24
6.5.1.	Atriale Stimulation	25
6.5.1.1.	Antegrader Wenckebach-Punkt	25
6.5.1.2.	Sinusknotenerholungszeit.....	26
6.5.2.	Ventrikuläre Stimulation	26

6.6.	Allgemeine Komplikationen einer elektrophysiologischen Untersuchung	26
7.	Katheterablation.....	27
7.1.	Geschichte der Ablation.....	27
7.2.	Technik der Radiofrequenzablation	28
8.	Prinzip der Modifikation der AV-Knoten-Überleitung bei AVNRT	28
8.1.	Unterschied Ablation und Modulation	29
8.2.	Indikation bei AVNRT.....	31
9.	Besonderheiten der elektrophysiologischen Untersuchung bei AVNRT	32
9.1.	Ableitungen.....	32
9.2.	Stimulation und Jump-Phänomen	34
9.3.	Ablation.....	36
10.	Patienten und Methoden.....	41
10.1.	Einschlußkriterien	41
10.2.	Ausschlußkriterien	45
10.3.	Elektrophysiologische Studie	45
10.3.1.	Vorbereitung der Patienten	45
10.3.2.	Nachsorge und Follow up-Untersuchungen.....	45
10.3.3.	Technik der EPU und Stimulationsprotokoll.....	46
11.	Statistische Analyse.....	48
12.	Ergebnisse der Studie.....	49
12.1.	Patienteneigenschaften	49
12.1.1.	Teilnehmerzahl und Follow up-Zeitraum.....	49
12.1.2.	Alter	49
12.1.3.	Geschlecht.....	50
12.1.4.	Kardiologische Vorerkrankungen	50
12.1.5.	Symptome während Tachykardie.....	51
12.1.6.	Medikation bei Entlassung	51
12.2.	Elektrophysiologische Charakteristiken vor Ablation.....	52
12.2.1.	Sinusrhythmus	52
12.2.2.	Duale anterograde Leitungseigenschaften	52
12.2.3.	Induktion	52
12.2.4.	AVNRT-Formen	53

12.2.5. Zykluslängen.....	53
12.3. Ergebnisse der Radiofrequenzablation	54
12.3.1. Induzierbarkeit der Tachykardie am Ende der Ablation	54
12.3.2. Residuale Leitungseigenschaften des Slow Pathway	54
12.3.3. Ablationsstelle.....	55
12.3.4. Begleitende Arrhythmien.....	55
12.3.5. Radiofrequenzapplikationen, Durchleuchtungszeit, Untersuchungsdauer	56
12.3.6. Übersicht der Ergebnisse.....	56
12.4. Komplikationen	58
12.5. Ergebnisse des Follow-up.....	58
12.6. Befunde bei reablierten Patienten.....	60
13. Diskussion	61
13.1. Effizienz des Verfahrens der Slow Pathway-Ablation	61
13.2. Determinanten des Risikos für ein AVNRT-Rezidiv	61
13.2.1. Diskontinuierliche AV-nodale Leitungseigenschaften	62
13.2.2. Histologische Veränderungen	63
13.2.3. Alter bei Ablation.....	63
13.2.3.1. Regeneration der Strukturen.....	64
13.2.3.2. Belastungen im Alltag	64
13.2.3.3. Vorsichtiger Vorgehensweise	64
14. Zusammenfassung	65

1. Ablation einer AVNRT

Die AV-Knoten-Reentrytachykardie (AVNRT für Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia) ist eine der häufigsten regelmäßigen Herzrhythmusstörungen und schränkt viele der Betroffenen erheblich in ihrer Lebensqualität ein. Lange Zeit konnte diese Arrhythmie nur symptomatisch mit Antiarrhythmika oder mit allgemeinen Maßnahmen behandelt werden, seit Einführung der Katheterablation ist allerdings eine kausale Therapie möglich. Mit Hilfe von Radiofrequenzstromapplikationen im Bereich der entsprechenden Leitungsbahnen können Kurzschlussverbindungen ausgeschaltet und eine kreisende Erregung als Ursache der Tachykardien verhindert werden.

Nach Radiofrequenzstromapplikation kann zum einen der langsame Leitungsweg des AV-Knotens vollständig ablatiert werden, hierbei spricht man von der so genannten Slow Pathway Ablation, oder aber noch nachweisbar sein, ohne dass es zur Induktion einer AVNRT kommt. In diesem Fall handelt es sich um eine Slow Pathway Modulation. Über die Rezidivquote bei einer Slow Pathway Ablation im Vergleich zur Slow Pathway Modulation gibt es unterschiedliche veröffentlichte Ergebnisse mit jeweils nur geringen Fallzahlen. Das Ziel dieser Studie war die Datenerfassung und -auswertung einer großen Anzahl konsekutiver Patienten mit AV-Knoten-Reentrytachykardie, die mit einer Ablation behandelt wurden. Hierbei wurden einerseits die Ergebnisse unmittelbar nach Ablation als auch die Langzeitresultate betrachtet, anhand derer Vorhersagewerte für das Auftreten eines Rezidivs erarbeitet wurden. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die residualen Leitungseigenschaften des langsamen Leitungswegs gelegt.

2. Studienziel

Diese Studie hat zum Ziel, die Daten einer möglichst großen Patientengruppe die unter rezidivierenden Anfällen einer AVNRT leiden, die mit einer Ablation oder einer AV-Knoten Modulation behandelt wurden, auszuwerten und anhand dieser Ergebnisse die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nach primär erfolgreicher Ablation genauer als bisher vorauszusagen.

3. AV-Knoten-Reentrytachykardie

3.1. Vorkommen und Ätiologie

Bei allen Patienten, die unter rezidivierenden AV-Knoten-Reentrytachykardien leiden, handelt es sich in 70% um junge, herzgesunde Patienten. Bei $\frac{2}{3}$ der Fälle ist eine angeborene Fehlbildung des Reizleitungssystems zugrunde liegend. Die Rhythmusstörung kann aber auch mit Klappenvitien wie zum Beispiel einem Mitralklappenprolaps, anderen chronischen Herzkrankheiten oder einer Hyperthyreose assoziiert sein (16).

Die Prävalenz liegt bei einigen Patienten pro hunderttausend Personen. Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

Zum ersten Mal tritt die AVNRT meist im jungen Erwachsenenalter zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf, aber auch eine Manifestation bereits im Kindesalter oder erst im späteren Erwachsenenalter ist möglich (16).

Sofern keine begleitende Herzerkrankung besteht, werden die einzelnen Episoden der AVNRT für gewöhnlich gut toleriert und auch die Prognose ist hierbei gut.

Allerdings kann bei Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung oder einer koronaren Herzkrankheit die Gefahr eines Angina pectoris-Anfalls oder eines kardiogenen Schocks bestehen, bedingt durch die hohen Frequenzen und die dadurch entstehende hämodynamische Instabilität während einer AVNRT-Episode (16).

Besonders diese Patienten sind auch von Komplikationen durch eine lange bestehende AV-Knoten-Reentrytachykardie bedroht. Zu nennen sind hier vor allem die Kardiomyopathie und eine reduzierte linksventrikuläre Funktion.

3.2. Klinik

Die Klinik während eines Anfalls ist gekennzeichnet durch einen abrupten Beginn und ein abruptes Ende mit Rückkehr zum normofrequenten Sinusrhythmus.

Die Dauer der einzelnen Anfälle variiert von wenigen Minuten bis zu einigen Tagen.

Die Episoden werden oft begleitet von Palpitationen, Schwindel, Nervosität, Ängstlichkeit, Brustenge, Dyspnoe oder Übelkeit. Oft treten auch Präsynkopen und Synkopen auf. Ursächlich für die Synkopen sind die schlechte Ventrikelfüllung, das herabgesetzte Herzzeitvolumen, die dadurch bedingte herabgesetzte zerebrale Zirkulation und die Hypotension sowie eine transiente Asystolie am Ende eines Anfalls.

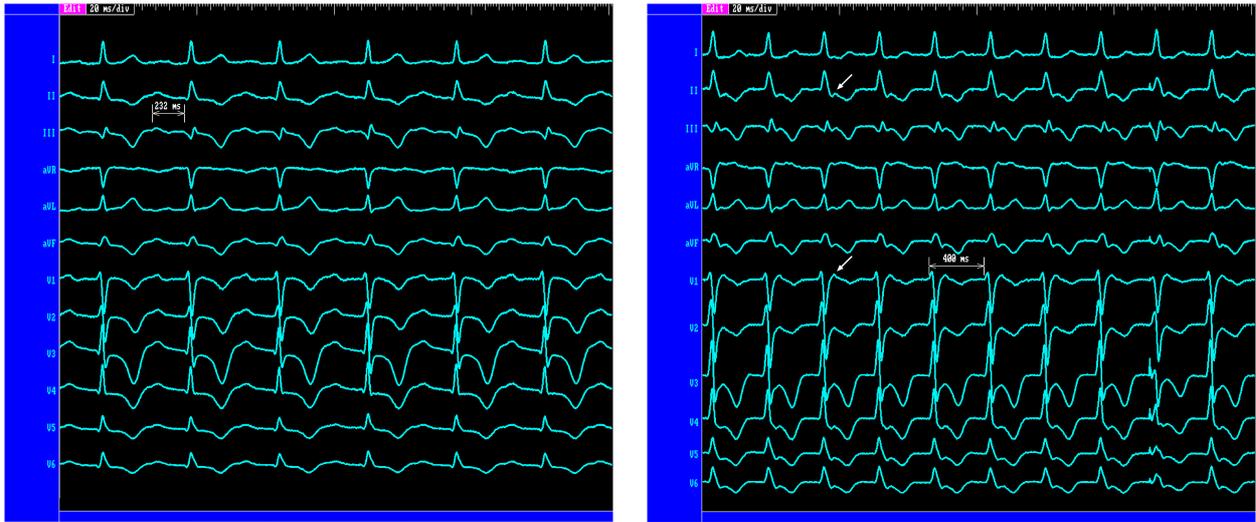
Zeitweise kann allerdings auch eine sympathikotone Antwort mit einem Blutdruckanstieg auftreten.

Die Herzfrequenz während einer AVNRT-Episode beträgt meist 150 bis 250 Schläge pro Minute, wobei die Frequenz bei Erwachsenen bei ca. 180 bis 200 Schlägen pro Minute und bei Kindern bei bis zu 250 Schlägen pro Minute liegen kann.

Als Triggerfaktoren, die einen Anfall auslösen können, gelten Koffein, Alkohol, Theophyllin und Theobromin (16).

3.3. EKG-Bild

Im Oberflächen-EKG zeigt sich während des Anfalls eine schmalkomplexige, regelmäßige Tachykardie mit einer Frequenz von 150 bis 250 Schlägen pro Minute. Wenn ein Schenkelblock vorbesteht, kann es auch zur Verbreiterung der QRS-Komplexe kommen. Da Vorhöfe und Ventrikel bei laufender Tachykardie gleichzeitig depolarisiert werden, sind die P-Wellen meist in den QRS-Komplexen verborgen, können aber auch als Folge der retrograden atrialen Aktivierung am Ende der QRS-Komplexe als negative Ausschläge erscheinen. Am Ende einer AVNRT-Episode kann es zu signifikanten Erregungsrückbildungsstörungen wie zum Beispiel ST-Senkungen und T-Negativierungen kommen. Dies ist aber nicht Zeichen einer kardialen Ischämie, sondern Ausdruck von Störungen der Ionenströme im Reizleitungssystem, wodurch vor allem bei den hohen Frequenzen einer AVNRT Repolarisationsstörungen auftreten können (12, 26).



(Bildquelle: Schmitt, Deisenhofer, Zrenner: *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. A practical Approach*, 2006)

Elektrokardiographisches Bild einer typischen AV-Knoten-Reentrytachykardie. Links besteht noch Sinusrhythmus, rechts eine typische AVNRT mit am Ende des QRS-Komplexes auftretenden P-Wellen. Die negativen T-Wellen sind hier Ausdruck einer bestehenden koronaren Herzkrankheit.

Die AVNRT-Episode endet meist abrupt und kann manchmal von einer kurzen Periode einer Bradykardie oder einer Asystolie gefolgt sein (16). Im tachykardiefreien Intervall weisen die Patienten ein unauffälliges EKG ohne Hinweis auf ein Präexzitationsyndrom auf.

3.4. Differentialdiagnosen

Betrachtet man das klinische und elektrokardiographische Erscheinungsbild der AVNRT, so muss man diese Rhythmusstörung von einer Reihe anderer Formen von Herzrhythmusstörungen unterscheiden. Hier sind vor allem die regelmäßige Sinustachykardie und Tachykardien bei Präexzitationsphänomenen, wie beispielsweise dem WPW-Syndrom, zu nennen, worauf im Folgenden noch eingegangen wird.

3.5. Diagnose

Zur Diagnosefindung sind sowohl das klinische Bild und die Anamnese der Anfälle, als auch technische Befunde wichtig.

Die Klinik gibt Aufschluss über die Häufigkeit und den Charakter der Tachykardien, die Begleitreaktionen – wie beispielsweise eine vegetative Symptomatik – und Zusammenhänge mit oben genannten Auslösefaktoren.

Einen weiteren Bestandteil der Diagnose stellt die Aufzeichnung eines 12-Kanal-Anfalls-EKG's dar, da nur im Anfall die typischen elektrokardiographischen Veränderungen zu sehen sind, während das EKG im Intervall völlig unauffällig ist.

Ein Echokardiogramm ist als Zusatzdiagnostikum wichtig, um strukturelle Herzkrankheiten auszuschließen.

Um die dualen Leitungseigenschaften des AV-Knotens nachzuweisen, kann als weitere nicht-invasive Diagnostik der Adenosintest verwendet werden, da mithilfe von Adenosin vor allem der Fast Pathway kurzzeitig blockiert werden kann.

Die Differentialdiagnose jedoch kann nur durch eine elektrophysiologische Untersuchung gestellt werden, da nur hierbei die Möglichkeit einer intrakardialen EKG-Aufzeichnung besteht. Dadurch kann einerseits der Typ der AVNRT bestimmt werden, gleichzeitig stellt diese invasive Diagnostik durch das Verfahren der Ablation aber auch die einzige Möglichkeit einer kausalen Therapie der Rhythmusstörung dar, worauf im folgenden Abschnitt näher eingegangen wird.

4. Hintergrund und Physiologie

4.1. Anatomie

Die AV-Knoten-Reentrytachykardie ist eine der häufigsten Formen der supraventrikulären Tachykardien und die häufigste regelmäßige Rhythmusstörung (16).

Die rhythmischen Aktionen des Herzens werden von Erregungen ausgelöst, die normalerweise in bestimmten Zeitabständen im Sinusknoten entstehen. Vom Sinusknoten breitet sich die Erregung zunächst mit einer Geschwindigkeit von 0,6–1m/s

radiär über das Arbeitsmyokard beider Vorhöfe aus und greift anschließend auf den AV-Knoten über. Im AV-Knoten ist die Geschwindigkeit der Erregungsweiterleitung aufgrund des geringeren Faserdurchmessers und des fehlenden schnellen Natrium-Einstroms relativ niedrig (0,05-0,1m/s). Durch diese Verzögerung bei der AV-Überleitung wird gewährleistet, dass die Kammeraktion erst nach Beendigung der Vorhofsystole beginnen kann. Vom AV-Knoten aus erreicht die Erregung den Stamm des His-Bündels, der das bindegewebige Herzskelett durchbricht und normalerweise die einzige leitende Verbindung zwischen Vorhöfen und Kammern darstellt. Das His-Bündel teilt sich nach wenigen Millimetern in den rechten und den linken Tawara-Schenkel, die sich am Ende in die Purkinje-Fasern aufspalten. Der Weg vom His-Bündel zu den Purkinje-Fasern wird aufgrund des großen Faserdurchmessers mit einer hohen Leitungsgeschwindigkeit von 2-4 m/s überwunden. Somit ist sichergestellt, dass die Erregung nahezu gleichzeitig zu vielen Orten der subendokardialen Myokardschichten gelangen kann, um sich von dort mit einer Geschwindigkeit von 0,5-1 m/s über das gesamte Arbeitsmyokard auszubreiten (40).

4.2. Pathophysiologie

Bereits 1928 wurde im „American Journal of Physiology“ eine Arbeitshypothese zum Reentrymechanismus veröffentlicht. Demnach müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein, damit sich der Erregungsimpuls auf einer Kreisbahn ausbreiten kann:

1. Der Impuls muss in mindestens einer Richtung blockiert werden.
2. Die blockierte Leitungsbahn muss bereits wieder repolarisiert und somit erregbar sein, wenn der kreisende Impuls aus der anderen Richtung auftrifft.

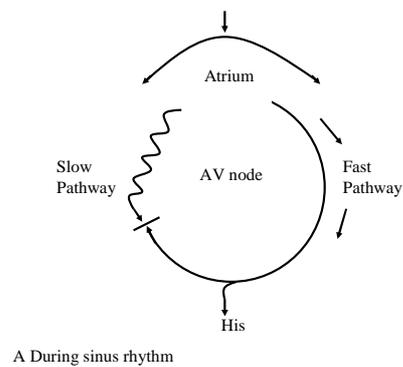
Auch das Substrat für die AVNRT ist eher funktionell als anatomisch zu sehen. Der AV-Knoten ist hierbei funktionell in zwei longitudinale Leitungsbahnen aufgeteilt, die zusammen einen Reentrykreislauf bilden, der innerhalb des AV-Knotens stattfindet. Diese funktionelle Dissoziation zeigt sich allerdings erst bei laufender

Reentrytachykardie, im Intervall sind die Patienten beschwerdefrei und das Oberflächen-EKG ist unauffällig.

4.3. Darstellung der drei verschiedenen Formen der AVNRT

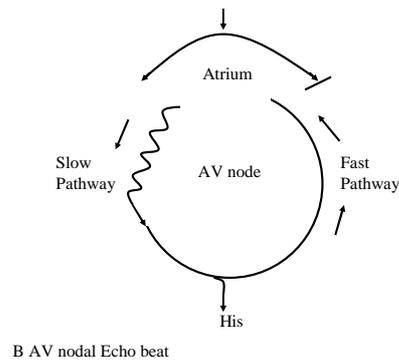
4.3.1. Slow-fast AVNRT

Die Mehrzahl der Patienten besitzt einen schnell leitenden, so genannten „Fast Pathway“ und einen langsam leitenden „Slow Pathway“. Dabei weist der Slow Pathway eine kürzere Refraktärzeit auf als der Fast Pathway.

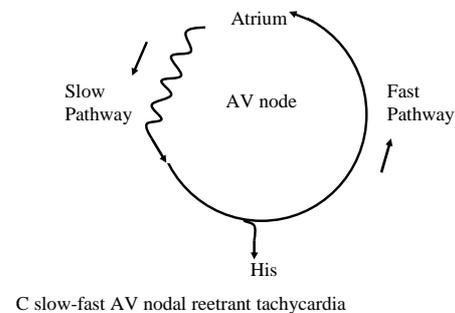


Am Beginn der Reentrytachykardie steht meist ein atrialer Extraschlag. Der Fast Pathway ist hierbei vom vorherigen Schlag noch durch die längere Refraktärzeit blockiert, worauf der Impuls des Extraschlags dann über den Slow Pathway, der nicht refraktär ist, läuft.

Wenn der Impuls den Ventrikel erreicht, hat sich der Fast Pathway wieder erholt, die Erregung läuft retrograd über den Fast Pathway zurück in den Vorhof und löst somit den Reentrykreislauf aus.

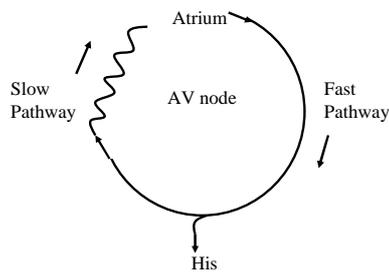


Breitet sich die Erregung in dieser Form aus, so spricht man von einer Slow-fast-AVNRT; diese Form liegt bei 90 % der Patienten vor (16).



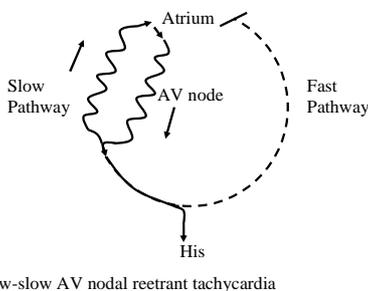
4.3.2. Fast-slow AVNRT

In dieser mit nur 4% viel seltener auftretenden Form läuft eine vorzeitige atriale Depolarisation retrograd über den Slow Pathway (während der Fast Pathway noch refraktär ist) und antegrad über den Fast Pathway.



4.3.3. Slow-slow AVNRT

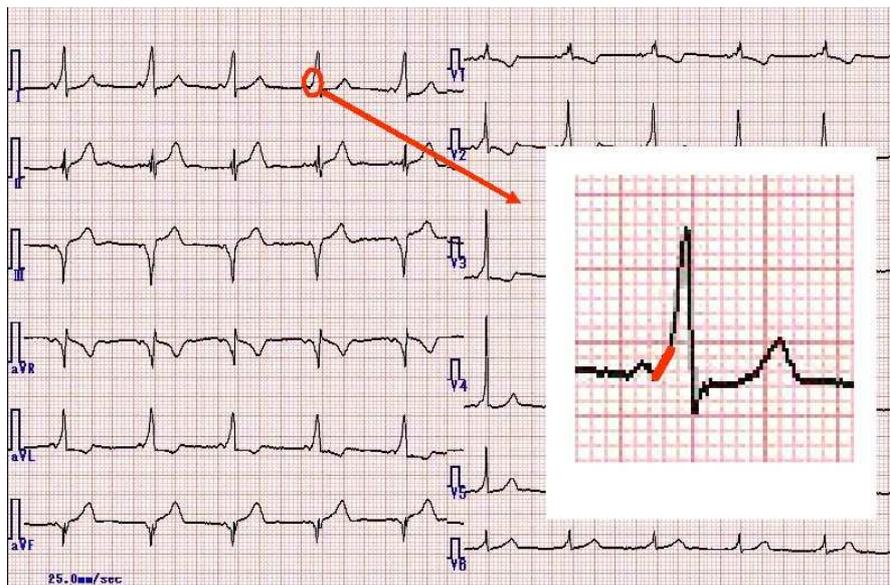
Diese Form der AVNRT besitzt sowohl für die antegrade als auch für die retrograde Erregungsleitung jeweils eine langsame Bahn und ist mit nur 2% der am seltensten auftretende Typ einer AVNRT.



4.4. Relevante andere Rhythmusstörungen

Wie oben schon erwähnt, stellt das WPW-Syndrom eine der wichtigsten Differentialdiagnosen zur AV-Knoten-Reentrytachykardie dar.

Das WPW-Syndrom gehört zu den Präexzitationssyndromen, bei dem die vorzeitige Erregung über das Kent-Bündel – eine Kurzschlussleitungsbahn zwischen Vorhof und Kammer – erfolgt. Diese akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn kann meist ante- und retrograd leiten. In diesem Fall findet sich im Oberflächen-EKG die typische Delta-Welle, die bei linksseitig gelegenen Kent-Bündeln positiv in V1 ist (Typ A), bei rechtsseitig gelegenen Kent-Bündeln negativ in V1 (Typ B). Leitet allerdings die akzessorische Bahn nur retrograd, so findet sich ein unauffälliges Oberflächen-EKG ohne Delta-Welle. In diesem Fall spricht man von einem verborgenen WPW-Syndrom (16).



(Bildquelle: Schuster, Trappe: EKG-Kurs für Isabel, 2005)

5. Therapie und Prophylaxe

Die Therapie einer AVNRT kann symptomatisch oder kausal sein. Die Art der Therapie hängt sowohl von den individuellen Symptomen des Patienten, seinem Alter und

Allgemeinzustand, als auch vom eventuellen Vorliegen einer zusätzlichen Herzerkrankung ab.

5.1. Symptomatische Therapie

Im akuten Anfall besteht die Behandlung zunächst in einer Beruhigung und Sedation des Patienten. Ferner kann der Patient selbst vagale Manöver durchführen, um dadurch den Reentrymechanismus zu durchbrechen (16). Man vermutet, dass durch die Vagusreizung sowohl die retrograde Überleitung über den Fast Pathway blockiert werden kann, als auch die Leitungsfähigkeit des Slow Pathway in antegrader Richtung zumindest vermindert werden kann. Beides führt zur Terminierung der laufenden Tachykardie.

An medikamentöser Therapie stehen im Anfall die intravenöse Gabe von Adenosin oder kurzwirksamen β -Blockern zur Verfügung. β -Blocker verdrängen die Katecholamine an ihren Rezeptoren und vermindern dadurch die sympathoadrenerge Stimulation des Herzens; dabei wirken sie negativ inotrop, negativ chronotrop, negativ dromotrop und negativ bathmotrop (23). Mit Adenosin hingegen steht ein speziell für die Anfallstherapie supraventrikulärer Tachykardien geeignetes Medikament zur Verfügung, da es zu einer kurzfristigen, nur wenige Sekunden andauernden Blockierung der AV-Leitung im AV-Knoten führt (16).

Andere Maßnahmen wie eine Kardioversion und atriales oder ventrikuläres Pacing sind nur selten notwendig und dann vor allem bei kreislaufinstabilen Patienten mit drohendem kardiogenem Schock (16).

5.2. Prävention

Zur Anfallsprävention sind β -Blocker mäßig gut geeignet. Andere Substanzen wie Calciumkanal-Blocker, Digitalis oder Verapamil weisen zur Dauertherapie zwar eine geringere Rezidivrate auf, werden bei AV-Knoten-Reentrytachykardien aufgrund des hohen Nebenwirkungsprofils aber nicht mehr empfohlen.

5.3. Kausale Therapie

Die einzige kausale Therapie der AVNRT stellt die transvenöse Radiofrequenzablation eines der beiden Leitungswege dar, um somit einen Reentrykreislauf unmöglich zu machen.

6. Elektrophysiologische Untersuchung und Radiofrequenzablation

Die invasive elektrophysiologische Katheteruntersuchung ist die diagnostische Voraussetzung für interventionelle Therapieverfahren. Während einer elektrophysiologischen Untersuchung besteht die Möglichkeit, ein intrakardiales EKG abzuleiten, die Sinusknotenfunktion und die AV-Überleitung zu prüfen und einen arrhythmievermittelnden Fokus zu lokalisieren. Dazu wird das so genannte „kardiale Mapping“ angewandt, was bedeutet, dass verschiedene elektrische Aktivierungssequenzen in der elektrophysiologischen Untersuchung registriert werden, wozu verschiedene Katheterverfahren zum Einsatz kommen. Ferner können während einer elektrophysiologischen Untersuchung Tachykardien und Arrhythmien induziert werden und in der gleichen Sitzung durch Ablation kausal therapiert werden.

6.1. Indikationen und Kontraindikationen

Da eine elektrophysiologische Untersuchung ein invasives Verfahren darstellt, gibt es hinsichtlich der Indikation nach den Richtlinien der Kommission für klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung drei Kategorien:

Klasse 1: Indikationen, bei denen weitgehender Konsens besteht.

Klasse 2: Mögliche Indikationen, bei denen kein allgemeiner Konsens besteht.

Klasse 3: Keine Indikation.

So fallen beispielsweise Tachykardien mit schmalen QRS-Komplex, wie sie auch bei der AVNRT auftreten, unter Klasse 1, wenn der zugrundeliegende Pathomechanismus einer dokumentierten Tachykardie geklärt werden soll, beziehungsweise eine

Katheterablation nach sich ziehen soll.

Absolute Kontraindikationen für eine invasive elektrophysiologische Untersuchung stellen hingegen septische Erkrankungen, eine instabile Myokardischämie, eine akute, nicht rhythmogen dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Blutungsdiathese und frische venöse Thrombosen dar.

6.2. Technische Voraussetzungen

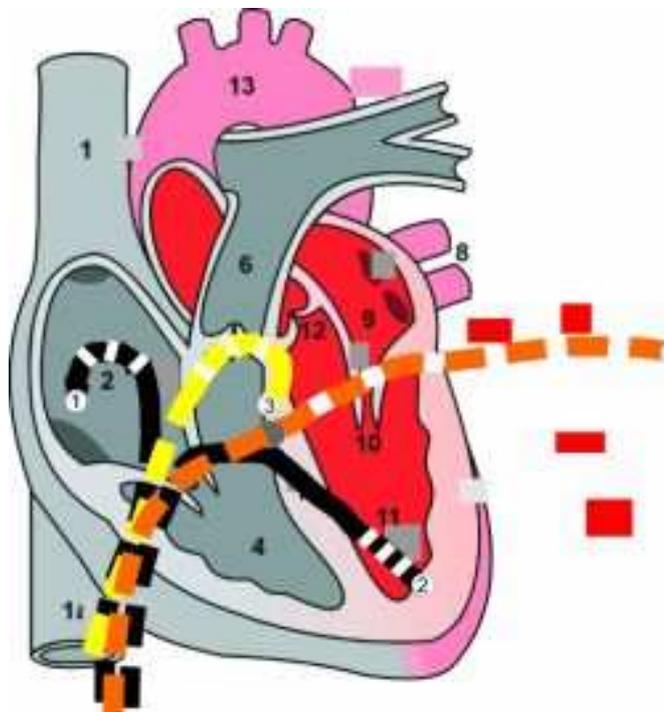
Zur Platzierung und Einführung der Elektrodenkatheter ist eine moderne mono- oder biplane Röntgenanlage erforderlich. Die Durchleuchtungszeiten betragen hierbei etwa zwei bis drei Minuten bei rein diagnostischen Prozeduren und können sich bei therapeutischen Verfahren oder komplexeren Mappinguntersuchungen verlängern.

Die Registrierung intrakardialer elektrischer Signale erfolgt mit computergestützten elektrophysiologischen Messplätzen, die in der Lage sind, neben dem 12-Kanal-Oberflächen-EKG sämtliche intrakardiale EKG-Signale zeitgenau und farbkodiert simultan darzustellen. Dies erlaubt die Ausmessung der Überleitungs- und Kopplungszeiten und damit der Abschätzung der atrioventrikulären Leitungseigenschaften.

Zur Ableitung der Signale werden verschiedene Elektrodenkatheter verwendet. Am häufigsten kommen solche mit vier Elektroden zum Einsatz, die im Abstand von 0,5-1 cm am distalen Katheterende positioniert sind, mehrpolige Katheter werden zur Ableitung im Sinus coronarius bei der Lokalisation akzessorischer Bündel und als so genannte Halokatheter im rechten Vorhof bei der Diagnostik und Ablation von Vorhofflattern verwendet. Zur intrakardialen Stimulation werden aus Sicherheitsgründen batteriebetriebene Geräte verwendet. Sie erlauben, verschiedene, frei wählbare oder nach vorgegebenem Programm bestimmte Stimulationssequenzen abzugeben. Ein zuverlässig funktionierendes und aufeinander abgestimmtes Team ist neben einer Komplettausrüstung zur kardiopulmonalen Reanimation einschließlich externem Defibrillator unerlässliche Voraussetzung und nötig zur raschen Behebung seltener Komplikationen.

6.3. Allgemeines Vorgehen bei elektrophysiologischen Untersuchungen

Bei der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchung werden in der Regel zunächst nur venöse Zugänge über die V. femoralis verwendet. Über 3 French (F) (bei Kindern) bis 8F dicke Schleusen werden bei Erwachsenen in der Regel zwei 6 F (Durchmesser 2,2 mm) quadripolare und ein oktapolarer Katheter positioniert. Einer liegt im hohen rechten Vorhof, einer am His-Bündel und einer in der Spitze des rechten Ventrikels.



Schematische Elektrodenkatheterpositionierung bei invasiver elektrophysiologischer Untersuchung. Über die Vena cava inferior eingebrachte vierpolige Katheter im rechten Vorhof (1), im rechten Ventrikel (2). Zur Ableitung des His-Bündel-EKG wird ein Elektrodenkatheter septumnah an die Vorhof-Kammergrenze positioniert (3, gelb). Zur Lokalisation akzessorischer Bündel werden Mehrpolkatheter in den Sinus coronarius vorgeschoben (4, orange). (www.mmw.de)

Voraussetzung für die nun folgende elektrophysiologische Untersuchung ist ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG, sowie intrakardiale EKG's aus dem rechten Vorhof, dem His-Bündel und dem rechten Ventrikel.

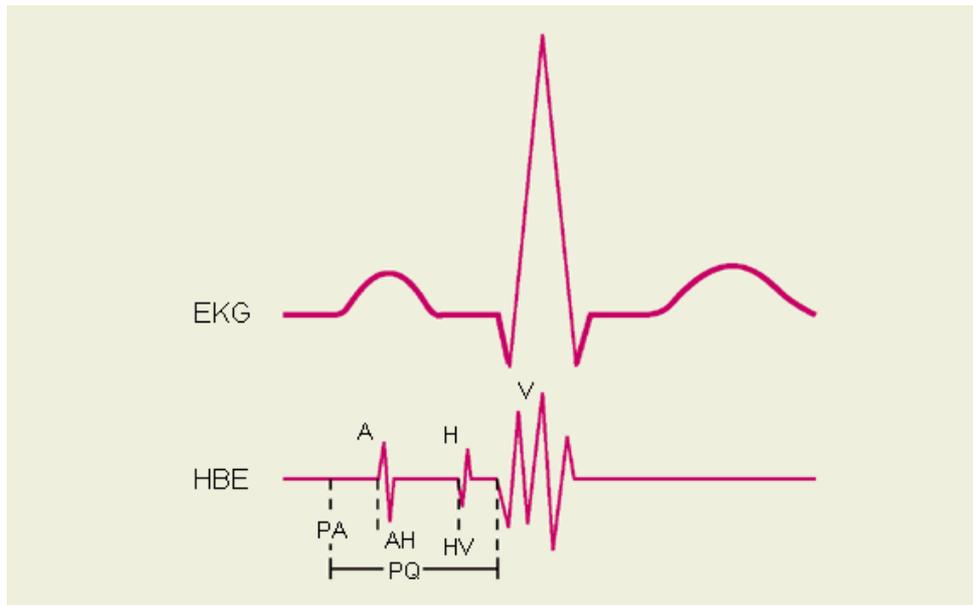
Es folgen die Prüfung der Sinusknotenfunktion, der AV-Überleitung sowie die Vorhof- und Ventrikelstimulation. Bei ausgelöster tachykarder Rhythmusstörung wird nach Dokumentation eine eventuell abladbare Struktur (z. B. akzessorisches Bündel) per Mappingverfahren gesucht und meist in gleicher Sitzung mit Ablation behandelt.

6.4. His-Bündelableitung

Die intrakardiale Ableitung eines His-Bündelelektrogrammes hat sich für viele elektrophysiologische Fragestellungen, vor allem aber für die Differentialdiagnose von tachykarden Herzrhythmusstörungen, als unabdingbar erwiesen. Nach Punktion der rechten Vena femoralis in Seldinger-Technik wird unter Röntgenkontrolle eine passagere Schrittmachersonde bis in den Übergangsbereich rechter Vorhof / rechter Ventrikel vorgeführt.

Am rechtsventrikulären Septum wird nun das typische His-Bündelelektrogramm registriert, das sich aus folgenden drei Komponenten zusammensetzt: dem atrialen Signal (mit A bezeichnet), dem His-Potential (mit H bezeichnet) und dem ventrikulären Signal (mit V bezeichnet). Anhand dieses His-Bündelelektrogrammes werden routinemäßig das AH-Intervall bestimmt mit einer Dauer von 60-130 ms und das HV-Intervall mit einer Dauer von 35-55 ms. Hierbei repräsentiert die AH-Zeit die Leitung vom Vorhof zum His-Bündel; sie wird fast ausschließlich durch die Leitungseigenschaften im AV-Knoten bestimmt. Die Leitung vom His-Bündel weiter zum Ventrikelseptum wird von der HV-Zeit repräsentiert.

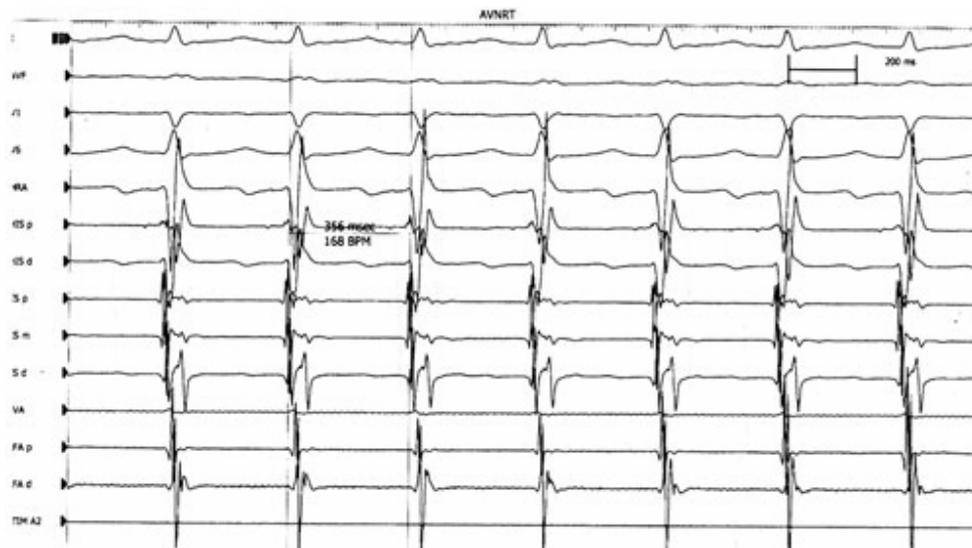
In der vorliegenden Studie wurden vierpolige Katheter verwendet, womit proximale und distale Anteile gleichzeitig abgeleitet werden können (36).



(Beispiel eines His-Bündel-Elektrogrammes in Korrelation zum Oberflächen-EKG; Quelle: www.gripsdb.dimdi.de)

6.5. Atriale und ventrikuläre Stimulation

Während einer elektrophysiologischen Untersuchung wird ein bestimmtes Untersuchungsschema, bestehend aus routinemäßig ausgeführten atrialen und ventrikulären Stimulationen, durchgeführt, um die Rhythmusstörung komplett zu erfassen und wichtige Befunde nicht zu übersehen. Mit Hilfe der oben genannten intrakardialen Ableitungen ist es möglich, bei atrialer Stimulation im Sinusrhythmus die anterograde Aktivationssequenz zu erfassen. Bei ventrikulärer Stimulation kann die retrograde Aktivationssequenz über den AV-Knoten erfasst werden.



(Beispiel eines intrakardialen EKG's mit simultaner Aktivierung von Vorhof und Ventrikel. Bildquelle: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

6.5.1. Atriale Stimulation

Wird an eine festfrequente Basissequenz ein vorzeitiger Stimulus angehängt, kann die effektive Refraktärzeit des AV-Knotens ermittelt werden. Sie ist das längste Kopplungsintervall des vorzeitigen Stimulus, bei dem auf das A-Potential kein His-Bündel-Potential mehr folgt.

Mit der atrialen Stimulation kann außerdem die Refraktärzeit des Vorhofs bestimmt oder atriale Rhythmusstörungen ausgelöst werden. Wenn nach zunehmender Verkürzung der Kopplungsintervalle ein Extrastimulus von keinem Vorhofpotential mehr gefolgt wird, ist die effektive Refraktärzeit des Vorhofs erreicht. Durchschnittswerte liegen bei 200-270 ms bei einer Grundfrequenz von 100-120/min. Entweder wird die effektive Refraktärzeit erreicht oder Rhythmusstörungen induziert.

6.5.1.1. Antegrader Wenckebach-Punkt

Mit einer Stimulation des Vorhofes unter schrittweiser Reduktion der Stimulationszykluslänge kann ermittelt werden, bis zu welcher Zykluslänge eine 1:1

Überleitung auf den Ventrikel erfolgen kann. Der so genannte antegrade Wenckebachpunkt ist die Frequenz, bei der ein intermittierender Ausfall der 1:1-Überleitung zu verzeichnen ist (Normalwerte: 120 bis 180/min).

6.5.1.2. Sinusknotenerholungszeit

Unter Sinusknotenerholungszeit versteht man die Zeit bis zum Auftreten der ersten spontanen Sinusaktion nach einminütiger atrialer Stimulation. Da diese von der spontanen Sinusfrequenz abhängig ist, muss für die korrigierte Sinusknotenerholungszeit die Zykluslänge des spontanen Sinusrhythmus abgezogen werden. Sie sollte unter 525 ms liegen.

6.5.2. Venrikuläre Stimulation

Durch ventrikuläre Stimulation kann das Vorliegen einer retrograden Überleitung von der Ventrikel - auf die Vorhofebene erkannt werden, die in 50% der Fälle vorliegt (36).

Ferner wird sie zur Bestimmung der ventrikulären Refraktärzeiten (normalerweise 210-240 ms bei einer Grundfrequenz von 120/min) oder zur Induktion atrioventrikulärer oder ventrikulärer Reentry-Tachykardien verwendet. Zur Induktion von Tachykardien werden dem Grundrhythmus (S1-S1, 100/min bis 180/min) bis zu drei Extrastimuli (S2, S3, S4) angekoppelt. Mit zunehmender Anzahl der Extrastimuli können aber auch nicht-klinische Arrhythmien ausgelöst werden

6.6. Allgemeine Komplikationen einer elektrophysiologischen Untersuchung

Die gesamte Komplikationsrate bei größeren Untersuchungszahlen beträgt weniger als 2%. Häufig sind Kreislaufreaktionen durch Gefäßpunktion, vaskuläre Probleme durch arterielle Fehlpunktion und akzidentell ausgelöste Rhythmusstörungen wie z.B. Vorhofflimmern.

Tabelle 1

KOMPLIKATION	HÄUFIGKEIT
Hypotone Kreislaufreaktion	2%
Akzidentiell Vorhofflimmern	1%
Passagerer Kreislaufstillstand durch Kammerflimmern, Asystolie, AV-Block III	<1%
Thrombose V.femoralis	<2%
Gefäßverletzung	<2%
Infektion	<1%
Lungenembolie	<0,5%
Perikardtamponade	<0,5%

(Quelle: www.mmw.de)

7. **Katheterablation**

7.1. **Geschichte der Ablation**

Die erste Katheterablation wurde 1979 unabsichtlich während einer elektrophysiologischen Untersuchung durchgeführt, das Ergebnis damals war ein AV-Block. Ausgehend von diesem Versehen wurden Techniken zur geplanten Unterbrechung der AV-Überleitung entwickelt, die zu Beginn jedoch noch mit Gleichstrom durchgeführt wurden (36). Da diese Methode jedoch für den Patienten schmerzhaft war und sich durch die schlechte Steuerbarkeit der gesetzten Läsion erhebliche Risiken wie zum Beispiel eine Myokardtamponade oder die Induktion von weiteren Rhythmusstörungen ergaben, wurden Techniken entwickelt, die mit Hilfe von hochfrequentem Wechselstrom eine schonendere und besser lokalisierbare Ablation ermöglichten (36).

7.2. Technik der Radiofrequenzablation

Das Prinzip der Radiofrequenzablation beruht auf einer lokalen Elektrokoagulation, die im Wesentlichen auf einen thermischen Effekt zurückzuführen ist, da es bei ca. 70 °C zur Koagulation des Gewebes kommt (36). Dabei wird die Energie über eine Elektrodenspitze, die am Katheter angebracht ist, unipolar appliziert, die Neutralelektrode befindet sich in der Regel unter dem linken Schulterblatt des Patienten. Im Gegensatz zur Ablation mit Hilfe von Gleichstrom sind die Gewebeläsionen bei der hochfrequenten Wechselstromablation (Frequenz 300-500 kHz) sehr umschrieben und damit punktgenau platzierbar. Außerdem ist die Methode nahezu schmerzfrei, was eine Therapie am wachen Patienten möglich macht (36). Bei diesem Verfahren sind hohe Temperaturen unbedingt zu vermeiden, da sich ab ca. 100°C Koagel aus Blut und Gewebe bilden können, was die Gefahr von Thromboembolien mit sich bringt. Um diese Komplikation zu vermeiden, kommen temperaturgesteuerte Ablationsverfahren zum Einsatz, eine prophylaktische Heparinisierung (500 IE Heparin als Bolus, 1000 IE/h) soll die Thrombenbildung verhindern. Zur Durchführung der Ablation wird normalerweise ein Radiofrequenzstrom von 15-30 (maximal 50) Watt über einen Zeitraum von 30-60 Sekunden appliziert (36).

8. Prinzip der Modifikation der AV-Knoten-Überleitung bei AVNRT

Wie oben bereits erklärt, liegt der AVNRT eine kreisende Erregung im Bereich des AV-Knotens zugrunde. Dabei liegt der so genannte Fast Pathway, der Ort der schnellen Leitungsbahn, anteroseptal, der Slow Pathway liegt meist posteroseptal um das Ostium des Koronarvenensinus (36). Im Hinblick auf diese beiden Leitungsbahnen kann zur Unterbrechung der Kreisbahn als Ursache für die Rhythmusstörung nun entweder eine Ablation der schnellen oder der langsamen Bahn erfolgen, wobei die Ablationsstelle der langsamen Bahn posteroseptal gelegen ist, die der schnellen Bahn anteroseptal (36).

Definitionsgemäß ist eine Modifikation der AV-Knotenregion als erfolgreich anzusehen, wenn entweder eine komplette Ablation oder eine Modulation der schnellen oder der langsamen Leitungsbahn durchgeführt wurde, wobei am Ende die vorher beobachtete Tachykardie nicht mehr ausgelöst werden kann (36).

8.1. Unterschied Ablation und Modulation

Verändert man die Leitungseigenschaften des AV-Knotens, so gibt es momentan zwei Kriterien, anhand derer man den Erfolg einer solchen Therapie festmachen kann.

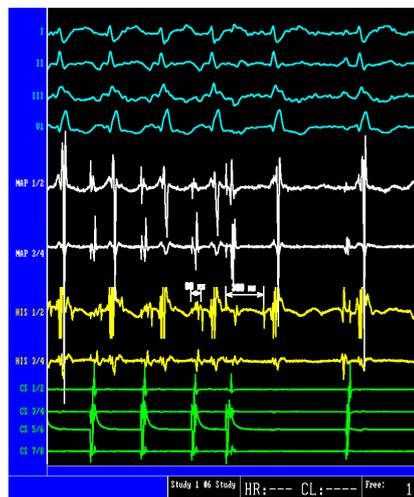
Zum einen die Ablation des Slow Pathways, wonach keine dualen Leitungseigenschaften mehr nachgewiesen werden können. Zum anderen die Modulation des AV-Knotens, wonach elektrophysiologisch zwar noch duale Leitungseigenschaften nachgewiesen werden können, eine AV-Knoten-Reentrytachykardie durch elektrische Stimulation aber nicht mehr ausgelöst werden kann. Auf diese Besonderheit wird später noch genauer eingegangen.

Die folgenden Abbildungen veranschaulichen den Unterschied zwischen Ablation und Modulation des Slow Pathways.

Im ersten Bild ist im Oberflächen-EKG sowie in den intrakardialen Ableitungen der Beginn einer AVNRT durch einen Jump nach atrialem Extrastimulus zu sehen.



Im zweiten Bild ist die Situation nach Modulation des Slow Pathways zu sehen. Ein Jump (AH-Zeit Verlängerung) ist zwar noch nachweisbar, eine Tachykardie folgt diesem aber nicht mehr.



Im letzten Bild schließlich wurde der Slow Pathway ablatiert, es können demnach weder Jump noch Tachykardie ausgelöst werden.



(Bildquelle: Schmitt, Deisenhofer, Zrenner: *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. A practical Approach*, 2006)

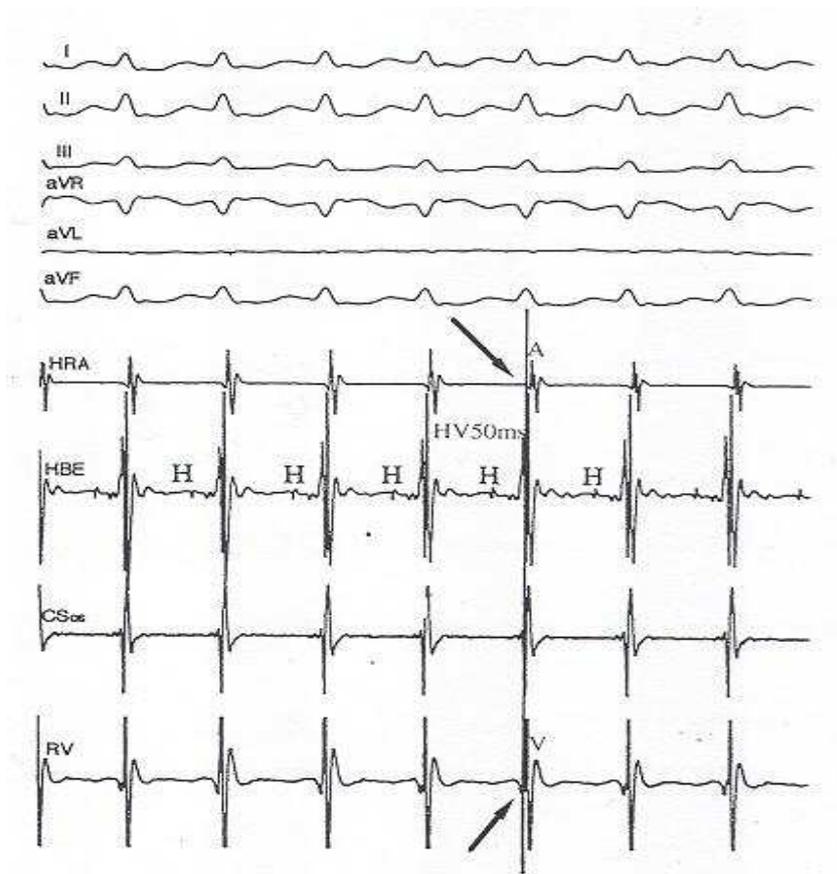
8.2. Indikation bei AVNRT

Wie oben erwähnt, stellt die Ablation beziehungsweise die Modulation der Leitungsstrukturen die einzige kausale Therapie bei der AVNRT dar. Da diese invasive Methode jedoch das Risiko von unbeabsichtigten Verletzungen anderer Strukturen im Herz ebenso beinhaltet, wie die Gefahr thromboembolischer Komplikationen, sollte eine Ablation nicht als primäre Therapie in Frage kommen. Vielmehr sollte sie bei symptomatischen Patienten mit therapierefraktären Tachykardien oder bei starken Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie zum Einsatz kommen (36).

9. Besonderheiten der elektrophysiologischen Untersuchung bei AVNRT

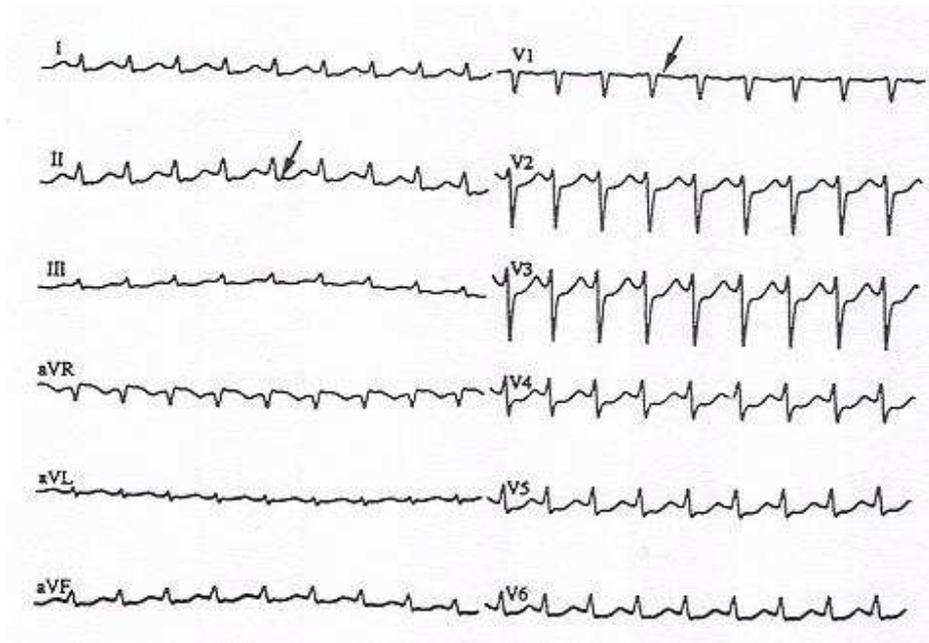
9.1. Ableitungen

Während laufender AV-Knoten-Tachykardie weist nicht nur – wie oben erwähnt – das Oberflächen-EKG, sondern auch das intrakardiale EKG einige Besonderheiten auf.



Anhand dieser Abbildung ist zu erkennen, dass das Ventrikelsignal des rechten Ventrikels und das atriale Signal aus dem hohen rechten Vorhof unmittelbar aufeinander folgen. Der Grund hierfür sind die kreisenden Erregungen im AV-Knoten, die zu einer fast gleichzeitigen Aktivierung von Vorhof und Ventrikel führen.

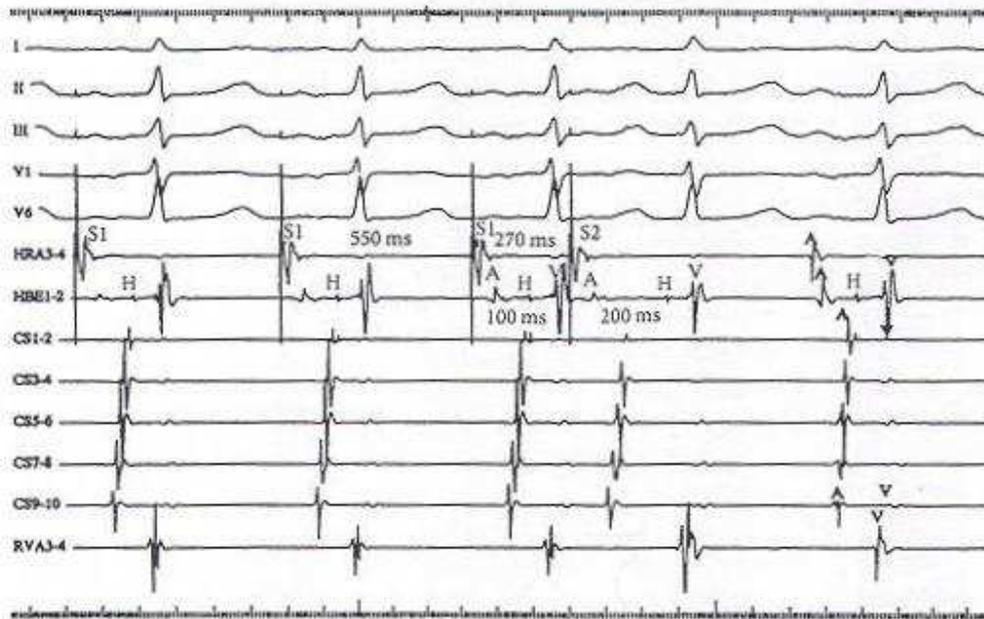
Diese Tatsache spiegelt sich auch im Oberflächen-EKG einer typischen AVNRT wieder, in dem P-Wellen während laufender Tachykardie entweder gar nicht oder erst am Ende des QRS-Komplexes erscheinen.



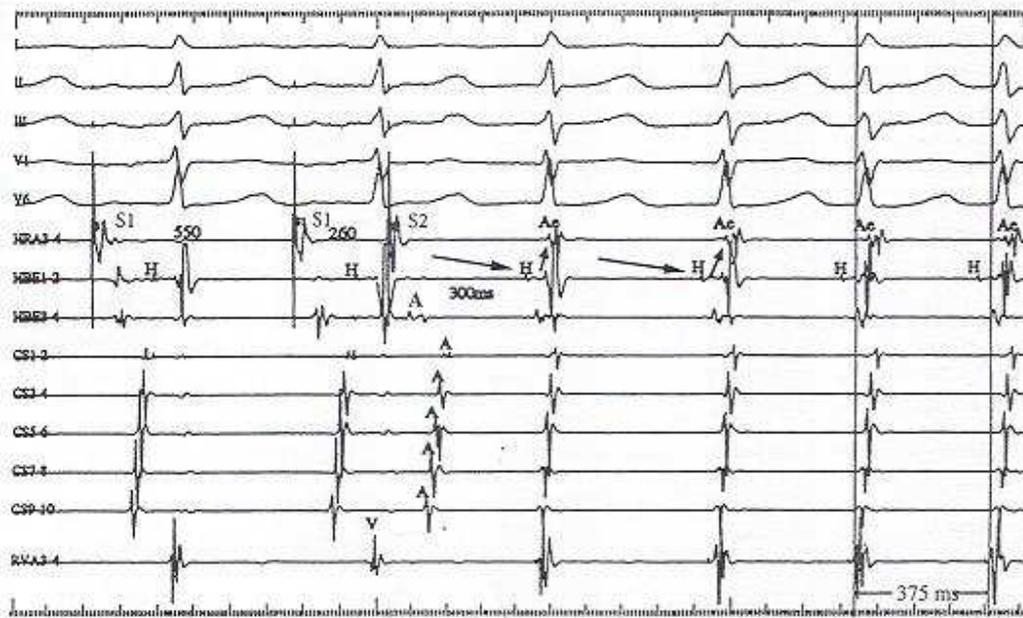
(Bildquellen: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

9.2. Stimulation und Jump-Phänomen

Patienten mit AV-Knotenreentrytachykardie weisen bei atrialer Basisstimulation (z.B. S1S1 550 ms) noch normale AH-Zeiten auf (wie hier am Beispiel 100 ms), bei einem vorzeitigen atrialen Impuls von z.B. 270 ms (S2) verlängert sich allerdings die AH-Zeit.



Darunter versteht man das so genannte Jump-Phänomen, eine sprunghafte Verlängerung der AH-Zeit bei weiterer Verkürzung des atrialen Stimulus, wobei dann der Impuls über den langsamen AV-Leitungsweg auf die Ventrikel übergeleitet wird, während der schnelle Leitungsweg noch refraktär ist.

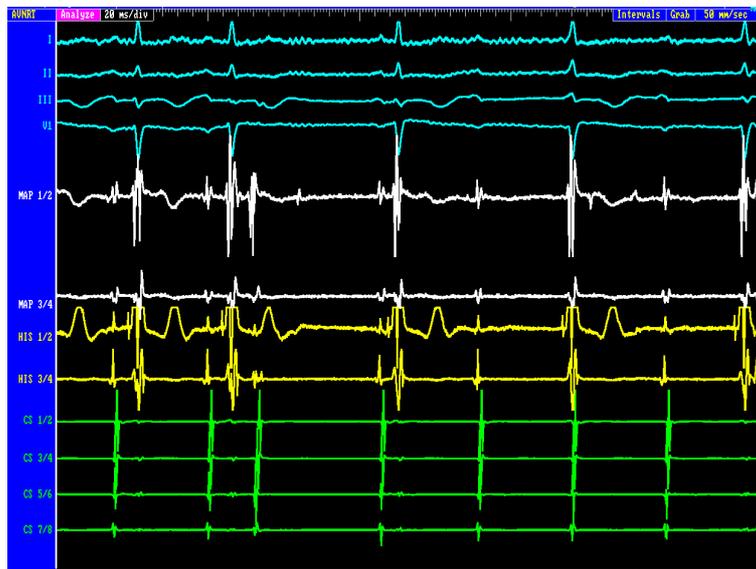


(Bildquelle: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

9.3. Ablation

Die größte Komplikation bei dieser Therapie ist das Auftreten eines totalen AV-Blocks, wodurch der Patient schrittmacherpflichtig wird. Da ein totaler AV-Block bei Ablation der schnellen Leitungsbahn in 5-10% der Fälle, bei Ablation der langsamen Leitungsbahn jedoch nur in 1-3% der Fälle auftritt, ist die Ablation der langsamen Bahn zu bevorzugen (36).

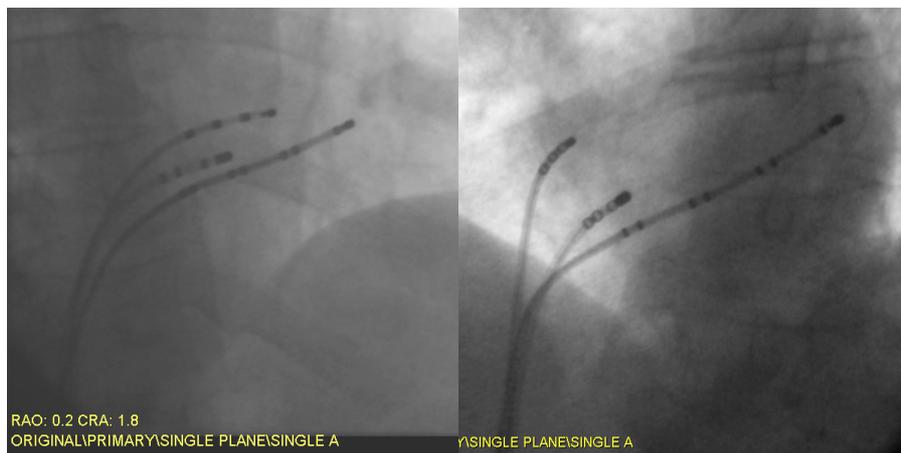
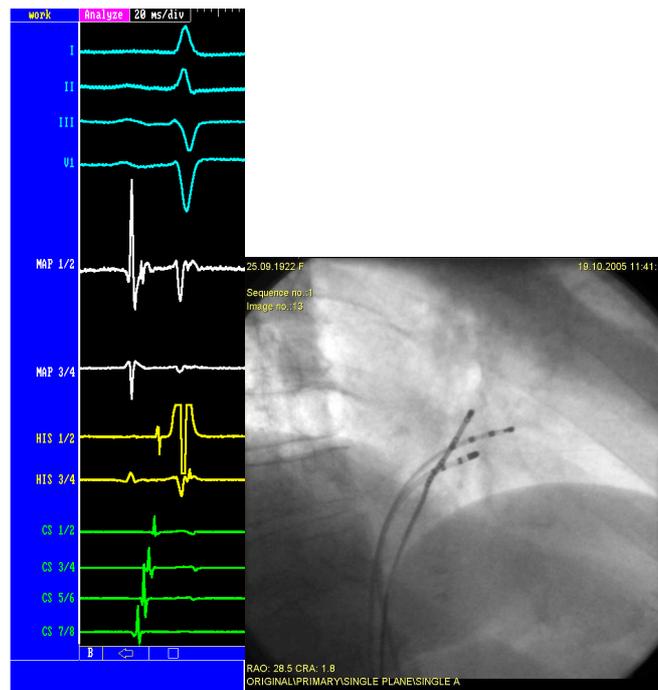
Die Abbildung zeigt das Auftreten eines totalen AV-Blocks nach Fast Pathway Ablation.



(Bildquelle: Schmitt, Deisenhofer, Zrenner: Catheter Ablation of Cardiac arrhythmias. A practical Approach)

Zur Auffindung des optimalen Ablationspunktes wird in den meisten Zentren ein kombiniertes anatomisches und elektrophysiologisches Vorgehen gewählt, wobei sich der Operateur sowohl am Durchleuchtungsbild als auch an den intrakardialen EKG-Ableitungen orientiert. Im Folgenden soll die Ablation des langsamen AV-Leitungsweges erläutert werden.

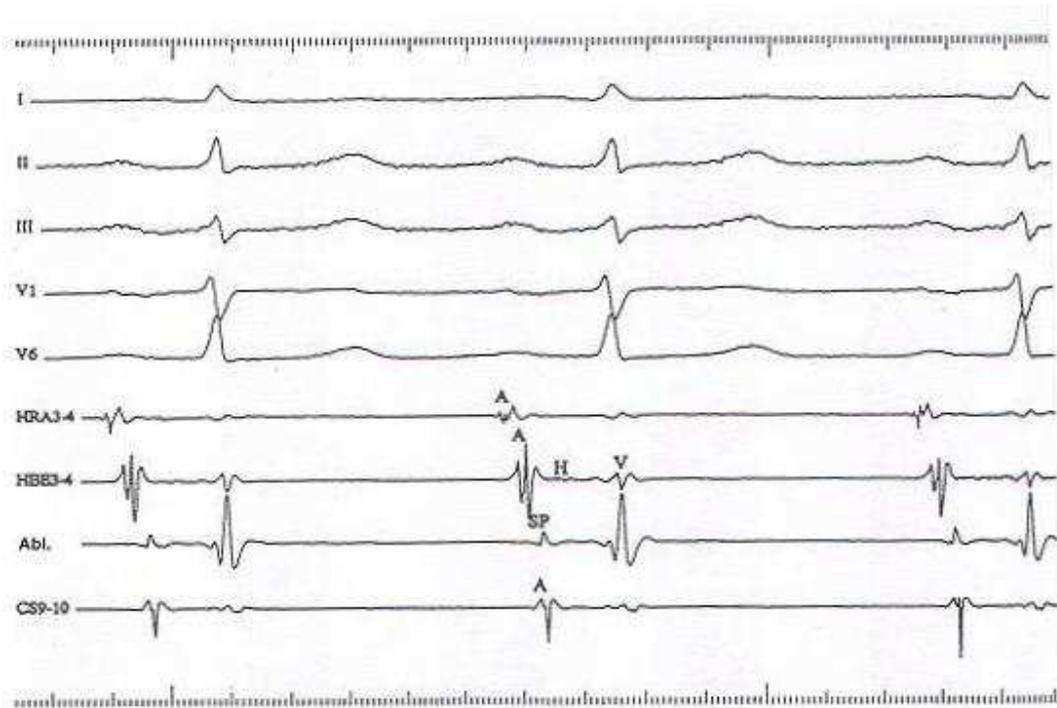
Die Abbildung zeigt ein intrakardiales EKG und die zugehörigen Durchleuchtungsbilder während einer Slow Pathway Ablation oder Modifikation an typischer Stelle.



(Bildquelle: Schmitt, Deisenhofer, Zrenner: Catheter Ablation of Cardiac arrhythmias. A practical Approach)

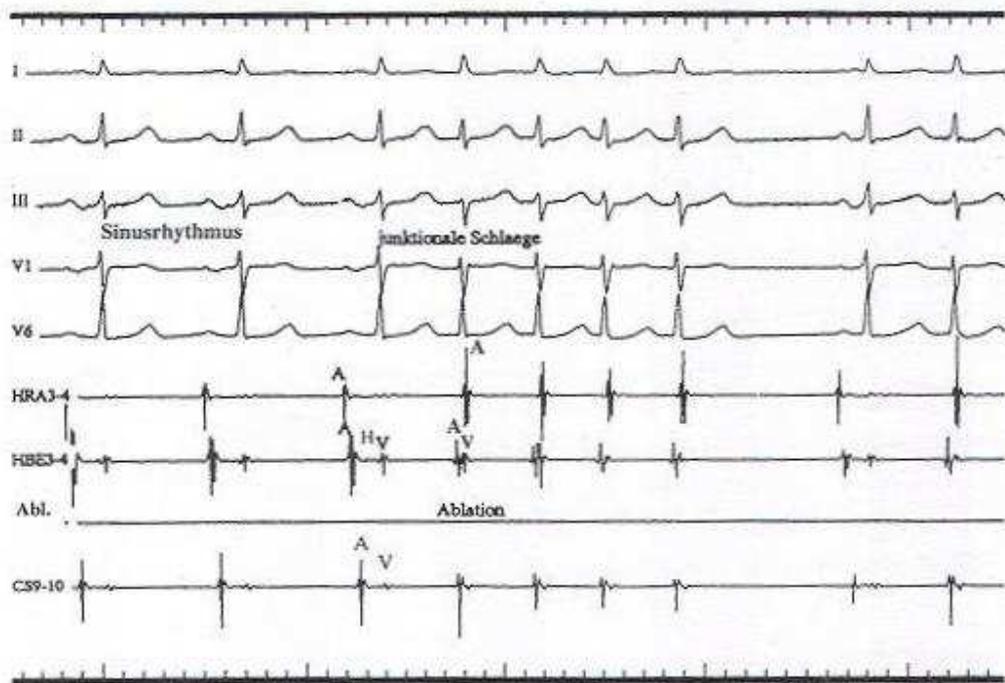
Der Ablationskatheter wird im Koch-Dreieck (begrenzt durch septales Trikuspidalsegel, Os des Koronarsinus und der Sehne von Torado) positioniert.

In diesem Bereich wird charakteristischerweise ein scharf begrenztes atriales Signal registriert, das zeitlich später als das atriale Signal im His-Bündelelektrogramm (HBE), aber früher als das His-Potential (H) auftritt und wahrscheinlich die Erregung des langsamen AV-Leitungswegs darstellt.



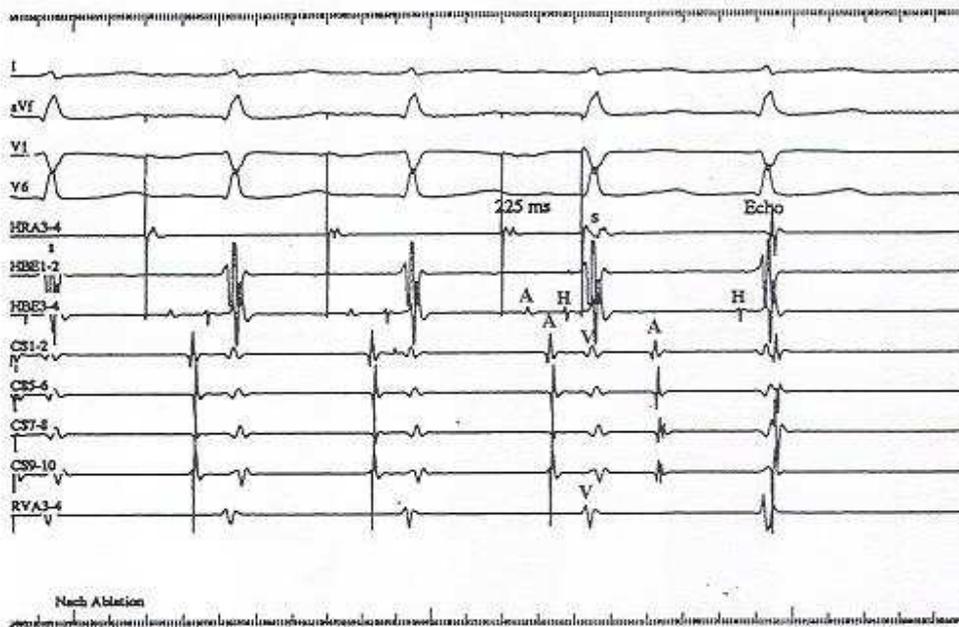
(Bildquelle: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

Ist die optimale Ablationsstelle gefunden wird nun über den Ablationskatheter Radiofrequenzstrom mit einer Leistung von 15 bis 30 Watt für die Dauer von 30 bis 60 Sekunden abgegeben. Da dies in der Nähe von AV-Leitungsstrukturen geschieht, treten typischerweise so genannte junctionale Schläge auf, was durch Induktion von erhöhter Automatie junctionaler Zellen während des Ablationsvorganges erklärt wird.



(Bildquelle: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

Im Idealfall sind nach einem Ablationsvorgang keine AV-Knotentachykardien mehr induzierbar, weder durch Stimulation noch durch Katecholaminprovokation. In manchen Fällen sind bei atrialer Stimulation allerdings noch einzelne AV-nodale Echoschläge nachweisbar.



(Bildquelle: Schmitt: Intrakardiale Elektrophysiologie)

Um von einer erfolgreichen Ablation des Slow Pathways ausgehen zu können, sollten folgende Kriterien erfüllt sein: Die Beendigung der laufenden Tachykardie, das Auftreten eines junctionalen Rhythmus, eine ausreichend hohe Anzahl von Hochfrequenzapplikationen in der Region des Slow Pathways oder ein anschließend nicht mehr nachzuweisendes Slow Pathway-Potential. Sollten diese Voraussetzungen erfüllt sein, werden die programmierte Stimulation und das aufsteigende Pacing wiederholt. Für den Fall aber, dass die AVNRT noch induzierbar war, werden weitere Radiofrequenzströme abgegeben, solange, bis die Tachykardie nicht mehr induzierbar war oder nur noch ein einzelner AV-nodaler Echoschlag. Nach einer Wartezeit von 30 Minuten wurde das Ergebnis der Ablation durch erneute programmierte Stimulation und erneute Orciprenalin-Infusion überprüft. Die Nichtinduzierbarkeit der AVNRT, sowohl

unmittelbar als auch 30 Minuten nach der letzten Radiofrequenzstromapplikation, beidesmal mit elektrischer Stimulation und mit Orciprenalin-Infusion überprüft, galt als Zeichen für eine erfolgreiche Ablation.

10. Patienten und Methoden

Das Hauptaugenmerk dieser Studie liegt auf der Beobachtung der Relevanz der Slow Pathway Modulation im Vergleich zur Slow Pathway Ablation bei Patienten mit AV-Knoten-Reentrytachykardie.

10.1. Einschlußkriterien

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, musste bei den Patienten eine elektrophysiologische Untersuchung mit nachfolgender Ablation bzw. Modulation der AVNRT durchgeführt werden. Die Patienten mussten der Teilnahme an der Studie zustimmen. Ein weiteres Einschlusskriterium war folgender, an die Patienten ausgegebener Fragebogen, der ausgefüllt an die Studienleiter zurückgeschickt werden musste.

Fragebogen zur AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

1. Wie häufig hatten Sie die Rhythmusstörungen vor der Behandlung? (Bitte ankreuzen/eintragen)

- __ pro Woche
 __ pro Monat

2. Kam es nach der Untersuchung erneut zu der **bekanntem** Herzrhythmusstörung (die bereits behandelte Herzrhythmusstörung ist wieder aufgetreten)?

Nein

Ja

Wenn ja,

Seit wann

Waren Sie daraufhin in Behandlung bei Ihrem Hausarzt Ja Nein

Gibt es eine EKG-Dokumentation der Rhythmusstörung Ja Nein

Wenn ja, wo?

3. Wurde nach der Katheter-Untersuchung ein Langzeit-EKG durchgeführt?

- Ja
 Nein

4. Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit ein?

Name	Morgens	Mittags	Abends/Nachts

5. Sind diese Rhythmusstörungen in der Familie bekannt?

Nein

Ja

Wenn ja, bei wem? _____

6. Haben Sie in der Zwischenzeit einen Herzschrittmacher implantiert bekommen?

Ja

Nein

7. Sind seit Ihrer Behandlung am _____ neue/andere Erkrankungen hinzugekommen?

Nein

Ja

wenn ja, welche?

8. Wurde seit Ihrer Behandlung im Deutschen Herzzentrum München nochmals andernorts eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt?

Nein

Ja

Wenn ja, wo?

Warum?

9. Hatten Sie während der Untersuchung Schmerzen?

- Nein Wenig Stark Unerträglich

10. Sind Sie mit Ihrer Betreuung am Deutschen Herzzentrum München insgesamt zufrieden?

- Ja
 Nein

Begründung

11. Unter welcher Telefonnummer sind Sie erreichbar?

10.2. Ausschlußkriterien

Patienten, die der Studienteilnahme nicht zugestimmt hatten, wurden von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

10.3. Elektrophysiologische Studie

10.3.1. Vorbereitung der Patienten

Vor der geplanten elektrophysiologischen Untersuchung wurde bei allen Patienten ein klinisches Basisprogramm durchgeführt, das neben einer ausführlichen Anamnese ein 12-Kanal-EKG, ein Röntgenbild des Thorax, ein Routine-Labor und eine zweidimensionale transthorakale Echokardiographie mit Farbdopplermessungen beinhaltete.

Um die elektrophysiologischen Befunde nicht zu verfälschen und ein möglichst gutes Ansprechen auf die ablativ Therapie zu ermöglichen, wurde jegliche antiarrhythmische Medikation mindestens fünf Plasmahalbwertszeiten vor der elektrophysiologischen Untersuchung abgesetzt.

10.3.2. Nachsorge und Follow up-Untersuchungen

Nach einer Wartezeit von 30 Minuten wurde das Ergebnis der Ablation durch erneute programmierte Stimulation und erneute Orciprenalin-Infusion überprüft. Die Nichtinduzierbarkeit der AVNRT, sowohl unmittelbar als auch 30 Minuten nach der letzten Radiofrequenzstromapplikation, beidesmal mit elektrischer Stimulation und mit Orciprenalin-Infusion überprüft, galt als Zeichen für eine erfolgreiche Ablation. Nach der Ablation erhielten alle Patienten für 12 Stunden Heparin und wurden für 24 Stunden per EKG-Monitor überwacht.

Um Ergebnisse nicht zu verfälschen, bekamen die Patienten während dieser Zeit keine speziellen Antiarrhythmika. Für $\frac{1}{4}$ der Patienten wurden jedoch β -Blocker auch in der unmittelbar postoperativen Zeit nicht abgesetzt, da diese Medikamente aufgrund von anderen Herzerkrankungen wie KHK oder arterieller Hypertonie unverzichtbar waren.

Die Informationen für das Follow-up erhielten wir aus verschiedenen Quellen. Aus den regelmäßigen Nachuntersuchungen, die jeweils sechs Monate, 12 Monate und dann in jährlichem Abstand nach Ablation durchgeführt wurden, aus Fragebögen, die den Patienten zugeschickt wurden und zum Teil aus telefonischen Interviews mit den Patienten oder ihren betreuenden Hausärzten oder Kardiologen oder aus nochmaligen ambulanten oder stationären Untersuchungen. Für den Fall, dass die Patienten während dieser Zeit das subjektive Gefühl eines AVNRT-Rezidivs verspürten, wurde versucht, eine erneute Episode der AVNRT aufzuzeichnen, um einen objektiven Befund zu erhalten. Falls ein AVNRT-Rezidiv dokumentiert werden konnte, wurde den Patienten eine erneute Ablation angeboten. Als Endpunkt der Studie galt in jedem Fall das subjektive oder objektive Wiederauftreten der AVNRT nach primär erfolgreicher Ablation.

10.3.3. Technik der EPU und Stimulationsprotokoll

Zu Beginn der Studie wurden Katheter mit bis zu acht Elektroden verwendet, von denen je eine am hohen rechten Atrium, eine am Koronarsinus, eine an der Trikuspidalklappe für das His-Bündel-Potential, eine an der Ventrikelspitze und eine am Ablationskatheter selbst platziert wurde. Bei der Mehrzahl der Patienten wurde allerdings die Katheteruntersuchung mit drei Kathetern durchgeführt, die am Koronarsinus, am His-Bündel und an der Ablationsstelle platziert wurden. Der Zugang erfolgte in Lokalanästhesie über die rechte Vena femoralis, über die die Katheter an die vorgegebenen Positionen gebracht werden konnten.

Der Katheter zur Aufzeichnung des His-Bündel-Potentials besitzt eine Spitze von zwei Millimetern Größe und einen Abstand zwischen den Elektroden von ebenfalls zwei Millimetern (Bard Lab System, Bard Electrophysiology, Billerica, MA). Der Katheter, der zu Beginn im rechtsventrikulären Apex positioniert wird, hat eine Spitze von vier Millimetern (Marinr, Medtronic Inc., USA) und wird für ventrikuläres Pacing oder Stimulation, Radiofrequenzablation und rechtsatriales Pacing verwendet, falls die AVNRT durch alleiniges Pacing am Koronarsinus nicht induziert werden konnte.

Nach dem Einbringen der Katheter an die oben genannten Positionen, wurde intravenös

ein Bolus von 5000 I.E. Heparin appliziert. Durch verschiedene Stimulationstechniken wurde nun die Induktion der AVNRT versucht. Die Stimuli wurden als zwei Millisekunden dauernde Impulse zweimal während der Diastole abgegeben (Biotronik 2000, Berlin, Deutschland). Anschließend wurde die programmierte elektrische Stimulation vom Koronarsinus und dem rechtsventrikulären Apex zu zwei laufenden Zykluslängen von 600 und 400 Millisekunden durchgeführt. Dabei wurden bis zu zwei Extrastimuli (S1 S2 S3) zu je zehn Millisekunden solange appliziert, bis die AVNRT induziert werden konnte oder die atriale oder ventrikuläre Refraktärzeit erreicht wurde. Falls es nicht gelang, die Arrhythmie durch ein Pacing an den obengenannten Stellen zu induzieren, wurde der Ablationskatheter am hohen rechten Atrium platziert und von dort aus das programmierte Ablationsprotokoll nochmals wiederholt. Das inkrementale atriale Pacing wurde ebenfalls bis zur Entwicklung eines AV-Blocks (Wenckebachperiodik) ausgeführt.

Für den Fall, dass die Arrhythmie immer noch nicht auslösbar war, wurde die Herzfrequenz durch eine Orciprenalin-Infusion um 25% gesteigert, anschließend wurde das selbe Stimulationsprotokoll wiederholt, sowohl während der Orciprenalin-Infusion, als auch während der Eliminationsphase. Gleichzeitig wurden ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG und bipolare intrakardiale EKG's ständig aufgezeichnet. Die erfassten EKG's wurden digitalisiert (1000 Muster/sec) und an einen Monitor mit einer Laufgeschwindigkeit von 50 bis 200 mm/sec weitergeleitet. Dadurch war es einerseits möglich, die aufgezeichneten EKG's simultan während der Untersuchung erscheinen zu lassen, andererseits konnten sie auch zur Dokumentation gespeichert werden und sind somit jederzeit wieder einsehbar (Bard LabSystem, Bard Electrophysiology, Billerica, MA, USA).

Die Diagnose einer AVNRT erfolgte nach den üblichen Kriterien. Während der Applikation eines Extrastimulus (S2), wurde das A2H2-Intervall gemessen, das mit jedem Extrastimulus übereinstimmt. Ein Anstieg auf über 50 ms im A2H2-Intervall verbunden mit einer Abnahme von 10 ms im korrespondierenden A1A2-Intervall wurde als unterbrochene AV-nodale Funktionskurve gewertet und als Beweis für eine duale anterograde AV-Knoten-Leitungseigenschaft angesehen.

Für die Ablation selbst wurde zunächst die distale Elektrode des Ablationskatheters in der posterioren inferioren septalen Region positioniert. Die Katheterspitze wurde nach

einer vorsichtigen Drehung im Uhrzeigersinn in stabilen und engen Kontakt zum Gewebe gebracht. Um den Slow Pathway zu lokalisieren, wurden bipolare Ableitungen aus dieser Region analysiert. Nach Lokalisation des genauen Ablationsortes wurde die Energie in Form von Gleichstromenergie mit einer Frequenz von 550 Hz zwischen der Spitze des Ablationskatheters und einer zweiten Elektrode appliziert, die sich unter der linken Schulter des Patienten befand. Für einen Zeitraum von 60 Sekunden wurde mit einer Energie von 30 Watt und einer Temperatur von 60 Grad Celsius ablatiert. Für den Fall, dass während der ersten 20 Sekunden kein junctionaler Rhythmus auftrat, wurde der Ablationsvorgang gestoppt. Anschließend wurde die Katheterspitze komplett neu ausgerichtet, so dass ein für die Ablation günstigerer Ausgangspunkt erreicht wurde.

11. Statistische Analyse

Die Darstellung der gewonnenen Ergebnisse und Daten erfolgt als Mittelwert \pm Standardabweichung, als Median (25. und 75. Perzentile), als Zahlenwert oder als Verhältnisangabe beziehungsweise Prozentsatz. Univariate Vergleiche zwischen verschiedenen Gruppen wurden für kategoriale Variablen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstestes oder des exakten Fisher-Testes durchgeführt, für ununterbrochene Variablen wurde der Mann-Whitney-Test oder der parametrische t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode wurde die kumulative Wahrscheinlichkeit der Rezidivraten einer AV-Knoten-Reentrytachykardie geschätzt.

Folgende klinische und therapeutische Daten wurden in die multivariante Studie miteinbezogen:

- Alter und Geschlecht des Patienten
- Dauer der Elektrophysiologischen Untersuchung
- Durchleuchtungsdauer
- Anzahl der Radiofrequenzstromapplikationen
- Induzierbarkeit unter Orciprenalin

- Ein nach primär erfolgreicher Ablation noch vorhandener Jump oder ein AV-nodaler Echschlag
- Orciprenalin-Gabe nach Ablation
- begleitende andere Herzrhythmusstörungen und organische Herzerkrankungen

Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

12. Ergebnisse der Studie

Im Rahmen dieser Studie wurden die Daten von Patienten mit AV-Knoten Reentrytachykardien, die von März 1996 bis Oktober 2003 im Deutschen Herzzentrum München elektrophysiologisch behandelt wurden, ausgewertet.

12.1. Patienteneigenschaften

12.1.1. Teilnehmerzahl und Follow up-Zeitraum

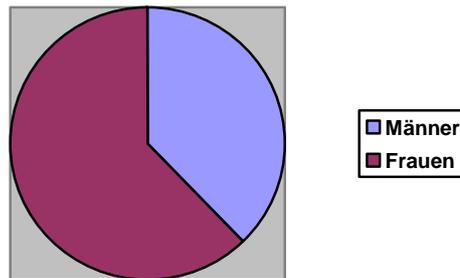
In die Studie eingeschlossen sind 506 konsekutive Patienten, die per Radiofrequenzstromablation behandelt wurden. Davon liegt von 471 Patienten ein komplettes Follow-up vor, das sich im Mittel auf 903 ± 692 Tage oder $30,17 \pm 1,05$ Monate erstreckt. Bei 35 Patienten konnte kein Follow-up erhoben werden.

12.1.2. Alter

Die Patienten waren elf bis 87 Jahre alt, das mittlere Alter lag bei $52,6 \pm 16$ Jahren.

12.1.3. Geschlecht

315 (62%) der 506 Patienten waren Frauen, das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Patienten lag bei 1,65:1.



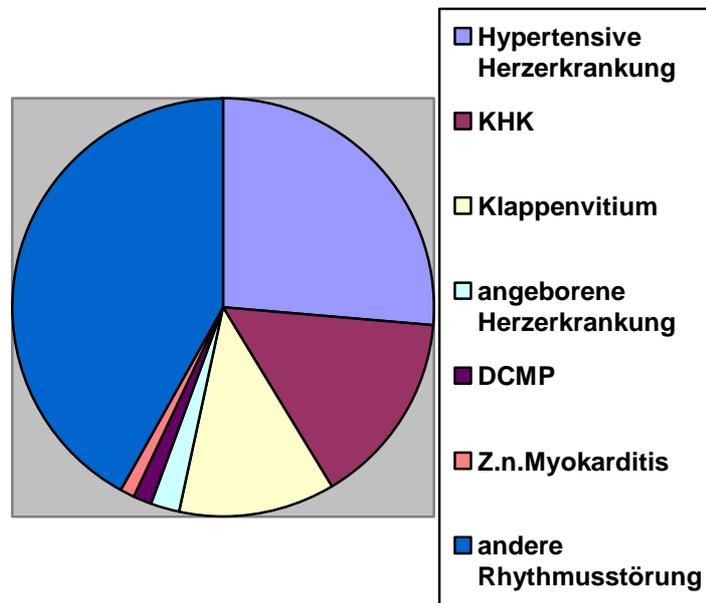
12.1.4. Kardiologische Vorerkrankungen

An kardiologischen Vorerkrankungen wurden sowohl die strukturellen Herzerkrankungen betrachtet, als auch begleitende andere Rhythmusstörungen.

Unter den strukturellen Herzkrankheiten, die 99 Patienten (19,5%) aufwiesen, waren die hypertensive Herzerkrankung, die koronare Herzkrankheit, Klappenvitien sowie angeborene Herzfehler am häufigsten zu finden. Die Mehrzahl der Patienten (80,5%) wies klinisch allerdings keine strukturelle Herzerkrankung auf.

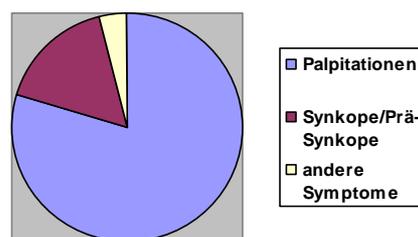
Zusätzliche andere Rhythmusstörungen lagen bei 21,9% der Patienten vor.

Mehrfachnennungen sind möglich.



12.1.5. Symptome während Tachykardie

Ein Großteil der Patienten verspürt während laufender Tachykardie Symptome wie Palpitationen, Schwindelgefühle, retrosternalen Druck oder Übelkeit.



12.1.6. Medikation bei Entlassung

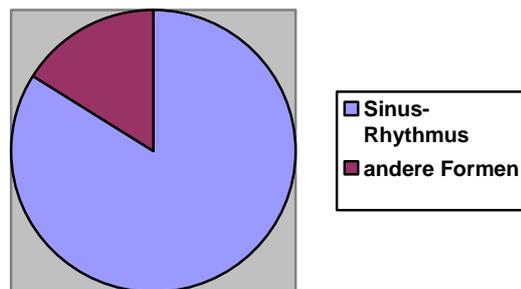
Betrachtet man die Medikation der Patienten bei Entlassung, so fällt auf, dass 288 Patienten (59,4%) bei Entlassung keinerlei Antiarrhythmika mehr benötigten. 218 Patienten (43,1%) nahmen auch bei Entlassung noch antiarrhythmische Medikamente.

Bei 139 Patienten (27,4%) war dies ein β -Blocker, der aber in erster Linie wegen anderer kardiovaskulärer Erkrankungen, wie zum Beispiel der arteriellen Hypertonie, beibehalten wurde.

12.2. Elektrophysiologische Charakteristiken vor Ablation

12.2.1. Sinusrhythmus

Zum Zeitpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung befanden sich 425 Patienten (84%) im Sinusrhythmus. Bei 81 Patienten (16%) lag eine andere Rhythmusform vor.



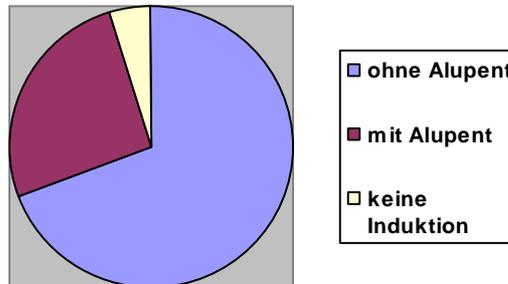
12.2.2. Duale anterograde Leitungseigenschaften

Vor Ablation ließen sich ohne Alupent bei 361 Patienten (71,4%) duale anterograde Leitungseigenschaften nachweisen, bei 145 Patienten (28,6%) war dies nicht der Fall.

12.2.3. Induktion

Mit elektrischer Stimulation – wenn erforderlich in Kombination mit einer Orciprenalin-Infusion – konnte die Arrhythmie bei 482 Patienten (95,3%) induziert werden. Bei 132 dieser Patienten (26,1%) musste vor der Ablation Orciprenalin verabreicht werden, um die Induktion der Tachykardie zu erleichtern oder sie lange genug aufrecht zu erhalten.

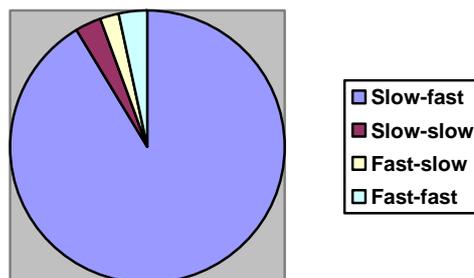
Bei 24 Patienten (4,7%) gelang es auch damit nicht, eine AVNRT auszulösen.



12.2.4. AVNRT-Formen

Die typische Form der AVNRT (Slow-fast) wurde bei 441 Patienten (91,5%) gefunden. 41 Patienten (8,5%) zeigten die atypische Form, davon 14 (2,9%) die Slow-slow-Form, elf Patienten (2,3%) die Fast-slow-Form und 16 Patienten (3,3%) die Fast-fast Form.

Bei vier Patienten (0,8%) waren sowohl eine AVNRT als auch eine AVRT vorhanden, die aber in der gleichen Sitzung abladiert wurden.



12.2.5. Zykluslängen

Die Zykluslängen der ausgelösten Tachykardien variierten von 230 ms bis zu 980 ms, im Mittel 349 ms \pm 73 ms.

12.3. Ergebnisse der Radiofrequenzablation

Wie oben schon erwähnt wurde als primärer Endpunkt der Ablation die Nichtinduzierbarkeit der Arrhythmie, sowohl unter elektrischer als auch pharmakologischer Stimulation, bestimmt.

12.3.1. Induzierbarkeit der Tachykardie am Ende der Ablation

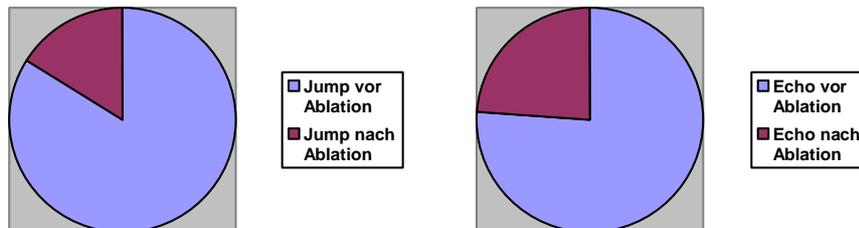
Bei 500 Patienten (98,8%) war das primäre Ziel der Radiofrequenzablation, nämlich die Nichtinduzierbarkeit der Tachykardie am Ende der elektrophysiologischen Untersuchung erreicht. Bei sechs Patienten (1,2%) konnte die Tachykardie auch am Ende der Untersuchung noch immer induziert werden.

12.3.2. Residuale Leitungseigenschaften des Slow Pathway

Nach Ablation lag bei 69 Patienten (13,6%) noch eine diskontinuierliche AV-nodale Leitungseigenschaft vor, nachweisbar durch einen Jump. Bei 116 Patienten (26,6%) konnte nach Ablation noch ein Echo induziert werden.

Somit wurde bei 185 Patienten nach Ablation entweder ein Jump-Phänomen oder ein AV-nodaler Echoschlag dokumentiert, was als Beweis für eine residuale Leitungsfähigkeit der langsamen Bahn gewertet werden kann, ohne dass dadurch aber die Tachykardie erneut induziert werden konnte.

Der Wenckebachpunkt betrug vor Ablation durchschnittlich 333 ms (170-750ms), nach Ablation lag er mit 363 ms (220-780 ms) geringfügig höher.



12.3.3. Ablationsstelle

Betrachtet man die Ablationsstelle, so wurde bei 499 Patienten (98,6%) eine Ablation der langsamen Leitungsbahn durchgeführt, bei sieben Patienten (1,4%) eine Ablation der schnellen Leitungsbahn.

12.3.4. Begleitende Arrhythmien

Junktionale Schläge traten bei 210 Patienten (41,5%) auf und bei 111 Patienten (21,9%) wurden während der elektrophysiologischen Untersuchung weitere begleitende Arrhythmien dokumentiert, wobei Vorhofflattern am häufigsten zu finden war.

12.3.5. Radiofrequenzapplikationen, Durchleuchtungszeit, Untersuchungsdauer

Betrachtet man die Anzahl der Radiofrequenzstromapplikationen, so wurden durchschnittlich sechs Applikationen benötigt.

Die Durchleuchtungszeit betrug $22,5 \pm 17,4$ Minuten, die Gesamtzeit der elektrophysiologischen Untersuchung $179,0 \pm 80,1$ Minuten, wobei hier die Zeitspanne vom Legen bis zum Ziehen der Katheter verwendet wurde.

12.3.6. Übersicht der Ergebnisse

Im folgenden sind die eben erwähnten klinischen, elektrophysiologischen und untersuchungsbedingten Charakteristiken der während der ersten elektrophysiologischen Untersuchung erfolgreich abladierten Patienten mit und ohne AVNRT-Rezidiv dargestellt.

Tabelle 2

Variable	Rezidiv (n=24)	Kein Rezidiv (n=417)*	P (Wertigkeit)
Alter bei Ablation	43,8 ± 16.9 (17-74)	53,0 ± 15,2 (11-87)	0,005
Davon Frauen	17 (70,8%)	278 (63,5%)	0,47
Organische Herzerkrankung	5 (20,8%)	80 (19,1%)	0,84
AVNRT-Formen *			
typisch	21 (87,5%)	387 (92,8%)	0,34
atypisch	3 (12,5%)	30 (7,2%)	0,66
Induktion vor Ablation	24 (98,6%)	417 (94,6%)	0,63
Induktion unter Orciprenalin	6 (25,0%)	132 (31,7%)	0,49
Ablation des Slow Pathway	24 (98,6%)	435 (98,7%)	1,0
Jump nach Ablation	7 (29,2%)	137 (32,8%)	0,71
AV-nodales Echo nach Ablation	5 (20,8%)	101 (24,2%)	0,70
Jump oder Echo nach Ablation	14 (60,9%)	198 (47,1%)	0,20
Begleitende Arrhythmien	3 (12,5%)	97 (23,2%)	0,22
Untersuchungszeit (in Minuten)	173 ± 84	175 ± 154	Nicht signifikant
Durchleuchtungszeit (in Minuten)	27,3 ± 18,8	21,7 ± 16,9	0,14
Anzahl der Radiofrequenzapplikationen	9 (4; 16)	7 (4; 14)	0,37
β-Blocker bei Entlassung	8 (33,3%)	131 (31,4%)	0,84
Dauer des Follow-up (in Tagen)	269 ± 568	971 ± 677	0,001

Daten sind angegeben im Mittelwert ± Standardabweichung, Median (25., 75. Perzentile) oder in Prozentzahlen

* Nur Patienten mit induzierbarer Tachykardie (482 Patienten) sind hierbei eingeschlossen

12.4. Komplikationen

Wie oben schon erwähnt, stellt der partielle oder totale AV-Block die größte Gefahr bei einer Ablation im Bereich der schnellen oder langsamen Leitungsbahn dar.

Bei 14 Patienten (2,8%) wurde eine permanente AV-Blockierung, die im Rahmen der Ablationstherapie entstanden war, beobachtet. Davon wiesen elf Patienten einen AV-Block I° auf, ein Patient einen AV-Block II° und zwei Patienten einen AV-Block III°. Abgesehen davon wurden keine anderen schweren Komplikationen wie zum Beispiel ein Perikarderguß beobachtet. Den Patienten, bei denen durch die Ablation ein totaler AV-Block induziert wurde, wurde einen beziehungsweise sechs Tage später ein permanenter Schrittmacher implantiert.

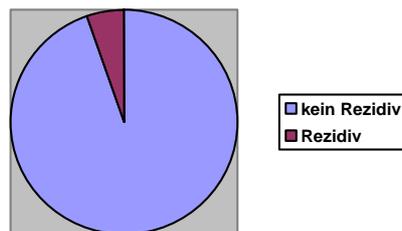
Unabhängig von der Ablationsprozedur bekamen weitere sieben Patienten während des Follow-up-Zeitraumes Schrittmacher implantiert, davon drei Patienten aufgrund von AV-Überleitungsstörungen und vier Patienten wegen einer AV-Knoten-Dysfunktion.

12.5. Ergebnisse des Follow-up

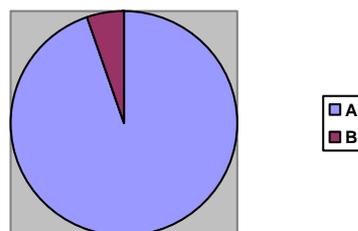
Von den insgesamt 506 behandelten Patienten liegen von 471 Patienten (93%) komplette Follow-up-Daten vor, inklusive der sechs Patienten, bei denen die Ablation nicht erfolgreich verlaufen ist.

Die mittlere Dauer des Beobachtungszeitraumes nach Ablation beträgt 903 ± 692 Tage, das sind $30,17 \pm 1,05$ Monate.

Von den 465 Patienten mit primär erfolgreicher Ablation entwickelten 24 Patienten (5,2%) während des Follow-up Rezidive der Rhythmusstörung, bei der Mehrzahl der Patienten (441 Patienten; 94,8%) konnte jedoch nach Ablation keine AVNRT mehr dokumentiert werden.



23 Patienten (4,9%) berichteten allerdings von subjektiven Tachykardieempfindungen, wobei aber eine AV-Knoten-Reentrytachykardie weder klinisch noch elektrokardiographisch dokumentiert werden konnte. Bei 418 Patienten (89,9%) lag weder das subjektive Gefühl einer erneuten Tachykardie vor, noch konnten derartige Herzrhythmusstörungen im EKG dokumentiert werden.



A: Keine subjektive Tachykardieempfindung, keine Dokumentation

B: Subjektive Tachykardieempfindung, keine Dokumentation

Fünf der sechs Patienten (83,3%) mit erfolgloser Ablation entwickelten während des Follow-up erneute AV-Knoten-Reentrytachykardien.

In Tabelle 2 (siehe Seite 54) sind alle wesentlichen klinischen, elektrophysiologischen und therapeutischen Charakteristika der Patienten, die während des Follow-up Rezidive entwickelten, dargestellt. Um nun die potentiell unabhängigen Parameter herauszufinden, wurde das Cox proportional hazards Modell angewandt, was zeigte, dass allein das Alter des Patienten ein unabhängiger Vorhersagewert für das Auftreten eines AVNRT-Rezidivs darstellt (Hazards Ratio 0,96; 95% Konfidenzintervall 0,93-0,98; $p=0,004$). Somit ist bei jüngeren Patienten die Wahrscheinlichkeit, dass ein Rezidiv auftritt, höher als bei älteren Patienten. Alle anderen Parameter erwiesen sich als nicht signifikant in Bezug auf das Auftreten von Rezidiven. Sogar der Nachweis von residualen Leitungseigenschaften des Slow Pathways am Ende der Ablation, also das Vorhandensein eines Jumps oder eines Echos, wie schon oben besprochen, erwies sich als nicht ausschlaggebend für das erneute Auftreten der Rhythmusstörung.

Betrachtet man nun den Zeitraum nach einer erfolgreichen Ablation, innerhalb dessen die Rezidive gehäuft in Erscheinung treten, so fällt auf, dass dies bereits in den ersten Monaten nach einer Ablation geschieht.

12.6. Befunde bei reablierten Patienten

Von den 29 Patienten, bei denen ein AVNRT-Rezidiv dokumentiert werden konnte, unterzogen sich 25 einer Reablation und bei fünf von diesen Patienten war angesichts eines erneuten Rezidivs eine dritte Ablationssitzung notwendig. Bei 22 Patienten (88%) wurden residuale Leitungseigenschaften der langsamen Leitungsbahn nachgewiesen, wobei davon 15 Patienten (60%) bereits nach der ersten Ablationsbehandlung Anzeichen von noch vorhandenen Leitungseigenschaften des Slow Pathways aufwiesen. Zehn Patienten (40%) allerdings, bei denen während der zweiten Ablationssitzung elektrophysiologisch residuale Leitungseigenschaften der langsamen Bahn nachgewiesen werden konnten, zeigten diese am Ende der ersten Ablation nicht.

13. Diskussion

13.1. Effizienz des Verfahrens der Slow Pathway-Ablation

Anhand dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Radiofrequenzablation der langsamen Leitungsbahn ein effizientes und sicheres therapeutisches Mittel ist, um eine AVNRT zu heilen. Ein momentaner Erfolg, nämlich die Nichtinduzierbarkeit der Arrhythmie am Ende der Ablation, konnte in 98,6% der Fälle erzielt werden, ein Erfolg auf lange Sicht, die Rezidivfreiheit, wurde bei 94,8% der Patienten erreicht. Im Hinblick auf die Effizienz des Zugangs stimmen diese Daten mit Ergebnissen früherer Ablationsstudien überein (6, 7, 37).

Betrachtet man die kurz- und langfristigen Ergebnisse, liegt die Stärke dieser Studie in der großen Anzahl der teilnehmenden Patienten, in der umfassenden Analyse der Vorhersagewerte eines zunehmenden Risikos für ein Rezidiv und nicht zuletzt in einem langen Follow-up-Intervall.

13.2. Determinanten des Risikos für ein AVNRT-Rezidiv

Kriterien, die die Vorgehensweise und den Endpunkt einer Radiofrequenzablation betreffen, werden noch immer kontrovers diskutiert (1, 5, 9, 13, 17, 19, 21, 22, 24, 29, 39, 45). Studien, welche eine mögliche Assoziation zwischen verschiedenen klinischen, elektrophysiologischen und therapeutischen Variablen, sowie das Risiko eines Rezidivs der Arrhythmie untersuchen, erbrachten widersprüchliche Ergebnisse (1, 28, 29, 37, 44). Einige Untersucher konnten zeigen, dass eine am Ende noch vorhandene Leitung über den Slow Pathway und einzelne AV-nodale Echoschläge kein Anzeichen für ein erhöhtes Risiko eines AVNRT-Rezidivs darstellen, im Vergleich zu Patienten, die diese elektrophysiologischen Merkmale am Ende der Ablation nicht mehr aufwiesen (13, 19, 29, 31, 44). Jedoch stellte für andere Untersucher das Vorhandensein ebendieser Parameter ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv dar (1, 28, 37). Woher allerdings diese unterschiedlichen Ergebnisse in den verschiedenen Studien kommen, ist nicht ersichtlich. Anhand unserer Studie konnte gezeigt werden, dass weder eine residuale Leitung über den Slow Pathway, noch einzelne AV-nodale Echoschläge am Ende des

Ablationsprozesses, noch irgendwelche anderen elektrophysiologischen oder verfahrenstechnischen Parameter in irgendeiner Weise als Vorhersage für das Auftreten von Rezidiven herangezogen werden können. Diese Ergebnisse wurden anhand des großen Patientenkollektivs von 506 Patienten während eines Follow-up-Zeitraumes von fast acht Jahren ermittelt. Diese Daten stimmen sehr gut mit den Ergebnissen einer früheren Studie von Chen et al. überein (6), in der ebenfalls kein Zusammenhang zwischen verschiedenen elektrophysiologischen, klinischen und verfahrenstechnischen Daten und einem höheren Rezidivrisiko gefunden werden konnte. Diese Studie umfasste 362 Patienten, mittleres Alter 52 ± 16 Jahre, mittlerer Follow-up-Zeitraum 27 ± 11 Monate.

Die Gründe allerdings, warum eine am Ende der Ablation noch vorhandene Leitungsfähigkeit des Slow Pathway kein erhöhtes Rezidivrisiko darstellt, sind noch nicht hinreichend bekannt.

13.2.1. Diskontinuierliche AV-nodale Leitungseigenschaften

Vorherige Studien haben gezeigt, dass einerseits ein Jump, also eine diskontinuierliche AV-nodale Leitung, nicht mit dem Auftreten einer AVNRT assoziiert ist und dass andererseits eine AVNRT auch ohne das Vorhandensein eines Jumps ausgelöst werden kann (14, 32, 38). Folglich ist das Auftreten einer AVNRT nicht an das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer diskontinuierlichen AV-nodalen Leitung gebunden, weshalb dadurch auch nicht automatisch auf ein höheres Rezidivrisiko geschlossen werden kann. Viel eher sind andere elektrophysiologische Eigenschaften, wie zum Beispiel eine enge Beziehung zwischen Refraktärzeit und der Leitungsgeschwindigkeit innerhalb der dualen Leitungsbahnen entscheidend für den Beginn und das Aufrechterhalten der Arrhythmie (47).

13.2.2. Histologische Veränderungen

Histologische Studien haben gezeigt, dass die Läsionen, die während einer Hochfrequenzablation entstehen, aus einer zentralen Koagulationsnekrose, die von einem hämorrhagischen Randsaum umgeben ist, bestehen (26). Folglich verliert das vitale Gewebe, das das nekrotische Zentrum der Ablationsläsion umgibt, zumindest zeitweise seine Leitungsfähigkeit. Da sich aber sowohl das Ödem als auch die Entzündungsreaktionen, die nach einer derartigen thermischen Einwirkung entstehen, wieder zurückbilden und somit ihre alte Leitungsfähigkeit wieder erhalten können, kann auch hierin ein Grund für ein Rezidiv der AVNRT zu finden sein. Unsere Studie fand heraus, dass bei 40% der Patienten mit einem AVNRT-Rezidiv die Leitungsfähigkeit des Slow Pathway nach einigen Wochen wieder nachgewiesen werden konnte, nachdem dies unmittelbar nach Ablation nicht möglich war. Sowohl unsere Daten als auch vorherige Studien (13, 18, 19, 21, 24, 26, 28) haben gezeigt, dass ein Großteil der Rezidive innerhalb der ersten Tage bis Monate nach der Ablation auftritt, also in dem Zeitraum, in dem die Regeneration dieser Ablationsläsionen erfolgt.

Anhand von ähnlichen lokalen Vorgängen an der Ablationsstelle kann möglicherweise auch die Beobachtung erklärt werden, dass in manchen Fällen zwar unmittelbar nach Ablation noch eine Rest-Leitung im Slow Pathway erfasst werden kann, diese aber im Laufe der Zeit verschwindet. Man erklärt sich dieses Phänomen durch eine Unterbrechung der leitenden Strukturen verursacht durch lokale Retraktion und Verziehung des Narbengewebes.

13.2.3. Alter bei Ablation

Im Hinblick auf all diese Ergebnisse konnte als einziger Parameter bezüglich des Risikos eines Rezidivs der Rhythmusstörung das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Ablation ermittelt werden. Jüngere Patienten haben demnach ein höheres Risiko ein Rezidiv zu entwickeln als ältere Patienten. Histologische und funktionelle Studien des AV-Knotens haben altersbedingte Veränderungen der Strukturen im AV-Knoten sowohl

auf morphologischer als auch auf funktioneller Ebene ergeben. Die Ergebnisse lassen den Rückschluss zu, dass junge Erwachsene, bedingt durch diese Veränderungen, anfälliger für die Entwicklung von Reentrykreisläufen innerhalb des AV-Knotens sind als beispielsweise Kinder (3, 42). Jedoch sind die genauen Gründe für eine größere Rezidivwahrscheinlichkeit bei jungen Patienten noch nicht bekannt.

13.2.3.1. Regeneration der Strukturen

Eine Möglichkeit könnte die größere Regenerationsfähigkeit der leitenden Fasern nach einer Radiofrequenzablation bei jungen Menschen sein, so dass sich trotz anfänglicher Leitungsunterbrechung im Laufe der Zeit die Strukturen des AV-Knotens wieder erholen.

13.2.3.2. Belastungen im Alltag

Ferner sind junge Menschen in ihrem Alltag durch ihren Beruf oder auch durch Sport viel größeren körperlichen Belastungen ausgesetzt als die meisten älteren Patienten. Die jungen Patienten erleben dadurch in größerem Maße provokative Stimuli, die für die Auslösung einer AVNRT-Episode verantwortlich sein können.

13.2.3.3. Vorsichtiger Vorgehensweise

Nicht zuletzt darf auch die Ablation an sich nicht außer acht gelassen werden, denn es ist nicht auszuschließen, dass einige Operateure aus Angst vor einem totalen AV-Block jüngere Patienten weit weniger aggressiv abladieren als ältere Patienten.

14. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich also nach Auswertung aller Daten sagen, dass allein das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Ablation des langsamen Leitungsweges als Risikofaktor für das Auftreten eines AVNRT-Rezidivs gesehen werden kann. Alle anderen klinischen und elektrophysiologischen Parameter, sogar eine nach Ablation noch vorliegende Leitungsfähigkeit des Slow Pathways, stellen hier kein erhöhtes Risiko für das spätere Auftreten eines Tachykardierezidivs dar.

Diese Ergebnisse können für zukünftige Ablationstherapien einer AV-Knoten-Reentrytachykardie von Nutzen sein. Da residuale Leitungseigenschaften des Slow Pathways am Ende der Ablation kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Rezidivs darstellen, wird auch der Untersucher nicht versuchen, diese durch erneute Radiofrequenzstromapplikationen zu eliminieren, was wiederum das Auftreten von Komplikationen, vor allem eines totalen AV-Blocks erhöhen würde.

Da Rezidive gehäuft in den ersten Tagen bis Monaten nach primär erfolgreicher Ablation auftreten, wird man die Patienten gerade innerhalb dieses Zeitraums regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen unterziehen.

Zuletzt ist zu beachten, dass bei jungen Patienten, sei es durch die bessere Regenerationsfähigkeit ihres Gewebes, die höheren alltäglichen Belastungen oder auch die vorsichtigeren Vorgehensweise bei Ablation, ein Rezidiv der Rhythmusstörung häufiger auftritt als bei älteren Patienten.

Quellenangaben

1. Baker JH II, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Predictors of recurrent atrioventricular nodal reentry after selective slow pathway ablation. *Am J Cardiol* 1994; 73:765-769.
2. Baker P, Wilson F, Johnston F. The mechanism of auricular paroxysmal tachycardia. *Am Heart J* 1943; 26: 435-445.
3. Blaufox AD, Rhodes JF, Fishberger SB. Age related changes in dual AV nodal physiology. *PACE* 200; 23 (4 Pt 1):477-480.
4. Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, Katus HA. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: Differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14:791-799.
5. Calkins H, Prystowsky E, Berger RD, Saul JP, Klein LS, Liem LB, Huag SK, Gillette P, Yong P, Carlson M. Recurrence of conduction following radiofrequency catheter ablation target and electrode temperature. The Atakr Multicenter Investigators Group. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7:704-712.
6. Chen SA, Wu TJ, Chiang CE. Recurrent tachycardia after selective ablation of slow pathway in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 1995; 76:131-137.
7. Clague JR, Dangres N, Kottkamp H. Targetin the slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Initial results and long-term follow up in 379 consecutive patients. *Eur Heart J* 2001; 22:82-88.
8. Denes P, Wu D, Dhingra RC, Rosen KM. Demonstration of dual AV-nodal pathways in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1973; 48:549-555.
9. Engelstein ED, Stein KM, Markowitz SM, Lermann BB. Posterior fast atrioventricular node pathways: Implications for radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1098-1105.
10. Grossman DS, Cohen TJ, Goldner B, Jadonath R. Pseudorecurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia afet radiofrequency catheter ablation. *Am Heart J* 1994; 128:516-519.
11. Grossman DS, Cohen TJ, Goldner B, Jadonath R, Pseudorecurrence of paroxysmal tachycardia after radiofrequency catheter ablation. *Am Heart* 1994; 128(3):516-9
12. Haines DE. The biophysics and pathophysiology of lesion formation during radiofrequency ablation. In: Zipes DP, Jalife J: *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*, Philadelphia PA, W.B. Saunders, 1995, pp. 1442-1452.

13. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, Riccardi R, Richiardi E, Scaglicue M, Lamberti F, Warin JF. Elimination of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 1992; 85: 2162-2175.
14. Hariman RJ, Gomes JA, El-Sherif N. Catecholamine-dependent atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Circulation* 1983; 67:681-686.
15. Hatzinikolaou H, Rodriguez LM, Smeets JL. Isoprenaline and inducibility of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Heart* 1998; 79:165-168.
16. Herold G., et al. „Innere Medizin“, Herold-Verlag, 2003.
17. Hsieh MH, Chen SA, Tai CT. Absence of junctional rhythm during successful slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1998; 98:2296-2300.
18. Hummel JD, Strickberger SA, Williamson BD, Man KC, Daoud E, Niebauer M, Bakr O, Morady F. Effect of residual slow pathway function on the time course of recurrences of atrioventricular nodal reentrant tachycardia after radiofrequency ablation of the slow pathway. *Am J Cardiol* 1995; 75:628-630.
19. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, Wang X, Friday KJ, Moulton KP, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow pathway conduction. *N Engl J med* 1992; 327:313-318.
20. Jackman WM, Nakagawa H, Heidbüchel H. Three forms of atrioventricular nodal (junctional) reentrant tachycardia: Differential diagnosis, electrophysiological characteristics and implications of for anatomy of the reentrant circuit. In: Zipes DP, Jalife J: *Cardiac Electrophysiology. From cell to bedside*. Philadelphia, PA, W.B. Saunders, 1995, pp. 620-637.
21. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS, Dhala AA, Blanck Z, Deshpande SS, Avitall B, Krum DP, Gilbert CJ, Aklonis M. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Circulation* 1992; 85: 1318-1328.
22. Kalbfleisch SJ, Strickberger SA, Williamson B, Vorperian VR, Man C, Hummel JP, Langberg JJ, Morady F. Randomized comparison of anatomic and electrogram mapping approaches to ablation of the slow pathway of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:716-723.
23. Karow T, Lang-Roth R. „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“, Karow-Verlag, 2004.
24. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within the re-entrant circuit. *Circulation* 1992; 85:1675-1688.

25. Kottkamp H, Hindricks G, Willems S, Chen X, Reinhardt L, Haverkamp W, Breithardt G, Borggrefe M. An anatomically and electrogram-guided stepwise approach for effective and safe catheter ablation of the fast pathway for elimination of atrioventricular node re-entrant tachycardia. *J Am Cardiol* 1995; 25: 974-981.
26. Langberg JJ, Leon A, Borganelli M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Chalkins H, Morady F. A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1993; 87:1551-1556.
27. Lee MA, Morady F, Kadish A, Schamp DJ, chin MC, Scheinman MM, Griffin JC, Lesh MD, Pederson D, Goldberger J. Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Circulation* 1991; 83:827-835.
28. Li HG, Klein GJ, Stites HW, Zardini M, Morillo CA, Thakur RK, Yee R. Elimination of slow pathway conduction: An accurate indicator of clinical success after radiofrequency atrioventricular node modification. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1849-1853.
29. Lindsay BD, Chung MK, Gamache MC, Luke RA, Schechtman KB, Osborn JL, Cain ME. Therapeutic end points for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia by catheter-guided radiofrequency current. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:733-740.
30. Mann DE, Kelly PA, Adler SW. Palpitations occur frequently following radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia, but do not predict pathway recurrence. *PACE* 1993; 16:1645-1649.
31. Manolis AS, Wang PJ, Estes NA III. Radiofrequency ablation of slow pathway in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Do arrhythmia recurrences correlate with persistent slow pathway conduction or site of successful ablation? *Circulation* 1994; 90:2815-2819.
32. McGuire MA, Robotin M, Yip AS, Bourke JP, Johnson DC, Dewsnap BI, Grant P, Uther JB, Ross DL. Electrophysiologic and histologic effects of dissection of the connections between the atrium and posterior part of the atrioventricular node. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:693-701.
33. Mendez C, Moe GK. Demonstration of a dual AV-nodal conduction system in the isolated rabbit heart. *Circ Res* 1966; 19:378-393.
34. Mitrani RD, Klein LS, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Comparison between fast (anterior) and slow (posterior) pathway ablation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:432-441.
35. Salata JJ, Gill RM, Gilmour RF. Esympathetic tone on vagally induced phasic changes in heart rate and atrioventricular node conduction in the anesthetized dog. *Circ Res* 1986; 58:584-594.

36. Schmitt C., „Intrakardiale Elektrophysiologie“, Springer Verlag, Berlin, 1996
37. Schwacke H, Brandt A, Rameken M, Vater M, Fischer F, Senges J, Seidl K. Long-term outcome of AV node modulation in 387 consecutive patients with AV nodal reentrant tachycardia. *Z Kardiol* 2002; 91:389-395.
38. Sheahan RG, Klein GJ, Yee R, Le Feuvre CA, Krahn AD. Atrioventricular node reentry with “smooth” AV node function curves: A different arrhythmia substrate? *Circulation* 1996; 93:969-972.
39. Tai CT, Chen SA, Chiang CE. Multiple anterograde atrioventricular node pathways in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:725-731.
40. Thews G., Vaupel P. “Vegetative Physiologie“, Springer Verlag, Berlin, 2005.
41. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: Relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:593-601.
42. Van Hare GF, Chiesa NA, Campbell RM, Kanter RJ, Cecchin F. Pediatric electrophysiology society. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children: Effect of slow pathway ablation on fast pathway function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:203-209.
43. Waki K, Kim JS, Becker AE. Morphology of the human atrioventricular node is age dependent: A feature of potential clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:1144-1151.
44. Wang CC, Yeh SJ, Wen MS. Late clinical and electrophysiologic outcome of radiofrequency ablation therapy by the inferior approach in atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am Heart J* 1994; 128:219-226.
45. Weismüller P, Kuly S, Brandts B, Kattenbeck K, Ranke C, Trappe HJ. Is electrical stimulation during administration of catecholamines required for the evaluation of success after ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardias? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:689-694.
46. Wu D, Yeh SJ, Wang CC. Nature of dual atrioventricular node pathways and the tachycardia circuit as defined by radiofrequency ablation technique. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:884-895.
47. Wu P, Denes P, Dhingra R. Determinantes of fast- and slow-pathway conduction in patients with dual atrioventricular nodal pathways. *Circ Res* 1975; 36:782-790.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich für die Hilfe und Unterstützung bedanken, die ich während der gesamten Entstehungszeit meiner Doktorarbeit von Anfang an erfahren habe.

Ganz besonderer Dank gilt hierbei meiner Doktormutter Frau PD Dr. Isabel Deisenhofer und meiner Betreuerin Frau Dr. Heidi Estner, die immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatten.

Bedanken möchte ich mich zuletzt bei meiner Familie für die Geduld und die emotionale Unterstützung in den vergangenen Jahren, insbesondere bei meiner Schwester Barbara für die tatkräftige Hilfe bei der Textverarbeitung.

Lebenslauf

Name: Diana Anna Wadé
Geburtstag: 09.11.1979
Geburtsort: Landsberg am Lech

Schulische Laufbahn:

1986-1990: Grundschule in Weil
1990-1999: Rhabanus-Maurus-Gymnasium in St. Ottilien
Juni 1999: Abitur

Studium und berufliche Laufbahn:

November 1999-Juli 2001: Vorklinisches Studium an der Technischen Universität München und der Ludwig-Maximilians-Universität München
Oktober 2001-November 2005: Klinisches Studium an der Technischen Universität München
November 2005: 3. Staatsexamen
Seit März 2006: Assistenzärztin für Anästhesie am Klinikum Landshut