

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Uni.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Erfolgsaussichten der Ablation bei idiopathischen ventrikulären
Ausflusstraktarrhythmien im Kurz- und Langzeit-Follow-up an einem
tertiären Zentrum: Einfluss der anatomischen Lokalisation**

Dominik Amadeus Kögler

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. E. J. Rummeny

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

Die Dissertation wurde am 04.10.2012 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.12.2013 angenommen.

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden 04/2009 veröffentlicht.

Titel der Veröffentlichung: Idiopathic right and left ventricular outflow tract tachycardia: anatomic localisation, procedure characteristics and acute catheter ablation success.
(I. Deisenhofer, D. Kögler, M. R. Karch, J. Wu, T. Reents, S. Fichtner, S. Tzeis, G. Hessling (München))

Angaben zur Veröffentlichung: 75. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. in Mannheim, 16.-18.04.2009. Kongressbericht Seite 424: Vortrag am 18.04.2009 um 16:45 Uhr durch Fr. PD Dr. I. Deisenhofer (V1661).

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Idiopathische ventrikuläre Arrhythmie	7
1.1.1	Pathophysiologie	8
1.1.2	Epidemiologie und Klinik	11
1.1.3	Diagnostik	12
1.1.4	Therapie	14
1.1.4.1	Pharmakologische Therapie	15
1.1.4.2	Interventionelle Therapie	16
1.1.4.3	Ergebnisse bisheriger Studien zur RF-Ablation von OT-VT	18
1.2	Ziel der Arbeit	19
2	Methoden	20
2.1	Patienten	20
2.2	Vorbereitung	20
2.3	Elektrophysiologische Untersuchung	21
2.3.1	Katheterplatzierung	21
2.3.2	Mapping	23
2.3.2.1	Konventionelles Mapping	23
2.3.2.2	Elektroanatomisches Mapping – CARTO™	24
2.3.3	Ablation	27
2.3.4	Behandlungsendpunkt	28
2.3.5	Postprozedurale Behandlung	28
2.4	Follow-up	29
2.5	Statistische Auswertung	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Lokalisation der Arrhythmiefoci	30
3.2	Basischarakteristika der RVOT- und LVOT-Gruppe	30
3.3	Prozedurale Ergebnisse	31
3.3.1	Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren in Abhängigkeit der Focuslokalisation	31

3.3.2	Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren mit Ablation in Abhängigkeit der Focuslokalisation.....	32
3.3.3	Prozedurale Ergebnisse in Abhängigkeit des Ablationserfolges.....	33
3.3.4	Komplikationen	35
3.4	Ablationsergebnisse	36
3.4.1	Unmittelbarer Ablationserfolg in Abhängigkeit der Focuslokalisation...	36
3.4.2	Follow-up.....	37
3.4.2.1	24-h-Langzeit-EKG	38
3.4.2.2	Subjektiver Score und Benefit.....	39
4	Diskussion	42
5	Zusammenfassung	46
6	Abbildungs-, Tabellen- und Diagrammverzeichnis	47
6.1	Abbildungen.....	47
6.2	Tabellen	47
6.3	Diagramme	48
7	Literaturverzeichnis	49
8	Lebenslauf.....	56
9	Danksagung.....	58

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
cGy·cm ²	-	centi-Gray · Quadratzentimeter, Einheit des Dosisflächenproduktes
CS	-	Sinus coronarius
DHZ	-	Deutsches Herzzentrum München
EKG	-	Elektrokardiogramm
EPU	-	Elektrophysiologische Untersuchung
h	-	hora (lat.), Stunde
KHK	-	Koronare Herzkrankheit
kHz	-	Kilohertz
LVOT	-	Linksventrikulärer Ausflusstrakt („outflow tract“)
LZ-EKG	-	Langzeit-Elektrokardiogramm
NSVT	-	Repetitive nichtanhaltende VT („nonsustained VT“)
OT	-	Ausflusstrakt („outflow tract“)
OT-VT	-	Idiopathische Ausflusstrakttachykardie („outflow tract ventricular tachycardia“)
RF	-	Radiofrequenzstrom
RVA	-	Rechtsventrikulärer Apex
RVOT	-	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt („outflow tract“)
SMVT	-	Paroxysmal anhaltende monomorphe VT („sustained monomorphic ventricular tachycardia“)
VES	-	Ventrikuläre Extrasystole(n)
vs.	-	versus (lat.: gegen, gegenüber)

VT - Ventrikuläre Tachykardie

W - Watt

Z. n. - Zustand nach

1 Einleitung

1.1 Idiopathische ventrikuläre Arrhythmie

Idiopathische ventrikuläre Ausflusstraktarrhythmien wurden erstmals 1922 von Gallavardin beschrieben [19]. In der Literatur wird das Krankheitsbild mit vielen unterschiedlichen Begriffen benannt: rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardie (RVOT-VT), Ausflusstrakt VT (OT-VT), repetitive monomorphe ventrikuläre Tachykardie (RMVT), oder Belastungs-induzierte VT [12]. In der Vergangenheit wurden alle VT, die ohne strukturelle Herzerkrankung auftraten, idiopathisch bezeichnet. Mit zunehmendem Verständnis der zugrunde liegenden Arrhythmie-mechanismen und verbesserten diagnostischen Möglichkeiten können aber mittlerweile einem erheblichen Teil der Patienten konkrete Diagnosen zugewiesen werden, z.B. Brugada-Syndrom oder katecholaminerge VTs. Das ist insofern von enormer Bedeutung, als diese Störungen im Gegensatz zu idiopathischen Ausflusstrakttachykardien mit einem erhöhten Risiko des plötzlichen Herztodes einhergehen [9].

OT-VT haben ihren Ursprung meist im rechtsventrikulären, seltener auch im linksventrikulären Ausflusstrakt. Es wurden mehrere Klassifikationsmöglichkeiten eingeführt, die sich auf die EKG-Morphologie [44], das Verhalten unter Belastung [50] oder die Reaktion auf Medikamente [32] stützten. Nach Vergleich der klinischen und elektrophysiologischen Charakteristika unterscheiden Kim et al. drei Formen der idiopathischen ventrikulären Ausflusstraktarrhythmien:

- Paroxysmal anhaltende monomorphe ventrikuläre Tachykardie (SMVT = paroxysmal sustained monomorphic ventricular tachycardia)
- Repetitive nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie (NSVT = repetitive non-sustained ventricular tachycardia)
- Ventrikuläre Extrasystolen (VES) [28]

Die Übergänge zwischen den Gruppen sind fließend, oft treten sowohl VES, als auch SMVT und NSVT auf, allerdings in unterschiedlicher Ausprägung. Treten zwei VES unmittelbar hintereinander auf, spricht man von Couplets. Ein Bigeminus liegt vor, wenn sich regelrechte Kammeraktionen und VES in 1:1 Schlagfolge abwechseln. Folgen mehr als vier Aktionen ventrikulären Ursprungs mit einer Frequenz von mindestens 100/min

unmittelbar aufeinander, spricht man von einer ventrikulären Tachykardie. Bei einer Dauer unter 30 s handelt es sich um eine nicht-anhaltende, bei einer Dauer von 30 s und mehr um eine anhaltende VT. Morphologisch unterscheidet man zwischen monomorphen und polymorphen VT. Die QRS-Komplexe im EKG sind bei monomorphen VT, zu denen in der Regel die idiopathischen Ausflusstrakttachykardien (OT-VT) zählen, hinsichtlich Achse, Schenkelblockbild und R-Progression in den Brustwandableitungen identisch [22].

Bei Patienten mit NSVT und idiopathischen VES aus dem Ausflusstrakt ist oftmals eine SMVT induzierbar, die die gleichen elektrophysiologischen Charakteristika aufweist, wie eine primäre SMVT. Deswegen geht man davon aus, dass es sich hierbei nicht um drei verschiedene Entitäten handelt, sondern dass allen derselbe zelluläre Mechanismus zugrundeliegt, der zu unterschiedlichen klinischen Manifestationen führt [28].

1.1.1 Pathophysiologie

Da bei Patienten mit idiopathischer VT der Nachweis einer wesentlichen strukturellen Herzerkrankung definitionsgemäß fehlt, ist es eine Ausschlussdiagnose [4, 22]. In circa 80% der Fälle entsteht die Arrhythmie in einem kleinen arrhythmogenen Focus des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (RVOT). Auch der linksventrikuläre Ausflusstrakt, das Septum, die A. pulmonalis, die Aortentaschen, die parahisäre Region, sowie epikardiale Bereiche wurden als Ursprungsorte beschrieben [12, 49, 61-62, 75].

Neuere Studien beschäftigten sich mit den pathophysiologischen Grundlagen von Ausflusstrakttachykardien. Wahrscheinlich liegt diesen eine getriggerte Aktivität zugrunde, die von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) vermittelt wird. Für das Entstehen einer getriggerten Aktivität ist ein vorausgehender Impuls nötig. Nachschwankungen des Aktionspotentials nach Abschluss der normalen Repolarisationsphase nennt man späte Nachdepolarisationen. Diese können die Schwelle für die Auslösung eines neuen Aktionspotentials erreichen, so kommt es bevorzugt bei höheren Frequenzen zur getriggerten Aktivität. Wiederholt sich die Abfolge von Aktionspotentialen und späten Nachdepolarisationen, kann es zur anhaltenden getriggerten Arrhythmie kommen [6, 15, 25, 58].

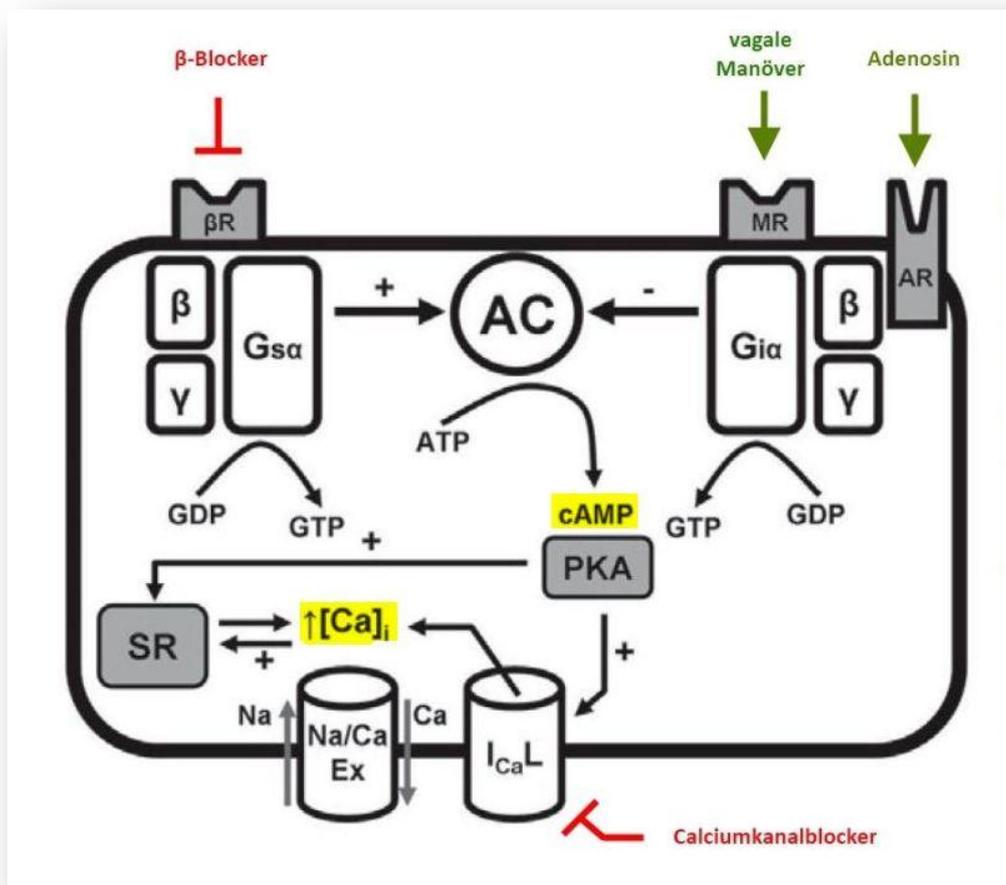


Abb. 1: Vermuteter Mechanismus später Nachdepolarisationen durch cAMP.

Durch Stimulation β -adrenerger Rezeptoren (β R) wird die Adenylatcyclase (AC) aktiviert, die das zyklische Adenosinmonophosphat (cAMP) erhöht, was wiederum die Proteinkinase A (PKA) aktiviert. Dies führt zu einer Steigerung des langsamen einwärtsgerichteten Calciumstroms (I_{CaL}) und zur vermehrten Freisetzung von Calcium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum (SR). Die erhöhte intrazelluläre Ca^{++} -Konzentration führt durch Phosphorylierung zur weiteren Ca^{++} -Freisetzung aus dem SR und zur Aktivierung des Na^+ -Einstoms durch den Na^+/Ca^{++} -Austauscher (Na/Ca Ex). So wird eine späte Nachdepolarisation ermöglicht, die bei Erreichen des Schwellenpotentials ein Aktionspotential triggern kann. Acetylcholin hemmt durch den muskarinen Rezeptor (MR) und Adenosin durch den A1-Rezeptor (AR) die AC, was zur Blockade des Na^+/Ca^{++} -Austauschers führt. Das Schema zeigt auch die therapeutischen Möglichkeiten (β -Blocker, Ca^{++} -Kanalblocker, Adenosin, vagale Manöver), um den cAMP-Anstieg zu vermindern [4, 15, 34-35].

Während β -Blocker und Ca^{++} -Kanalantagonisten auch bei anderen VT-Formen effektiv sein können, gilt die Terminierung einer Ausflusstrakttachykardie durch Adenosin als

pathognomonisch für eine VT, die durch den frühen Anteil der cAMP-getriggerten späten Nachdepolarisationen ausgelöst wurde. Erstens sind die elektrophysiologischen Effekte von Adenosin ausschließlich antiadrenerg: Bei katecholaminbedingter cAMP-Erhöhung kehrt Adenosin die Katecholaminwirkungen (Ca^{++} - und Na^+ -Einstrom) um, bei fehlender cAMP-Stimulation ist es hingegen wirkungslos. Zweitens werden späte Nachdepolarisationen verhindert, wenn sie durch cAMP-Stimulation verursacht sind, nicht jedoch bei Induktion durch Digitalis (über Inhibition der Na^+/K^+ -ATPase). Drittens zeigt Adenosin keine Wirkung bei getriggelter Aktivität durch frühe Nachdepolarisationen. Schließlich hat Adenosin keinen Effekt bei Wiedereintritts-VT aufgrund einer strukturellen Herzerkrankung [36-37, 59].

Das Modell der cAMP-vermittelten getriggerten Aktivität erklärt nicht, warum idiopathische Ausflusstrakttachykardien gewöhnlich aus einem sehr kleinen umschriebenen Focus entstehen. Klinische Beobachtungen wie die Steigerung der Arrhythmie durch Katecholamine und die Supprimierung durch β -Blocker legen nahe, dass Aktivitäten des Sympathikus bei der Entstehung und Aufrechterhaltung eine wichtige Rolle spielen. Ein entscheidender Nerv ist der ventromediale kardiale Nerv (VMCN), dessen sympathische Fasern das Myokard des RVOT und der proximalen A. pulmonalis innervieren. Zhou et al. induzierten im Tierversuch an 13 Hunden durch Hochfrequenzstimulation in der proximalen A. pulmonalis VES und VT, die sich elektrokardiographisch wie RVOT-VT darstellten. Um auszuschließen, dass das Myokard direkt erregt wird, erfolgte die Stimulation während der ventrikulären Refraktärperiode. Durch Gabe des kurzwirksamen β -Blockers Esmolol konnten 90,9 % der Arrhythmien terminiert werden, eine Induktion durch Hochfrequenzstimulation war für 35 min nicht mehr möglich. Aus diesen Ergebnissen folgern Zhou et al., dass möglicherweise ein hyperaktiver sympathischer Nerv, beispielsweise der VMCN, einen einzelnen arrhythmogenen Focus verursacht. Bestätigt sich diese Theorie, könnte dies bei tief im Myokard liegenden Foci und bei fettbedeckten epikardialen Foci Grundlage für einen neuen Ansatz der Radiofrequenz-Katheterablation sein. So könnte man die sympathischen Nervenfasern, die den RVOT versorgen, abladieren und das gesunde Myokard schonen. Außerdem könnte ein häufiges klinisches Problem gelöst werden: Durch Sedierung kann bei elektrophysiologischen Untersuchungen die Arrhythmie supprimiert werden, was ein genaues Mapping erschwert. Durch selektive Stimulation der sympathischen Fasern im

RVOT und der proximalen A. pulmonalis könnten die arrhythmogenen Foci aufgesucht und anschließend ablatiert werden [64, 76].

Es ist interessant, dass die Fähigkeiten, die idiopathischen Ausflusstraktarrhythmien zu ablatieren, das fundamentale pathophysiologische Verständnis übersteigen. Um die vorhandenen Theorien zu verifizieren oder zu bestätigen ist weitere Forschung nötig [28, 58].

1.1.2 Epidemiologie und Klinik

Idiopathische Ausflusstraktarrhythmien ohne strukturelle Herzerkrankung machen bis zu 10% aller in großen kardiologischen Zentren untersuchten VT aus. Betroffen sind meist relativ junge Patienten, die bei Symptombeginn ca. 20-50 Jahre alt sind [6, 26]. Obwohl allgemein angenommen wird, dass RVOT-VT zwischen Männern und Frauen gleichverteilt sind, haben Nakagawa et al. in einer Review-Studie bei 464 Patienten mit RVOT-VT eine 2:1 Dominanz der Frauen festgestellt [47]. Das klinische Bild stellt sich variabel dar, häufiger als NSVT (60-90%), seltener als SMVT. In den Phasen zwischen den VT treten VES auf, die oft einen beträchtlichen Anteil aller QRS-Komplexe im Langzeit-EKG erreichen. Die Patienten können die Arrhythmien als Palpitationen oder Schwindel wahrnehmen und sind oft im Alltag und insbesondere bei sportlicher Betätigung spürbar weniger belastbar. Da die Arrhythmien typischerweise eine Frequenz von 140-180 Schlägen pro Minute haben und in der Regel hämodynamisch gut vertragen werden, kommt es normalerweise nicht zu Synkopen. Bei körperlicher Anstrengung, sowie emotionalem Stress nehmen die VT-Episoden oftmals an Dauer, Frequenz und Häufigkeit zu [6, 26, 55].

In Korrelation zur erhöhten Sympathikusaktivität stellten Hayashi et al. eine zirkadiane Rhythmik des Arrhythmieauftretens mit auffälligen Peaks von 7-11 Uhr und von 16-20 Uhr fest [23]. Außerdem gibt es Hinweise auf geschlechtsspezifische Triggerfaktoren. Während Marchlinski et al. bei Frauen Hormonschwankungen (prämenstruell, Schwangerschaft, Perimenopause, orale Kontrazeption) als Auslöser der Herzrhythmusstörungen identifizieren konnten, sind dies bei Männern in erster Linie körperliche Belastung, Stress und Koffein [40].

Die idiopathische monomorphe Ausflusstrakttachykardie gilt als benigne Herzrhythmusstörung mit exzellenter Prognose, jedoch ist über einige Fälle von plötzlichem Herztod berichtet worden. Bei diesen Patienten folgten VES sehr schnell auf

die regulären Herzschläge. Wahrscheinlich fielen sie in die vulnerable Phase der Repolarisation und lösten so Kammerflimmern aus [12, 60, 68].

1.1.3 Diagnostik

Um die Diagnose „idiopathische Ausflusstrakttachykardie“ zu stellen, muss generell eine zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung ausgeschlossen werden. Der Verdacht auf eine OT-VT ergibt sich aus der Anamnese und dem typischen EKG-Bild der VT oder VES, mit dem die Ursprungsstelle abgeschätzt werden kann. Kammertachykardien aus dem Ausflusstrakt zeigen im 12-Kanal-EKG immer eine inferiore Achse (sehr hohes R in II, III und aVF), sowie ein linksschenkelblockartiges Bild in den Brustwandableitungen. Im Intervall ist das EKG normal [4].

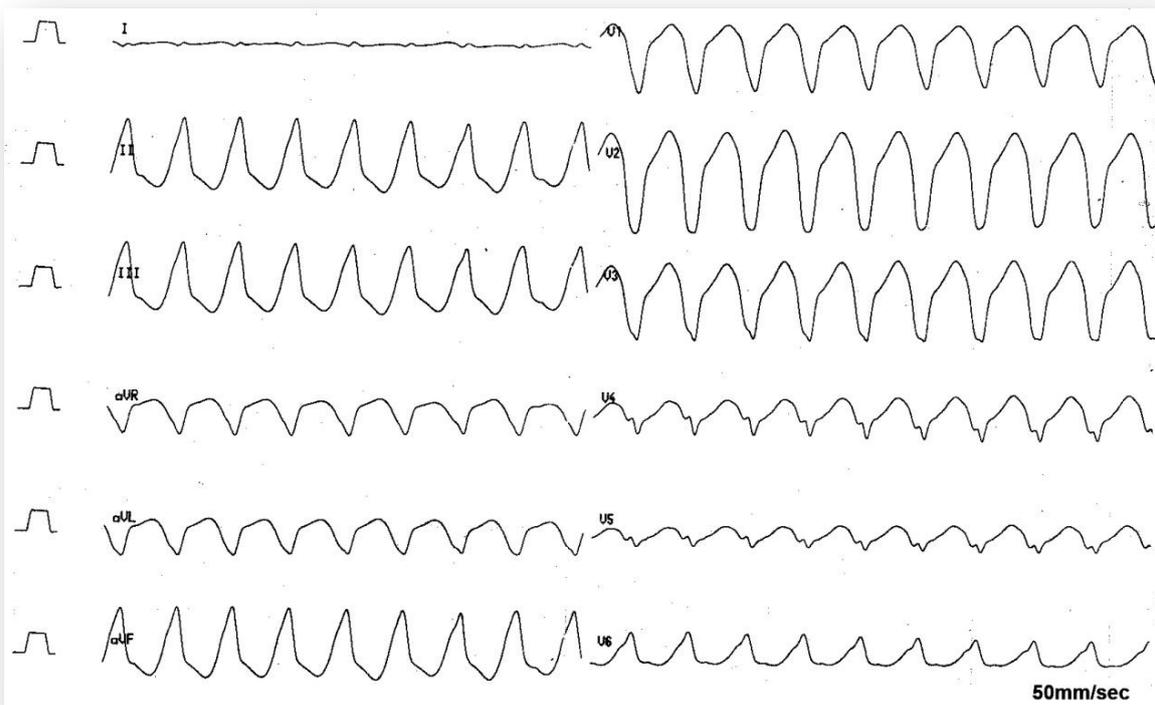


Abb. 2: EKG einer idiopathischen rechtsventrikulären Ausflusstrakttachykardie mit linksschenkelblockartig konfigurierten Kammerkomplexen und inferiorer Achse. Später R/S-Umschlag in V6, der auf den rechtsventrikulären Ursprung hindeutet.

Für die Planung der elektrophysiologischen Untersuchung, sowie für ein effizientes Mapping und eine effektive Ablation ist es von großer Bedeutung, zwischen einer RVOT-VT und einer LVOT-VT zu unterscheiden und den Ort des arrhythmogenen Focus möglichst genau abzuschätzen [12]. In zahlreichen Studien wurden unterschiedliche EKG-Charakteristika untersucht, um dieses Problem zu lösen [12, 27, 49, 61-62, 64, 75]. Wegweisend bei der Unterscheidung ist der R/S-Umschlag in den Brustwandableitungen. Findet dieser in V1 oder V2 statt, deutet dies auf einen linksventrikulären Ursprung hin, ein R/S-Umschlag in V4 oder später lässt einen Focus im RVOT vermuten. Bei einem R/S-Umschlag in V3 ist sowohl ein rechts-, als auch ein linksventrikulärer Arrhythmiefocus möglich. Mit weiteren EKG-Kriterien kann der wahrscheinliche Ursprung noch weiter eingegrenzt werden, z.B. anteriorer oder posteriorer RVOT, freie Wand oder Septum und Gewebe um die atrioventrikulären Klappen [55]. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Terminologie in der Regel auf die „right anterior oblique“ (RAO) oder die „left anterior oblique“ (LAO) Röntgen-Projektion bezieht. So ist der „anteriore“ Teil des RVOT eher links, der „posteriore“ eher rechts, der überwiegende Teil der freien Wand ventral und das Septum dorsal (siehe Abb. 3) [26].

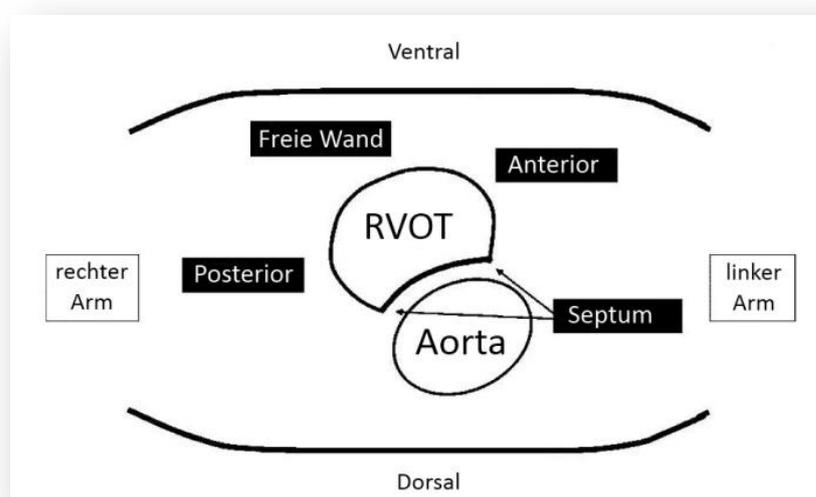


Abb. 3: Schematische Darstellung der Orientierung des RVOT im Brustkorb

Zusätzlich zum 12-Kanal-Ruhe-EKG wird standardmäßig ein Belastungs-EKG erstellt, mit dem überprüft werden soll, ob sich das Auftreten der Arrhythmie unter Belastung verstärkt. Sollten ischämietypische Veränderungen auffallen, ist dem Patienten zur Abklärung eine Koronarangiographie nahelegen. Eine bedeutende Rolle bei der

Untersuchung idiopathischer Ausflusstraktarrhythmien spielt das Langzeit-EKG (LZ-EKG, im angelsächsischen Raum Holter-EKG). Da es über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden aufgezeichnet wird, hilft es, das Ausmaß der Arrhythmie zu bewerten. Darüber hinaus können auch seltene VES, die möglicherweise vom Ruhe-EKG nicht erfasst werden können, aufgedeckt und so beurteilt werden. In kardiologischen Zentren stehen auch spezielle 12-Kanal Langzeit-EKGs zur Verfügung, die sogar im Langzeit-EKG eine Zuordnung der VES zum links- oder rechtsventrikulären Ausflusstrakt erlauben. Um strukturelle Auffälligkeiten und Wandbewegungsstörungen ausschließen zu können, wird eine Echokardiographie und eventuell eine kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie durchgeführt. Lassen sich in der freien Wand des rechten Ventrikels fokale Verdünnungen, aneurysmatische Aussackungen, lokale Wandbewegungsstörungen und/oder fettige Infiltrationen nachweisen, oder liegt eine messbare Reduktion der rechtsventrikulären Pumpfunktion vor, muss die Differentialdiagnose einer rechtsventrikulären arrhythmogenen Dysplasie/Kardiomyopathie (ARVD/C) unbedingt in Betracht gezogen werden [9].

Es ist von enormer Bedeutung, die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie von der OT-VT differentialdiagnostisch abzugrenzen, da sie eine wesentlich schlechtere Prognose hat und einer anderen Therapie bedarf. Die QRS-Dauer ist mit durchschnittlich ≥ 120 ms zwar tendenziell länger als bei OT-VT, generell können sich beide Krankheitsbilder im EKG aber sehr ähnlich darstellen [2]. Zur besseren Erkennung der ARVC wurden 1994 von der European Society of Cardiology Richtlinien erarbeitet, die 2010 von Marcus et al. modifiziert wurden. Darin werden strukturelle, histologische, elektrokardiographische, arrhythmische und genetische Eigenschaften der ARVC berücksichtigt [41, 43].

1.1.4 Therapie

Die Entscheidung, ob eine OT-VT behandelt wird, hängt von der Häufigkeit und Schwere der Symptome ab. Bei fehlenden, seltenen oder milden Symptomen ist eine Therapie nicht zwingend notwendig. Häufig können VT-Episoden allein durch vagale Manöver, wie einseitige Karotissinusmassage oder Valsalva-Pressversuch terminiert werden. Treten aber massiv gehäufte und beeinträchtigende VES oder sogar Synkopen bzw. Präsynkopen auf, sollte aggressiver therapiert werden. Hierbei ist zu beachten, dass es sich meist um

junge, ansonsten gesunde Patienten handelt. Deswegen ist bei diesen Patienten die Katheterablation der chronischen Gabe antiarrhythmischer Medikamente vorzuziehen. Sehr häufige anhaltende VT oder auch das massive Auftreten von VES (z.B. mehr als 30% aller QRS-Komplexe im Langzeit-EKG) können zu einer progressiven ventrikulären Dysfunktion, der sogenannten Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie führen. Da diese Störung bei dauerhafter Beseitigung der Herzrhythmusstörungen reversibel sind, stellen OT-VT mit linksventrikulärer Dysfunktion eine Therapieindikation dar [4, 12].

Problematisch ist, dass die dringend therapiebedürftige Variante von OT-VT nicht klar von der nicht therapiebedürftigen unterschieden werden kann. Da aber benigne OT-VT häufig sind, maligne hingegen äußerst selten, wäre es falsch, alle Patienten gleich aggressiv zu behandeln. Deswegen empfehlen Viskin et al. eine Katheterablation für Patienten mit folgenden Kriterien, die einer Hochrisikogruppe mit potentiell maligner OT-VT angehören:

- mindestens eine Synkope in der Anamnese
- sehr schnelle VT (>230 Schläge pro Minute wegen der Assoziation mit polymorphen VT)
- extrem häufige VES (>20 000 VES pro Tag können zu einer kardialen Dilatation führen)
- ventrikuläre Ektopie mit kurzer Ankopplung („coupling interval“) [68]

Diese Empfehlung berücksichtigt allerdings nicht die bei dem Gros der Patienten erheblich beeinträchtigte Lebensqualität, die meist zu einem dringenden Wunsch des Patienten nach einer Therapie führt.

1.1.4.1 Pharmakologische Therapie

Ausflusstrakttachykardien sind einer pharmakologischen Therapie wesentlich besser zugänglich, als VT, denen eine strukturelle Herzerkrankung zugrunde liegt. Zum Verständnis der Wirkmechanismen der Medikamente bei OT-VT sind die pathophysiologischen Grundlagen hilfreich (s.o.). In Abbildung 1 sind die Angriffspunkte der Pharmaka eingezeichnet. Im Endeffekt verhindern alle eingesetzten Medikamente einen Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration.

Bei der pharmakologischen Therapie können zwei verschiedene Ziele verfolgt werden:

1. die akute Terminierung der Arrhythmie
2. die Verhinderung des Wiederauftretens

Zur Terminierung der Rhythmusstörung können sowohl Adenosin, als auch Verapamil und β -Rezeptorenblocker erfolgversprechend eingesetzt werden. Vor einem Terminierungsversuch sollte bei ausreichender hämodynamischer Toleranz eine elektrokardiographische Dokumentation der Rhythmusstörung erfolgen. Das 12-Kanal-EKG ist wichtig zur Charakterisierung der Kammertachykardie und somit auch zur Planung einer eventuell später durchzuführenden elektrophysiologischen Untersuchung. Medikamente der ersten Wahl in der Dauertherapie sind β -Blocker, die in 25-40% der Fälle effektiv sind. Kalziumkanalblocker sind in 20-30% wirksam, zeigen aber bei Kombination mit β -Blockern einen synergistischen Effekt. Allerdings verbietet sich bei Patienten ohne Schrittmacherschutz vor Bradykardien diese Kombination aufgrund ihrer unberechenbaren negativ dromotropen Wirkung am AV-Knoten. Zwischen Verapamil und Diltiazem besteht hinsichtlich der Wirksamkeit kein Unterschied. Antiarrhythmika der Klasse III, wie Amiodaron und Sotalol gelten als besser wirksam. Antz et al. konnten jedoch keinen Unterschied zwischen Metoprolol, einem reinen β -Blocker, und Sotalol, das sowohl β -Rezeptoren blockierende, als auch Klasse-III-antiarrhythmische Eigenschaften aufweist, feststellen. [3-4, 12, 22]

1.1.4.2 Interventionelle Therapie

Nachteile der medikamentösen Behandlung sind neben proarrhythmischen Effekten und weiteren Nebenwirkungen natürlich die tägliche Einnahme der Pharmaka. Als therapeutische Alternative steht für diese Fälle und für Patienten, deren Rhythmusstörung medikamentös nicht ausreichend kontrollierbar ist, die Radiofrequenz-Katheterablation zur Verfügung. Diese hat sich in den letzten Jahren als wichtiges kuratives Verfahren für viele supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien etabliert. Mittlerweile hat sich die transvaskuläre Katheterisierung sowohl zu diagnostischen, als auch zu therapeutischen Zwecken zu einem Routineverfahren in der Kardiologie entwickelt.

Die Anfänge perkutaner elektrophysiologischer Untersuchungen gehen auf den Anfang des 20. Jahrhunderts zurück. Nachdem Mayer 1906 im Tierversuch extrazelluläre elektrische Signale vom Herzen ableiten konnte [42], gelang Lewis 1914 das erste bipolare Mapping am Hundeherzen [38]. 1969 leiteten Scherlag et al. erstmals beim Menschen His-Bündel-Potentiale ab [54]. Etwa zur selben Zeit konnte auch die antiarrhythmische Chirurgie mit der Durchtrennung des Kent-Bündels bei einem Patienten mit Wolff-Parkinson-White Syndrom erste Erfolge verbuchen [13]. Limitierender Faktor der antiarrhythmischen Chirurgie war die durch die Thorakotomie bedingte hohe Invasivität, die eine breite Anwendung dieser Therapieoption verhinderte. In den Folgejahren wurden Herzrhythmusstörungen vermehrt durch simultane Ableitung von mehreren intrakardial platzierten Kathetern untersucht. Vedel et al. führten 1979 eine elektrophysiologische Untersuchung durch, bei der eine Defibrillation erforderlich wurde. Dadurch, dass eine Elektrode des Defibrillators versehentlich direkten Kontakt mit einem an His-Bündel-Position gelegenen Katheter hatte, kam es zu einem anhaltenden AV-Block [66]. Aus dieser zufälligen Entdeckung entwickelte sich mit der Gleichstrom-Katheterablation die erste transvenöse therapeutische Alternative zur medikamentösen antiarrhythmischen Behandlung. Da Gleichstrom-Ablationen mit hoher Energie durchgeführt wurden und deswegen ein unvermeidbar hohes Risiko für Perforationen, Perikardtamponaden und proarrhythmische Effekte bestand, wurde nach anderen Energieformen gesucht. Unter zahlreichen Möglichkeiten wie Kryo- [20], Mikrowellen- [70], Laserablation [39] und intrakoronarer Alkoholfusion [5] konnte sich nur die Ablation mit Radiofrequenz-/Hochfrequenzstrom (RF), die von Huang et al. eingeführt wurde [24], durchsetzen. Allen Methoden gemein ist, dass die Energiezufuhr zu fokaler Destruktion des Myokards führt, wodurch unnormale Impulsentstehung oder -fortleitung verhindert wird. Ende der 1980er Jahre etablierte sich die RF-Katheterablation nach anfänglichen Misserfolgen zur Standardmethode. Über die Jahre wurde auch durch verbesserte Mapping-Techniken das Spektrum der abladierbaren Arrhythmien erweitert, sodass heute AV-Knoten-Reentry-Tachykardien, AV-Reentry-Tachykardien, fokale atriale Tachykardien, akzessorische Bahnen, Kammertachykardien, Vorhofflattern, sowie Vorhofflimmern durch RF-Katheterablation kurativ therapierbar sind. [22, 55]

Aufgrund der meist vorliegenden hämodynamischen Stabilität, des fokalen Ursprungs und des Fehlens von Narbengewebe eignen sich idiopathische ventrikuläre

Ausflusstrakttachykardien besonders gut für die RF-Katheterablation [29]. Die technischen Details der elektrophysiologischen Untersuchung sind in Kapitel 2.3 beschrieben.

1.1.4.3 Ergebnisse bisheriger Studien zur RF-Ablation von OT-VT

Die RF-Katheterablation hat sich in den letzten Jahren zu einer wichtigen Therapieoption für idiopathische ventrikuläre Ausflusstraktarrhythmien entwickelt. In den dazu durchgeführten Studien bewegen sich die unmittelbaren Ablationserfolgsraten zwischen 70% und 100%. Bei Follow-up-Untersuchungen ergaben sich Rezidivraten von 0-50%. Die Tabellen 1, 2 und 3 geben einen Überblick über die Studienlage. Teilweise wurde die Erfolgsrate in Abhängigkeit der Lokalisation des arrhythmogenen Focus untersucht. Als problematisch erweist sich bei vielen Studien das kleine Patientenkollektiv, sodass bezweifelt werden kann, ob die publizierten Ergebnisse als repräsentativ angesehen werden können.

Tabelle 1 Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivraten der RF-Katheterablation ohne Berücksichtigung der Lokalisation des arrhythmogenen Focus

Autor	Jahr	n	Erfolg	Erfolg %	Follow-up	Rezidiv	Rezidiv %
Klein [29]	1992	16	15/16	93,8	-	-	-
Calkins [8]	1993	18	14/18	77,8	-	-	-
Lauribe [31]	1999	12	11/12	91,7	25±8	2/11	18,2
(Fiala) [16]	2001	19	14/19	73,7	19±11	0/14	0
(Wu) [72]	2007	105	97/105	92,4	-	-	-
(Wu) [73]	2007	58	55/58	94,8	-	-	-
Wu [74]	2008	16	13/16	81,3	-	-	-
(Samore) [53]	2009	98	88/98	89,8	-	-	-

Tabelle 2 Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivraten der RF-Katheterablation bei Lokalisation des arrhythmogenen Focus im RVOT

Autor	Jahr	n	Erfolg	Erfolg %	Follow-up	Rezidiv	Rezidiv %
Wilber [71]	1993	6	6/6	100	16±12	0/6	0
Coggins [14]	1994	20	17/20	85,0	?	0/17	0
Movsowitz [45]	1996	18	16/18	88,9	12±11	5/16	31,3
Tsai [65]	1997	25	21/25	84,0	28±20	4/21	19,0
Chinushi [11]	1997	13	13/13	100	28±10	1/13	7,7
Rodriguez [52]	1997	35	29/35	82,9	30±15	4/29	13,8
Gumbrielle [21]	1997	10	10/10	100	-	-	-
Aiba [1]	2001	50	47/50	94,0	-	-	-
Lee [33]	2002	35	30/35	85,7	-	-	-
Friedman [17]	2002	10	9/10	90,0	11±6	2/9	22,2
O'Donnell [48]	2003	33	27/33	81,8	37±30	1/27	3,7
Ventura [67]	2007	71	58/71	81,7	135±68	15/29	51,7

Tabelle 3 Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivaten der RF-Katheterablation bei idiopathischer linksventrikulärer Tachkardie

Autor	Jahr	n	Erfolg	Erfolg %	Follow-up	Rezidiv	Rezidiv %
Nakagawa [46]	1993	8	8/8	100	17±22	1/8	12,5
Coggins [14]	1994	8	8/8	100	-	-	-
Wen [69]	1994	20	17/20	85,0	7±8	0/17	0
Rodriguez [52]	1997	13	12/13	92,3	36±12	0/12	0
Tsai [65]	1997	26	22/26	84,6	28±24	2/22	9,1

1.2 Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, sowohl die unmittelbare Erfolgsrate der RF-Katheterablation bei OT-VT, als auch den langfristigen Erfolg an einem großen Patientenkollektiv zu untersuchen. Ein besonderes Augenmerk lag auf der Fragestellung, ob die Lokalisation des Arrhythmiefocus einen Einfluss auf den Ablationserfolg und die prozeduralen Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen hat.

2 Methoden

2.1 Patienten

Von Dezember 2003 bis Oktober 2008 wurden im elektrophysiologischen Katheterlabor des Deutschen Herzzentrums München (DHZ) 152 konsekutive Patienten (davon 76 Frauen, $49,6 \pm 17,8$ Jahre) mit einer klinisch dokumentierten idiopathischen ventrikulären Tachykardie aus dem rechts- bzw. linksventrikulären Ausflusstrakt behandelt. 12 Patienten mussten sich zweimal einer Katheterablation unterziehen, 4 Patienten dreimal, womit sich die Gesamtzahl der Prozeduren auf 172 erhöht. In der folgenden Auswertung werden bei den prozeduralen Ergebnissen (Prozedurdauer, Durchleuchtungszeit, Durchleuchtungsdosis und Anzahl der Ablationen) alle 172 Prozeduren berücksichtigt, in die Auswertung der Ablationsergebnisse geht jeder Patient nur einmal ein. Bei mehrmaligen Ablationen wird nur die jeweils Letzte gewertet.

37 Patienten wurden bei Aufnahme in die Klinik mit einem β -Blocker antiarrhythmisch therapiert. 23 Patienten waren Träger eines implantierten Kardioverter-Defibrillator. An einer strukturellen Herzerkrankung waren 39 Patienten erkrankt: 26 Patienten hatten eine koronare Herzkrankheit (KHK); davon waren 19 Patienten mit einem Stent und 1 Patient mit einem Aorto-Koronaren-Venen-Bypass versorgt. Bei 7 Patienten war die linksventrikuläre Ejektionsfraktion eingeschränkt, 3 Patienten hatten eine dilatative Kardiomyopathie, bei 2 Patienten bestand ein Z. n. Fallot-Tetralogie und bei einem Patienten ein Z. n. Herztransplantation.

2.2 Vorbereitung

Im Vorfeld der elektrophysiologischen Untersuchung wurde bei den Patienten nach Terminvereinbarung in der Rhythmusambulanz ein 12-Kanal-EKG und eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Um abzuklären, ob die Symptome bei körperlicher Anstrengung zunehmen, wurde außerdem ein Belastungs-EKG vorgenommen. Falls noch nicht durch den Hausarzt oder niedergelassenen Kardiologen erfolgt, wurde ein 24h-Langzeit-EKG aufgezeichnet. Eine initial bestehende antiarrhythmische Therapie wurde fünf Halbwertszeiten vor der EPU unterbrochen (also bei Bisoprolol zwei Tage). Bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und gleichzeitig geplanter Prozedur im linken

Ventrikel, wie sie bei der Ablation von LVOT-VT nötig ist, fand im Vorfeld der EPU eine orale Antikoagulation mit Marcumar statt.

Nach ausführlicher Aufklärung über die Durchführung und mögliche Risiken der Katheterablation gaben alle Patienten ihr schriftliches Einverständnis.

2.3 Elektrophysiologische Untersuchung

Die elektrophysiologische Untersuchung bietet die Möglichkeit durch Registrierung endokardialer Aktivität, die elektrophysiologischen Eigenschaften des Reizbildungs- und Reizleitungssystems zu untersuchen. Kritische, arrhythmierrelevante Areale können mithilfe verschiedener Mappingverfahren identifiziert und anschließend mit Radiofrequenzstrom ablatiert werden.

Während der gesamten Dauer der Prozedur fand ein Monitoring von Herzrhythmus, Sauerstoffsättigung und Blutdruck statt. Damit sich die Patienten wohlfühlten, herrschte eine ruhige, entspannte Atmosphäre, wobei je nach Patientenwunsch Musikhören möglich war. Um die Arrhythmien und deren Induzierbarkeit nicht zu beeinträchtigen, wurde während des diagnostischen Teils der EPU keine standardmäßige Sedierung durchgeführt, sondern nur bei Bedarf. Beim therapeutischen Teil erfolgte eine titrierende Analgosedierung mit Fentanyl und Midazolam, um Stress und Schmerzen für den Patienten zu vermindern. Routinemäßig wurde während der Prozedur eine Antikoagulation mit 5000 IE Heparin durchgeführt.

2.3.1 Katheterplatzierung

Nach gründlicher Desinfektion, steriler Abdeckung und Lokalanästhesie mit Lidocain 1% wurde meist die rechte, gelegentlich die linke V. femoralis punktiert und in Seldinger Technik wurden 6-French (F) und 8-F Schleusen eingeführt. An den Standardpositionen Coronarsinus (CS) und rechtsventikulärer Apex (RVA) bzw. nahe dem His-Bündel wurden unter Röntgenkontrolle Katheter im Herzen platziert. Beim CS-Katheter handelt es sich um einen achtpoligen lenkbaren Katheter. Als Ablationskatheter wurden der NaviStar™ (7-F) oder der NaviStar ThermoCool™ (7,5-F) von Biosense Webster Inc. verwendet und

im RVOT platziert. Bei LVOT-VT wurde der Ablationskatheter nach Punktion einer A. femoralis retrograd über die Aortenklappe in den LVOT eingeführt. Bestanden Kontraindikationen gegen den retrograden Zugang zum LVOT (signifikante Aortenklappenstenose oder Aortenklappenprothese), wurde dieser durch einen venösen Zugang mit transeptaler Punktion ermöglicht.

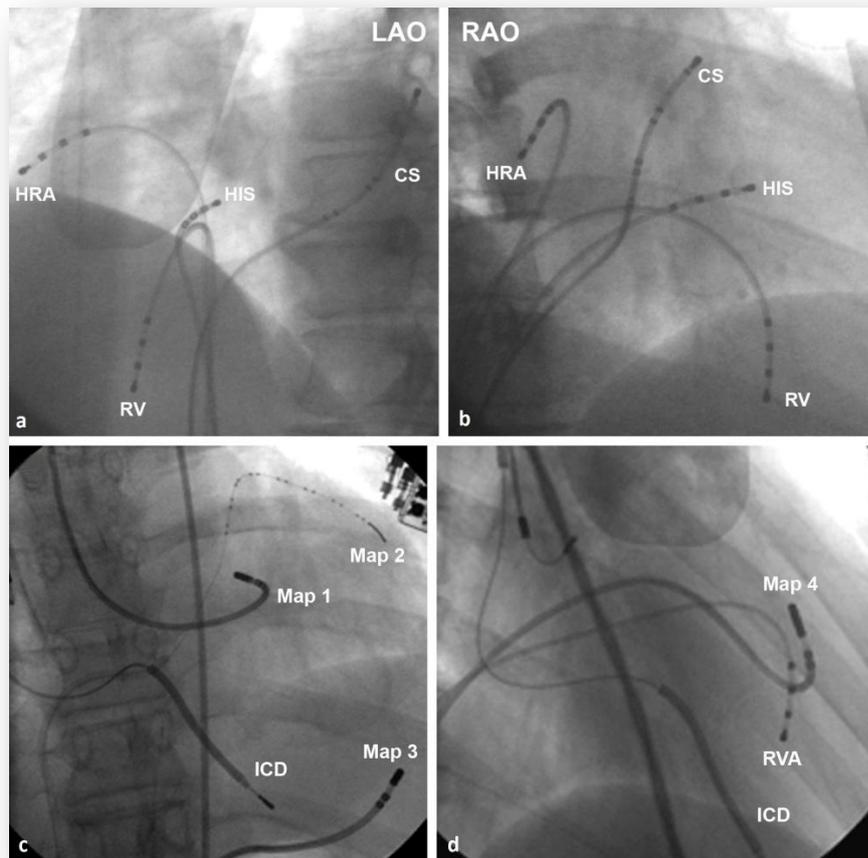


Abb. 4: Röntgenbilder von Katheterpositionen während der EPU

- a, b zeigen die Standardpositionen von CS, RVA und His in den Projektionen LAO 45° (left anterior oblique) und RAO 30° (right anterior oblique); ein zusätzlich im hohen rechten Atrium platzierter Katheter ist mit HRA (= high right atrium) annotiert.
- c zeigt die linksventrikuläre Position des Mappingkatheters (Map 1) nach retrograder Einführung über die Aortenklappe (ICD = Elektrode eines implantierten Kardioverter-Defibrillators; Map 2 = epikardiale Mappingelektrode im CS; Map 3 = nach Perikardpunktion epikardial platzierter Ablationskatheter).
- d zeigt die linksventrikuläre Position des Mappingkatheters (Map 4) nach transeptaler Punktion.

2.3.2 Mapping

Voraussetzung für eine erfolgreiche Ablation von Arrhythmien ist eine möglichst genaue Analyse der kardialen elektrischen Erregungsabläufe durch exaktes Mapping. Dafür sind in den letzten Jahren zusätzlich zu den konventionellen Mappingverfahren moderne Mappingsysteme entwickelt worden, die die abgeleiteten Signale in einer dreidimensionalen farbkodierten Rekonstruktion darstellen. Durch die Verfeinerung des Mappings nimmt die Effizienz der RF-Katheterablation zu und das Spektrum der Arrhythmien, die interventionell therapiert werden können, wird erweitert.

2.3.2.1 Konventionelles Mapping

Bei der Entwicklung der Elektrophysiologie spielte das konventionelle Mapping eine wichtige Rolle und war entscheidend zum Verständnis der Entstehung und Aufrechterhaltung von Arrhythmien. Um einen Überblick über die endokardialen Erregungsabläufe zu erhalten, gibt es zwei Möglichkeiten: lokale Elektrogramme können entweder gleichzeitig mit mehreren Elektroden abgeleitet werden, oder nacheinander mit einer Elektrode, die zu anderen Ableitungen in Beziehung gesetzt wird (z. B. zum Oberflächen-EKG oder zu einer konstanten intrakardialen Ableitung).

Beim Mapping von idiopathischen Ausflusstrakttachykardien ist auch das Pace-Mapping von Bedeutung. Hierbei erfolgt im Sinusrhythmus über den Mappingkatheter eine ventrikuläre Stimulation mit der Zykluslänge der dokumentierten VT. Das Oberflächen-EKG während der Stimulation wird mit der Aufzeichnung der Arrhythmie verglichen. Stimmen die Morphologien der QRS-Komplexe in allen zwölf Ableitungen überein, kann man davon ausgehen, dass am Ort der Stimulation der Ursprung der VT ist.

Für das Mapping des RVOT wird der Katheter in die A. pulmonalis vorgeschoben und dann durch die Pulmonalklappe wieder zurückgezogen, das Mapping des LVOT erfolgt retrograd durch die Aortenklappe, sofern keine Kontraindikationen (s. o.) vorliegen. Im rechten Ventrikel können die muskulären Trabekel, im linken Ventrikel die starken Kontraktionen zu Behinderungen führen.

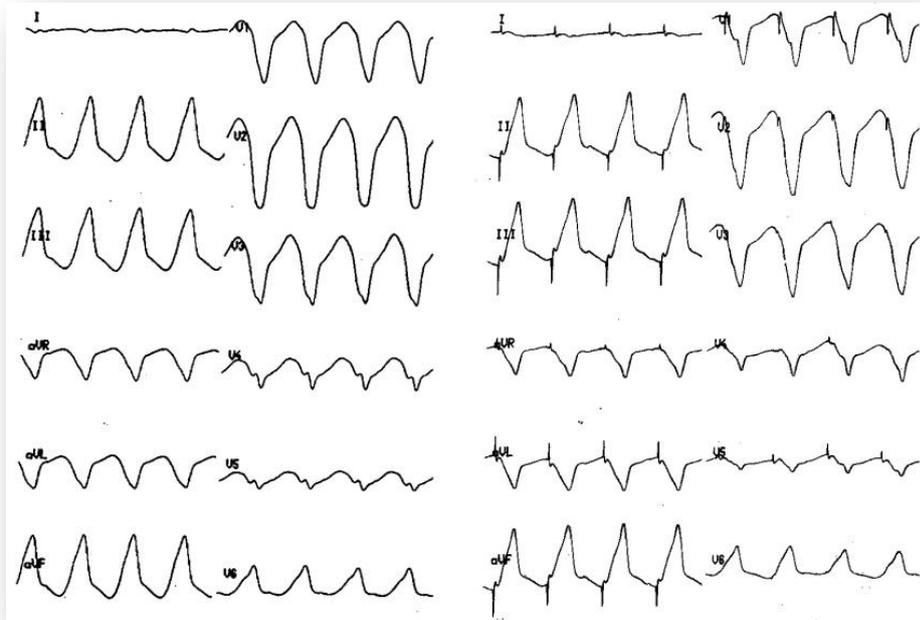


Abb. 5: Pace-Mapping bei RVOT-VT

links: 12-Kanal-EKG einer VT aus dem RVOT
rechts: Die Morphologie der QRS-Komplexe stimmt in allen zwölf Ableitungen mit der VT überein, somit befindet sich der Stimulationskatheter genau am Ursprung der VT.

Da beim konventionellen Mapping die Anatomie des Herzens nicht graphisch dargestellt wird, und Ablationsstellen nicht markiert werden können, ist es sehr schwierig, Katheterpositionen exakt zu reproduzieren. Gegenüber elektroanatomischem Mapping ist die Strahlenbelastung für den Patienten und das Personal höher, weil das Navigieren des Katheters nur unter Durchleuchtung sichtbar gemacht werden kann. Deshalb erfolgt das Mapping meist mithilfe eines 3D-Mappingsystems. Nachdem die kritische Region durch das Pace-Mapping eingegrenzt ist, folgt in der Regel ein Aktivierungs-Mapping. So kann der Ort der frühesten Erregung mit elektroanatomischen Mappingsystemen farbkodiert dargestellt werden.

2.3.2.2 Elektroanatomisches Mapping – CARTO™

Mithilfe elektromagnetischer Prinzipien ermöglicht das elektroanatomische Mappingssystem CARTO™ (Biosense Webster Inc.) eine dreidimensionale Rekonstruktion des Herzens in detaillierter örtlicher Darstellung. Da kardiale Erregungsabläufe farbkodiert

visualisiert werden, stellt das System eine Verbindung von anatomischer und elektro-physiologischer Information dar.

Für das CARTO™-System sind drei Komponenten notwendig:

- ein Magnetfeldgenerator unter dem Untersuchungstisch
- ein kleiner Magnetfeldsensor im Mapping-/Ablationskatheter
- eine datenverarbeitende Computereinheit mit graphischem Display

Der Magnetfeldgenerator befindet sich auf Brusthöhe des Patienten unter dem Untersuchungstisch und sendet ein extrem schwaches Magnetfeld aus. Er besteht aus drei Spulen, an denen Wechselspannungen von 1 kHz, 2 kHz und 3 kHz anliegen und die jeweils ein Magnetfeld zwischen 0,05 und 0,2 Gauss erzeugen, das mit zunehmendem Abstand von der Spule schwächer wird. Ein in der Katheterspitze lokalisierter passiver Sensor misst die Stärke der Magnetfelder womit der Abstand von jeder Spule berechnet wird. So kann der genaue Ort der Katheterspitze mit einer Abweichung von weniger als 1 mm bestimmt werden.

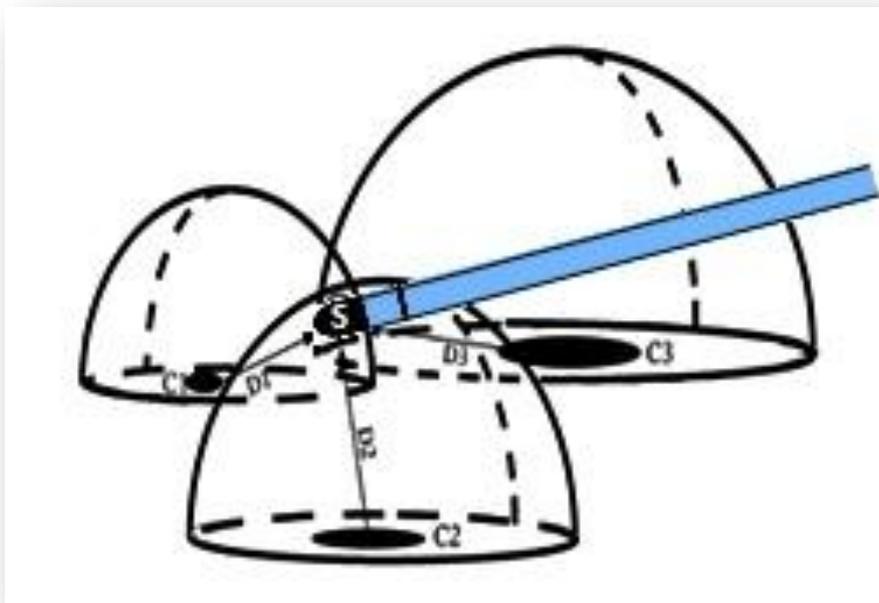


Abb. 6: Schematische Darstellung eines Magnetfeldgenerators.

Die drei Spulen (C1, C2, C3) erzeugen jeweils ein Magnetfeld, das durch den Magnetfeldsensor (S) in der Katheterspitze gemessen wird. Da die Stärke der Magnetfelder mit zunehmendem Abstand von C1, C2 und C3 abnimmt, kann der Sensor die Entfernung von jeder Spule messen. Der Schnittpunkt der drei gedachten Radien D1, D2 und D3 bestimmt die Lokalisation der Katheterspitze.

Auf einem Display wird jede Bewegung des Katheters in Echtzeit dargestellt, sodass eine Navigation ohne Durchleuchtung möglich ist. Während die Katheterspitze das Endokard abtastet, wird für jeden Punkt die elektrische Aktivität registriert. Diese lokalen Elektrogramme werden zu einem konstanten Referenzelektrogramm (Oberflächen-EKG oder eine intrakardiale Ableitung, z.B. vom CS-Katheter) in Beziehung gesetzt. Nun wird die gemessene Zeitdifferenz zwischen lokalem Elektrogramm und Referenzelektrogramm mit folgender Farbkodierung graphisch dargestellt:



Die sequentiell erfassten Punkte werden nach dem Prinzip der Triangulierung miteinander verbunden, sodass ein Modell der Herzkammern bzw. -vorhöfe entsteht. Die Auflösung verbessert sich mit steigender Anzahl gesammelter Punkte. Auf dem Monitor kann das rekonstruierte Bild gedreht und von allen Seiten betrachtet werden. Diese Art der Darstellung nennt man Aktivierungs-Mapping. An Stellen mit vorzeitiger Erregung von mindestens -20 ms gegenüber dem Referenzelektrogramm ist ein Ablationsversuch im RVOT gerechtfertigt, im LVOT sollte die Vorzeitigkeit mindestens -30 ms betragen.

Die Vorteile des elektroanatomischen Mappings gegenüber konventionellen Mappingverfahren bestehen bei der Untersuchung von idiopathischen Ausflusstrakt-tachykardien v. a. darin, dass elektrophysiologische und anatomische Informationen kombiniert werden und so der Ursprung der Arrhythmie präzise bestimmten Strukturen zugeordnet werden kann. Außerdem ist der Mapping-/ Ablationskatheter immer im rekonstruierten 3D-Bild sichtbar; so kann er ohne Strahlenbelastung navigiert werden und frühere Katheterpositionen und Ablationsstellen können erneut aufgesucht werden.

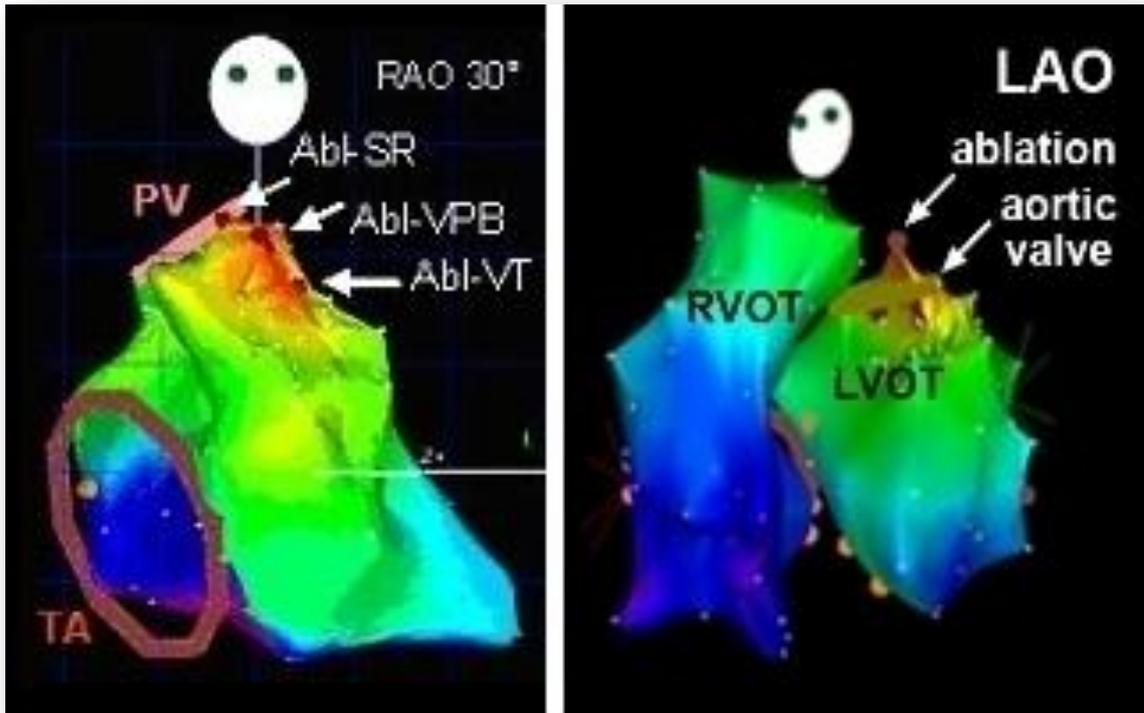


Abb. 7: *links:* Aktivierungs – Map bei RVOT-VT mit der frühesten Erregung anterolateral unter der Pulmonalklappe (PV). Die drei mit Pfeilen markierten roten Punkte sind Ablationsstellen am selben Ort, die sich aufgrund unterschiedlichen Kontraktionsverhaltens des RV im Sinusrhythmus (SR), VES (VPB), und VT virtuell verschieben. *rechts:* Aktivierungs – Map des RVOT und LVOT während einer VT. Die früheste Erregung hatte eine Vorzeitigkeit von -43 ms, die Ablation an dem markierten Punkt über der Aortenklappe war erfolgreich.

2.3.3 Ablation

Ziel der Katheterablation bei idiopathischen VTs aus dem RVOT und LVOT ist die punktuelle Zerstörung ektopen Myokards, um so die unphysiologische Impulsentstehung zu unterbinden.

Bei allen Patienten dieser Studie wurde als Energieform Radiofrequenz (RF) Strom verwendet. Dabei handelt es sich um einen Wechselstrom mit einer Frequenz zwischen 300 kHz und 1000 kHz und einer Spannung von ca. 30-35 W. Eine großflächige geerdete Elektrode (100 – 250 cm²) wird außen auf der Haut des Patienten befestigt. Wegen der durch Gel verbesserten Leitfähigkeit und der Größe der Elektrode kommt es hier zu keiner Hitzeentwicklung. Die andere Elektrode befindet sich in der Katheterspitze und hat

direkten Kontakt zum Endokard. Aufgrund der geringen Oberfläche einer 4mm-Katheterspitze ist die Stromdichte sehr hoch. Der hochfrequente Strom durchdringt das Gewebe, setzt Ionen entsprechend der Frequenz in Bewegung und führt so zu einer Wärmeentwicklung, wobei eine Zieltemperatur von 60 °C angestrebt wird. Bei Temperaturen über 50 °C denaturieren Proteine im Gewebe, es entsteht eine Läsion im Myokard. Der Umfang selbiger ist abhängig von der Stromdichte, der Elektrodenfläche, dem Kontakt zwischen Elektrode und Gewebe, der Dauer der RF-Applikation, sowie dem Grad der Hitzeentwicklung und -ableitung. Kardialer und koronararterieller Blutfluss führen zu einer Kühlung des Myokards, was die Gefahr einer Perforation vermindert. Beim NaviStar ThermoCool™, einem sogenannten „irrigated-tip“-Katheter, sorgt eine durch kleine Öffnungen in der Katheterspitze austretende Kochsalzlösung für Kühlung, wodurch eine höhere Energiedosis applizierbar ist und größere Läsionen möglich sind. Um eine optimale Kontrolle über die Ablation zu erreichen, messen Sensoren in der Katheterspitze die Temperatur.

Überwiegend durch die thermischen Effekte entsteht eine von einem hämorrhagischen Randsaum umgebene Koagulationsnekrose. Über ein inflammatorisches Stadium entwickelt sich durch Einwanderung von Fettzellen und Fibroblasten innerhalb von ca. acht Wochen eine Fibrose.

2.3.4 Behandlungsendpunkt

Endpunkt der Prozedur war die komplette Suppression jeglicher Ektopie, auch unter Provokationsmanövern. Im DHZ erfolgte zur Sicherheit eine nochmalige Applikation von RF-Strom, um die Rezidivrate zu vermindern.

Die Prozedur war erfolgreich, wenn weder bei programmierter Stimulation oder nach Gabe von Orciprenalin, noch in der anschließenden 30-minütigen Wartezeit eine VES oder VT auftrat.

2.3.5 Postprozedurale Behandlung

Nach Abschluss der elektrophysiologischen Untersuchung wurden bei allen Patienten stationär ein 24h-Monitoring, bestehend aus EKG, Langzeit-EKG, seriellen Blutdruckmessungen und gegebenenfalls Monitoring der Sauerstoffsättigung durchgeführt. Vor der

Entlassung fand eine Abschlussuntersuchung mittels 12-Kanal-EKG und transthorakaler Echokardiographie statt. Falls für die Katheterablation eine arterielle Punktion erforderlich war, wurde die Punktionsstelle nach Entfernung des Druckverbandes duplexsonographisch kontrolliert.

Generell erfolgte keine Antikoagulation mit der Ablation als alleiniger Indikation, es wurde aber nach einer Ablation im LVOT eine dreimonatige ASS-Einnahme empfohlen.

2.4 Follow-up

Ein standardisiertes Follow-up war für die Patienten nach der Ablation nicht vorgesehen, Kontrolluntersuchungen erfolgten bei den Hausärzten, niedergelassenen Kardiologen oder im DHZ. Im Rahmen dieser Studie wurde von möglichst vielen Patienten ein LZ-EKG ausgewertet, um den Langzeiterfolg der Ablationen objektiv beurteilen zu können. Zur Abschätzung des Wohlbefindens wurden die Patienten telephonisch befragt und nach folgendem subjektiven Score eingeteilt:

- 1 = Symptomfreiheit nach der Ablation
- 2 = weiterhin Symptome vorhanden, aber Besserung durch die Ablation
- 3 = keine Veränderung durch die Ablation

2.5 Statistische Auswertung

Kontinuierliche Merkmale wurden mit dem Student's t-Test ausgewertet. Angegeben wurde das arithmetische Mittel \pm 1 Standardabweichung. Mit dem exakten Test nach Fisher erfolgte die Auswertung kategorischer Daten. Bei den Boxplot-Graphiken wurde neben dem Median, der 25. und 75. Perzentile mit den Whiskers der Maximal- und Minimalwert dargestellt. Als statistisch signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Lokalisation der Arrhythmiefoci

Von den 152 Patienten war der Arrhythmiefocus bei 120 Patienten (= 79%) im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, bei 25 Patienten (= 16%) im linksventrikulären Ausflusstrakt. Bei 7 Patienten (= 5%) blieb der genaue Ursprung des Focus unklar, möglicherweise lag eine epikardiale Lokalisation vor. Hierbei handelte es sich um eine Ausschlussdiagnose. In der weiteren Auswertung der Daten werden diese 7 Patienten mit unklarer Focuslokalisierung nicht weiter berücksichtigt.

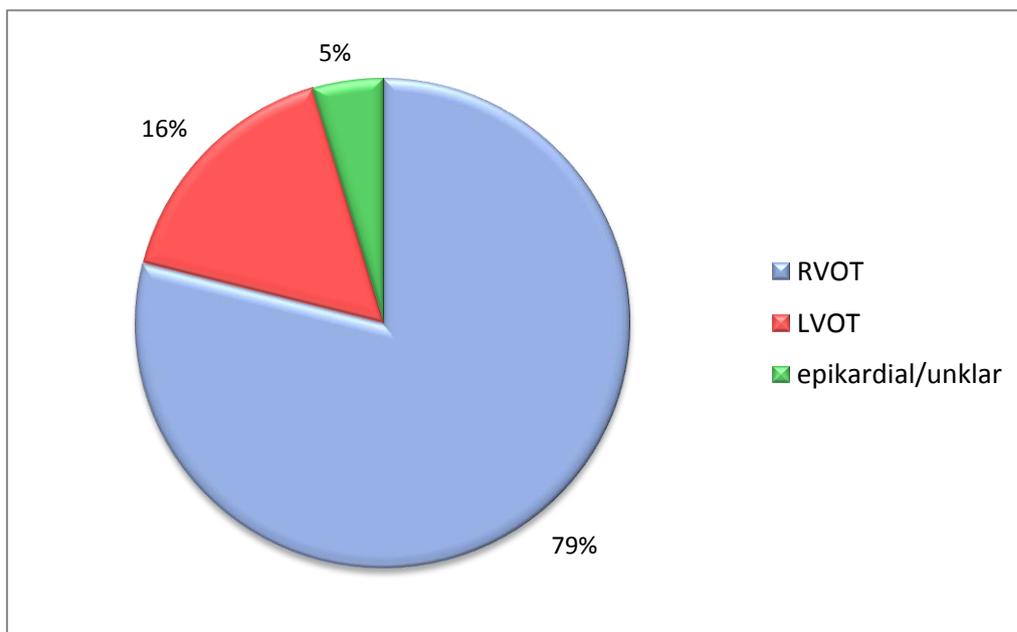


Diagramm 1 Lokalisation der Arrhythmiefoci

3.2 Basischarakteristika der RVOT- und LVOT-Gruppe

Bei den Patienten mit Focuslokalisierung im LVOT zeigte sich ein Trend, dass sowohl der Anteil der Männer, als auch das durchschnittliche Alter bei Ablation höher lagen. Die Patienten mit linksventrikulär lokalisiertem Arrhythmiefocus wiesen auch einen Trend dazu auf, häufiger an einer arteriellen Hypertonie zu leiden; auch die Rate an Patienten, die an koronarer Herzkrankheit und/oder Vorhofflimmern erkrankt waren, war in dieser Gruppe tendenziell höher. Es nahmen von der LVOT-Gruppe statistisch signifikant mehr Patienten vor der Kathetertherapie β -Blocker ein.

Tabelle 4 Basischarakteristika der RVOT- und LVOT-Gruppe

	RVOT	LVOT	p-Wert
Anzahl Patienten	120	25	
davon männlich	56 (46,7%)	16 (64,0%)	0,116
Alter in Jahren	48,8 ± 17,1	53,3 ± 20,3	0,243
Arterielle Hypertonie	34 (28,3%)	12 (48,0%)	0,055
Koronare Herzkrankheit	19 (15,8%)	6 (24,0%)	0,329
Vorhofflimmern	13 (10,8%)	4 (16,0%)	0,469
β-Blocker-Einnahme	25 (20,8%)	10 (40,0%)	0,042

3.3 Prozedurale Ergebnisse

3.3.1 Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren in Abhängigkeit der Focuslokalisation

Tabelle 5 stellt die Daten aller 165 Prozeduren mit rechts- und linksventrikulär gelegenem Arrhythmiefocus gegenüber. Bei Focuslokalisation im LVOT waren im arithmetischen Mittel die Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit länger, sowie die Durchleuchtungs-dosis höher. Bei der Prozedurdauer und der Durchleuchtungs-dosis waren die Unterschiede statistisch signifikant ($p \leq 0,05$). Dagegen war die Anzahl der Ablationen bei rechtsventrikulärem Arrhythmieursprung minimal höher.

Tabelle 5 Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren

	Alle Prozeduren	RVOT Mittelwert ± Standardabweichung	LVOT Mittelwert ± Standardabweichung	p-Wert
Anzahl der Prozeduren	165	137	28	
Prozedurdauer in min	181,0 ± 86,1	173,2 ± 87,6	212,3 ± 59,3	0,050
Durchleuchtungszeit in min	18,7 ± 17,2	17,4 ± 16,4	22,6 ± 15,1	0,483
Dosisflächenprodukt in cGy·cm ²	1801,9 ± 2941,6	1579,7 ± 2416,3	2018,1 ± 2364,7	0,044
Anzahl der Ablationen	12,5 ± 15,9	13,2 ± 16,8	10,5 ± 11,0	0,448

3.3.2 Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren mit Ablation in Abhängigkeit der Focuslokalisation

Die Daten aller Prozeduren, bei denen ablatiert wurde, sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Bei 34 Prozeduren (= 20,6%) waren keine VES oder VT induzierbar, sodass kein Mapping und somit keine Ablation möglich war. In 4 Fällen kam es zu hämodynamisch wirksamen VT bzw. Kammerflimmern, die einen Abbruch der EPU erzwangen. Einmal konnte beim Wechsel einer arteriellen Schleuse der Draht nicht vorgeschoben werden, weshalb es ebenfalls zu keiner Ablation kam. Somit wurden in 76,4% der elektrophysiologischen Untersuchungen Ablationen durchgeführt. Betrachtet man nur diese, stellen sich die prozeduralen Ergebnisse wie folgt dar: Die Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit waren bei Fokuslokalisation im LVOT nicht signifikant länger, die Durchleuchtungsdosis lag nicht signifikant höher und es wurden mehr Ablationen abgegeben als bei RVOT Tachykardien. Nur beim Dosisflächenprodukt war der Unterschied zwischen Focuslokalisation im RVOT und LVOT statistisch signifikant.

Tabelle 6 Prozedurale Daten aller EPU's mit Ablation

	alle Ablationen	RVOT Mittelwert ± Standardabweichung	LVOT Mittelwert ± Standardabweichung	p-Wert
Anzahl der Prozeduren	126	106	20	
Prozedurdauer in min	198,0 ± 84,7	192,7 ± 88,6	225,9 ± 53,4	0,057
Durchleuchtungszeit in min	22,1 ± 17,1	20,8 ± 16,4	28,6 ± 20,0	0,642
Dosisflächenprodukt in cGy·cm ²	2014 ± 3072,3	1763,5 ± 2342,1	3341,5 ± 5439,0	0,013
Anzahl Ablationen	16,6 ± 16,3	17,0 ± 17,2	15,0 ± 10,6	0,319

3.3.3 Prozedurale Ergebnisse in Abhängigkeit des Ablationserfolges

Betrachtet man die prozeduralen Daten in Abhängigkeit des Ablationserfolges, so fällt auf, dass bei erfolgloser Ablation in jeder Hinsicht die höchsten Werte erreicht wurden. So war die Untersuchungszeit bei EPU's mit erfolgloser Ablation im Mittel mit $270,9 \pm 98,6$ min statistisch signifikant länger, als bei Prozeduren mit erfolgreicher Ablation ($178,8 \pm 69,4$ min). Am kürzesten war mit $127,7 \pm 68,0$ min die Dauer bei Untersuchungen, bei denen nicht ablatiert wurde. Die graphische Darstellung erfolgt mittels Boxplots, da diese die Verteilung der Daten wesentlich besser zeigen, als die Darstellung des arithmetischen Mittels \pm Standardabweichung.

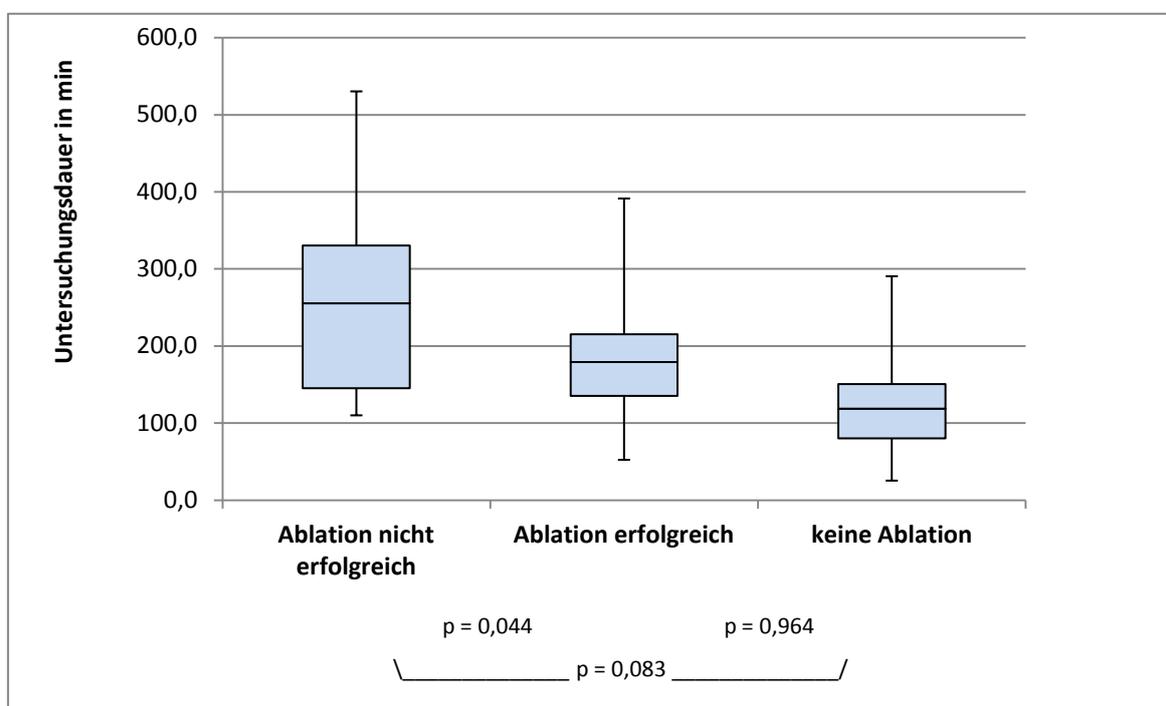


Diagramm 2 Untersuchungsdauer in Abhängigkeit des Ablationserfolges

Ebenso war die Durchleuchtungszeit bei Prozeduren mit erfolgloser Ablation mit $38,6 \pm 19,5$ min statistisch signifikant länger, als in den beiden anderen Gruppen. Bei elektrophysiologischen Untersuchungen ohne Ablation war die Durchleuchtungszeit mit $8,5 \pm 12,7$ min am kürzesten.

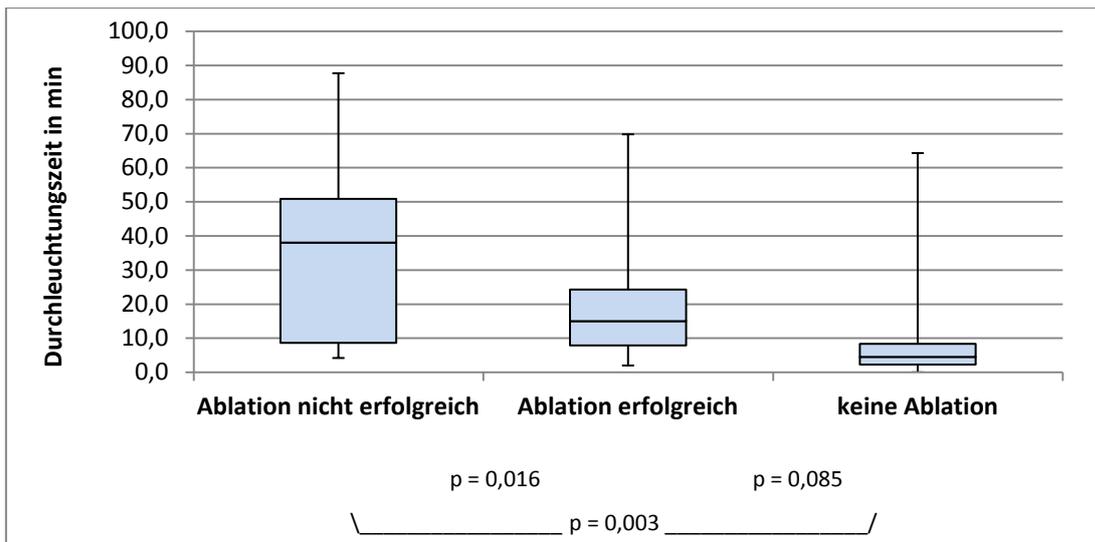


Diagramm 3 Durchleuchtungszeit in Abhängigkeit des Ablationserfolges

Analog zur Durchleuchtungszeit war auch das Dosisflächenprodukt bei EPUs mit erfolgloser Ablation mit $4570,9 \pm 5311,6 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2$ statistisch signifikant am längsten. Bei Prozeduren mit erfolgreicher Ablation ($1380,8 \pm 1644,8 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2$) und ohne Ablation ($1150,0 \pm 2415,7 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2$) wurden Patienten und Personal deutlich niedrigeren Dosen ausgesetzt.

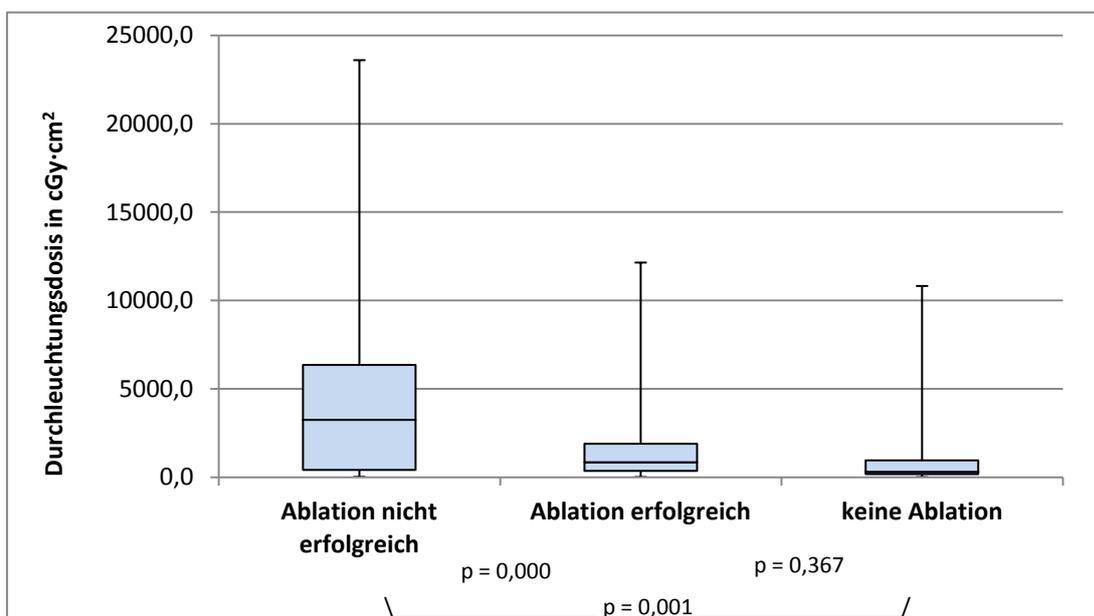


Diagramm 4 Dosisflächenprodukt in Abhängigkeit des Ablationserfolges

Bei EPU mit erfolgreicher Ablation wurden statistisch signifikant weniger Ablationen appliziert ($14,3 \pm 13,2$), als bei Prozeduren mit erfolgloser Ablation ($26,1 \pm 22,9$).

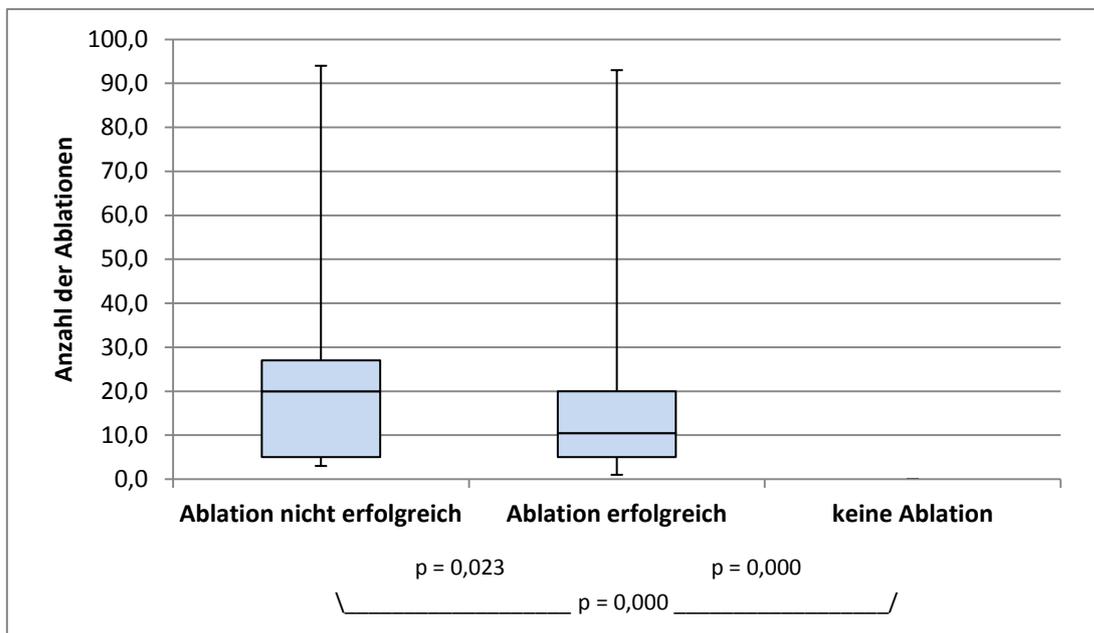


Diagramm 5 Anzahl der Ablationen in Abhängigkeit des Ablationserfolges

3.3.4 Komplikationen

Bei 172 Prozeduren traten in 11 Fällen Komplikationen auf. Fünfmal kam es zu Kammerflimmern, das in allen Fällen erfolgreich durch externe Defibrillation in einen Sinusrhythmus konvertiert werden konnte. Häodynamisch relevante VTs traten in 2 Fällen auf, beide konnten problemlos überstimuliert werden. Postprozedural zeigten sich bei 2 Patienten neu aufgetretene Rechtsschenkelblockierungen, bei einem ein AV-Block °I. Beim Versuch des epikardialen Mappings kam es in einem Fall nach Perikardpunktion zu einem Perikarderguss, Blutdruckabfall und ST-Streckenelevation in II, III, aVF. Nach Abpunktion von insgesamt 1400 ml Blut, Gabe von 1 Ampulle Protamin und koronarangiographischer Kontrolle wurde der Patient auf die Intensivstation verlegt, wo er sich komplikationslos erholte. Ein Patient zeigte beim Schleusenlegen eine ausgeprägte vagale Reaktion mit Frequenzabfall <math><20/\text{min}</math>, Präsynkope und AV-Block °III. Nach Gabe von 1 mg Atropin normalisierte sich der Zustand des Patienten schnell wieder.

Alle Komplikationen traten bei Focuslokalisation im RVOT auf mit Ausnahme des Perikardergusses, bei dem der Verdacht auf eine epikardialen Arrhythmieursprung bestand.

3.4 Ablationsergebnisse

3.4.1 Unmittelbarer Ablationserfolg in Abhängigkeit der Focuslokalisation

Traten 30 min post Ablationem keine VES oder VT aus dem Ausflusstrakt mehr auf, war die Prozedur erfolgreich. Konnte die Arrhythmie soweit reduziert werden, dass es nur noch ganz vereinzelt zu VES kam, wurde dies als Teilerfolg gewertet. Die Ablation war nicht erfolgreich, wenn sich keine Verbesserung der Arrhythmie ergab.

Von 126 Prozeduren mit Ablation waren 97 (= 76,9%) erfolgreich, 7 (= 5,6%) teilweise erfolgreich und 22 (= 17,5%) nicht erfolgreich (siehe Diagramm 6).

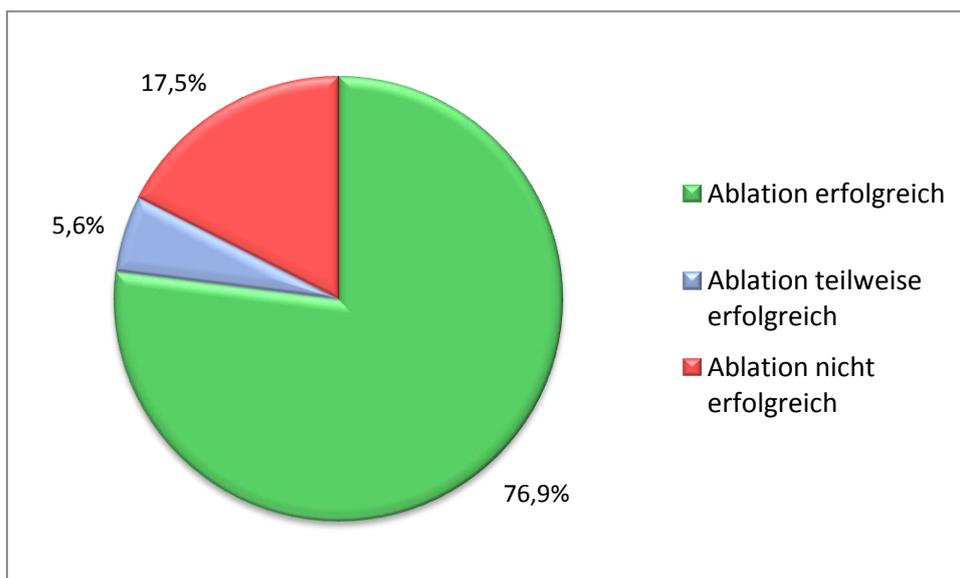


Diagramm 6 Erfolgsquote aller Prozeduren mit Ablation

Betrachtet man die Erfolgsquote in Abhängigkeit des Arrhythmiefocus, so fällt auf, dass diese bei Focuslokalisation im RVOT mit 85 erfolgreichen Ablationen bei insgesamt 105 Prozeduren höher ist, als im LVOT (12 erfolgreiche Ablationen bei insgesamt 21

Prozeduren). Die Misserfolgsquote ist bei rechtsventrikulär gelegenen Focus minimal geringer (Tabelle 7 und Diagramm 7). In der Häufigkeitsverteilung bezüglich des Erfolges zeigt sich ein signifikanter Unterschied der RVOT- gegenüber der LVOT-Gruppe ($p=0,001$).

Tabelle 7 Ablationserfolg von OT-VT in Abhängigkeit des Arrhythmiefocus

	RVOT	LVOT	gesamt
Ablation erfolgreich	85	12	97
Ablation teilweise erfolgreich	2	5	7
Ablation nicht erfolgreich	18	4	22
	105	21	126

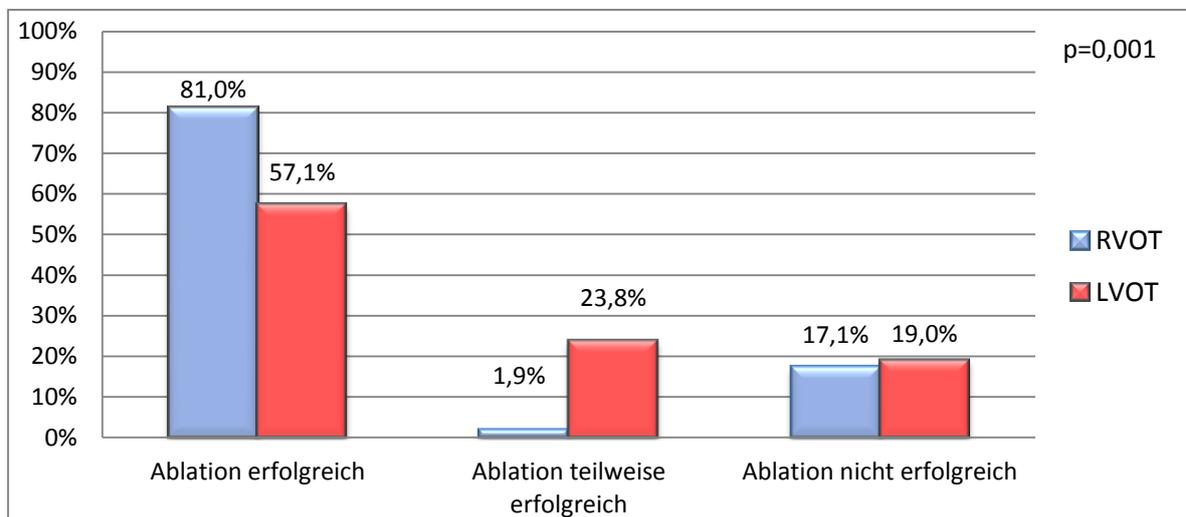


Diagramm 7 Erfolgsquote der Ablationen in Abhängigkeit des Arrhythmiefocus

3.4.2 Follow-up

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, wurde das Follow-up nicht nach einem vorher festgelegten Zeitraum erhoben. Die mittlere Follow-up-Zeit waren $15,1 \pm 14,4$ Monate. Ziel war es, als objektiven Parameter ein 24-h-LZ-EKG zu erhalten und für ein subjektives Follow-up-Ergebnis eine telefonische Befragung durchzuführen. Zum Zeitpunkt des Follow-ups waren von 88 Fällen, mit denen Kontakt aufgenommen werden konnte, 3 verstorben. Davon starb ein Patient an einer nicht näher bezeichneten kardialen Ursache, einer an einer nicht-kardialen Ursache und bei einem konnte keine Todesursache eruiert werden.

3.4.2.1 24-h-Langzeit-EKG

Von den 104 erfolgreich und teilweise erfolgreich abladierten Patienten lag von 68 Patienten (= 65,4%) ein LZ-EKG vor, das in den meisten Fällen beim jeweiligen Hausarzt oder niedergelassenen Kardiologen angefertigt worden war.

Zum Verständnis des Cut-off-Wertes im LZ-EKG, der im Follow-up ein positives vom negativen Ergebnis trennt, wird kurz die Ablationsindikation erläutert: Bei entsprechender subjektiver Beschwerdesymptomatik ist die Indikation zur Radiofrequenzablation gegeben, wenn in 24 Stunden mehr als 10% aller Kammerkomplexe VES sind. Das sind also bei durchschnittlich ca. 100 000 QRS-Komplexen pro Tag mehr als etwa 10 000 VES täglich, wobei bei ausgeprägter Klinik auch bei weniger als 10 000 VES/24h abladiert werden kann. Als positives Follow-up-Ergebnis wurde nun eine tägliche VES-Anzahl von maximal 5000 gewertet, was einer Reduktion der VES auf unter die Hälfte der Ablationsindikation bedeutet.

Insgesamt traten bei 64 von 68 Patienten (= 94,1%) weniger als 5000 VES in 24h auf. Davon war bei 53 von 57 Patienten (= 92,9%) mit Focuslokalisation im RVOT das Follow-up positiv. Alle 11 Patienten mit linksventrikulär gelegenen Arrhythmieursprung zeigten ein erfolgreiches Follow-up-Ergebnis. Somit ergibt sich kein signifikanter Unterschied im Follow-up der beiden Gruppen ($p=1$).

Tabelle 8 Ergebnisse des objektiven Follow-ups

	RVOT	LVOT	gesamt
< 5000 VES/24h	53	11	64
> 5000 VES/24h	4	0	4
	57	11	68

Vergleicht man die mittlere VES-Anzahl pro Tag vor der Ablation (13347 ± 11093 VES/24h) mit derjenigen danach (1437 ± 2764 VES/24h), so stellt man eine Reduktion der VES um 89,2% (11910 ± 10253 VES/24h) fest. Mit 98,7% ist die Abnahme der täglichen VES-Zahl noch deutlicher, wenn man den Median betrachtet (Burden-Reduktion von 9000 VES/24h auf 120 VES/24h).

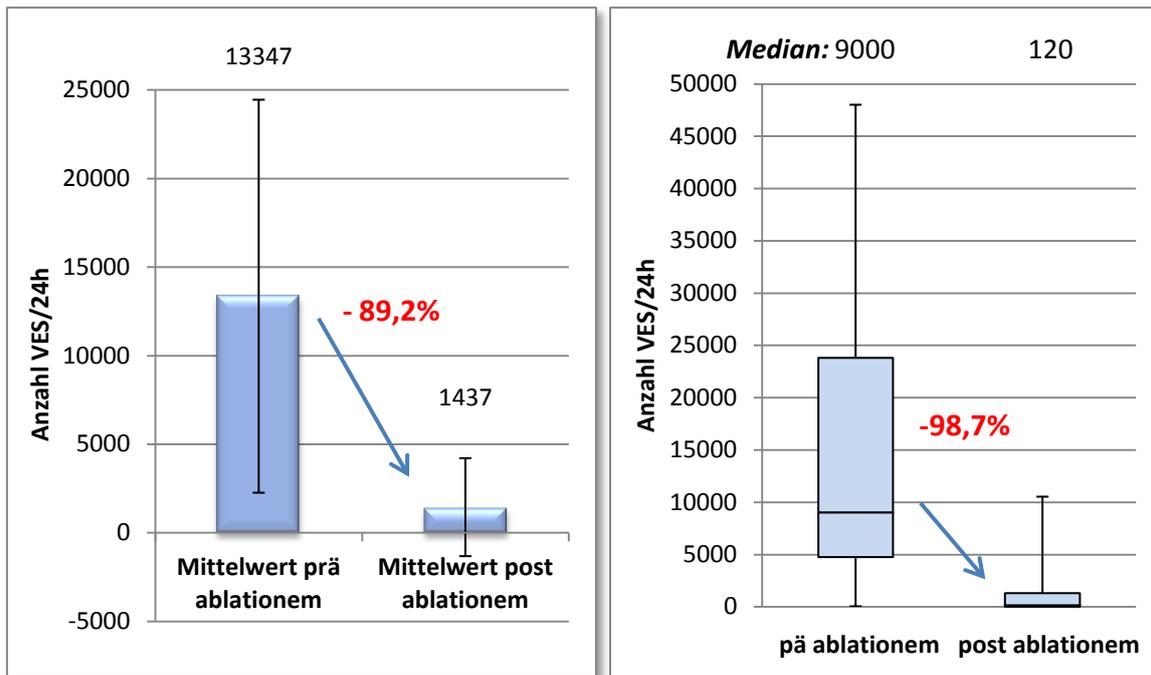


Diagramm 8 Abnahme der mittleren VES-Anzahl pro 24h durch die Ablation (links: Mittelwert \pm Standardabweichung, rechts: Median/Boxplotdarstellung)

3.4.2.2 Subjektiver Score und Benefit

Von den 104 erfolgreich und teilweise erfolgreich ablatierten Patienten konnten 83 (= 79,8%) für ein telefonisches Follow-up erreicht werden. Hierbei wurde ein dreistufiger subjektiver Score erhoben, bei dem die Patienten beurteilen sollten, ob die Symptomatik

1. komplett verschwunden ist,
2. noch vorhanden ist, sich aber deutlich gebessert hat, oder
3. keine Verbesserung durch die Ablation eingetreten ist.

Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der telefonischen Befragung. Von der RVOT-Gruppe gaben 61,4% der Patienten an, keine Beschwerden mehr zu haben, bei 4,3% blieb die Ablation wirkungslos und der Rest verspürte eine deutliche Symptomverbesserung. 79,9% der LVOT-Gruppe waren beim Follow-up symptomlos, bei keinem blieb die Ablationstherapie ohne positiven Effekt.

Tabelle 9 Ergebnisse des subjektiven Follow-ups

	RVOT	LVOT	gesamt
keine Beschwerden mehr	43	10	53
Verbesserung der Beschwerden	24	3	27
keine Verbesserung der Beschwerden	3	0	3
	70	13	83

Addiert man die beschwerdefreien Patienten und diejenigen, bei denen sich die Symptomatik verbessert hat, so erkennt man, dass 96,4% der Patienten von der Ablationsbehandlung profitierten (80 von 83 Patienten). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der RVOT- und der LVOT-Gruppe ($p=1$).

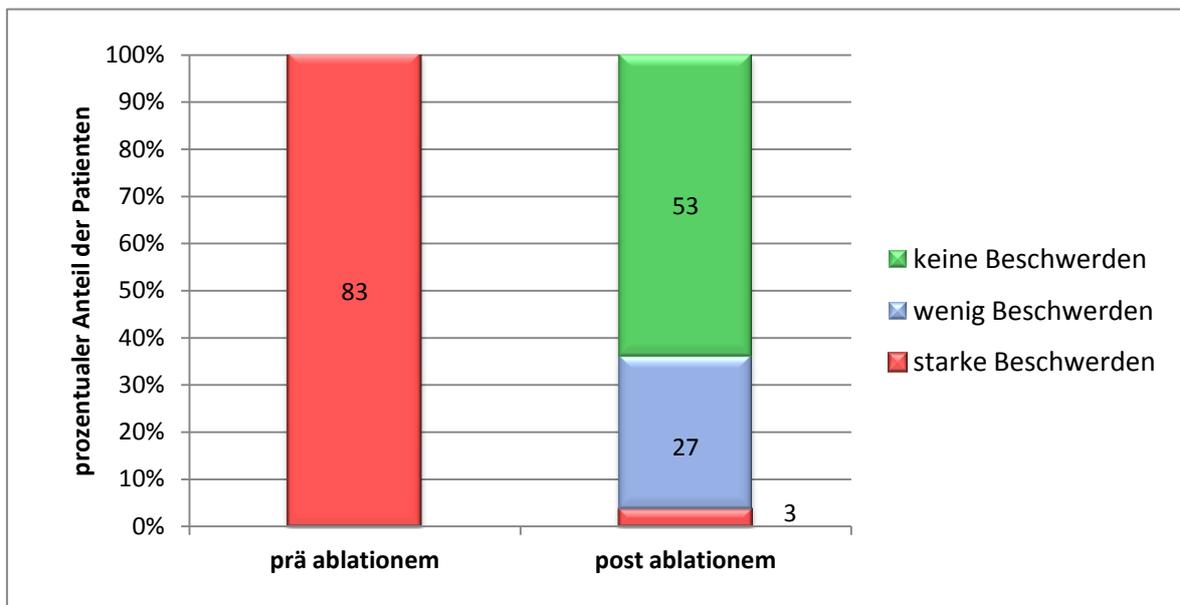


Diagramm 9 Subjektive Burden-Reduktion (In der Graphik sind die absoluten Patientenzahlen angegeben.)

Unabhängig vom Ablationserfolg konnte bei 104 Patienten sowohl ein objektives, als auch ein subjektives Follow-up erhoben werden. Setzt man die Ergebnisse beider Methoden zueinander in Beziehung, so stellt man fest, dass diese gut miteinander korrelieren. So haben von den Patienten mit weniger als 5000 VES/24h im LZ-EKG 66,7% keine Beschwerden mehr, 95,4% haben keine oder weniger Beschwerden, nur 4,6% haben nicht

von der Ablation profitiert. 11,8% der Patienten mit pathologischem LZ-EKG sind beschwerdefrei, bei 52,9% hat sich der Zustand durch die Ablation nicht verbessert.

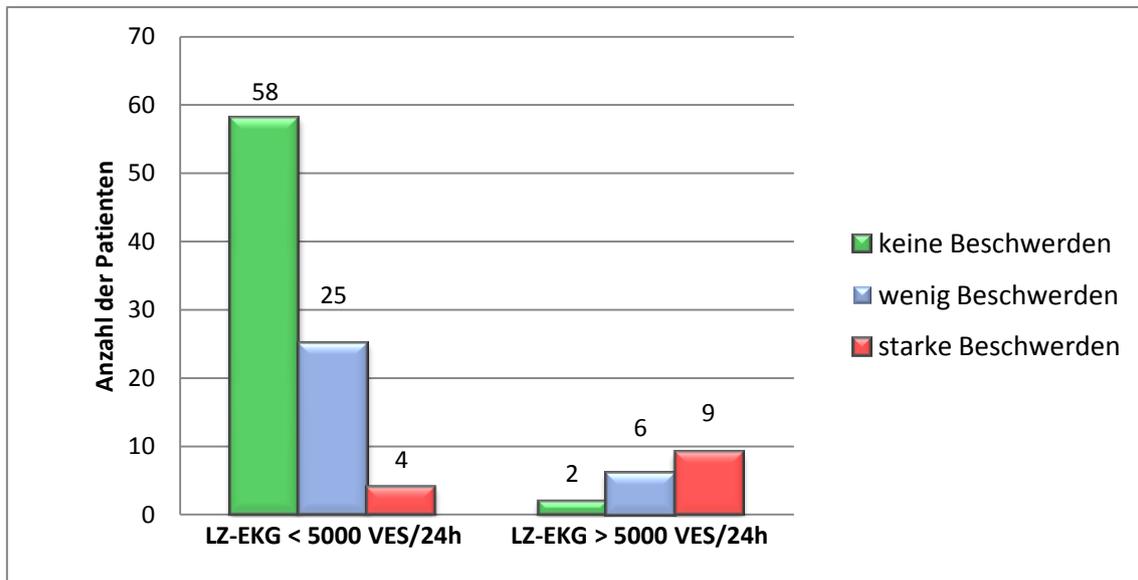


Diagramm 10 *Korrelation zwischen objektivem und subjektivem Follow-up*

4 Diskussion

Im Verlauf der letzten 30 Jahre hat sich die Radiofrequenz-Katheterablation zu einer wichtigen Therapiemöglichkeit für eine Vielzahl von ventrikulären und supraventrikulären Arrhythmien entwickelt. So stellt sie neben der pharmakologischen Therapie auch für idiopathische Ausflusstraktarrhythmien eine mittlerweile akzeptierte Behandlungsoption dar [22, 55].

In der vorliegenden Arbeit wurden an einem großen Kollektiv (152 Patienten) die Erfolgsaussichten der RF-Katheterablation von idiopathischen OT-Arrhythmien retrospektiv untersucht. Außerdem wurde nach 15,1±14,4 Monaten sowohl ein subjektives Follow-up mittels telefonischer Befragung, als auch ein objektives Follow-up mittels 24h-LZ-EKG erhoben. Im Besonderen wurde der Frage nachgegangen, ob es für die Erfolgswahrscheinlichkeit der Ablation entscheidend ist, ob der Arrhythmiefocus im RVOT oder im LVOT lokalisiert ist.

Bisher publizierte Studien zu diesem Thema weisen einige Limitationen auf. Die meisten verfügen nur über eine geringe Fallzahl von 6-71 eingeschlossenen Patienten, wodurch die Aussagekraft stark eingeschränkt wird [1, 8, 11, 14, 16-17, 21, 29, 31, 33, 45-46, 48, 52, 65, 67, 69, 71, 73-74]. Während sich viele Untersuchungen ausschließlich auf Arrhythmien aus dem RVOT beziehen [1, 11, 17, 21, 33, 45, 48, 65, 67, 71], wird bei anderen die Lokalisation des Arrhythmiefocus ganz vernachlässigt [8, 16, 29, 31, 53, 72-74]. Zu den Erfolgs- und Rezidivraten bei Ablation von idiopathischen linksventrikulären Tachykardien existieren nur sehr wenige Studien mit jeweils kleiner Fallzahl [14, 46, 52, 65, 69]. Bei einigen Studien wurde kein Follow-up erhoben, wodurch keine Aussage zum langfristigen Erfolg der Katheterablation möglich ist [1, 8, 21, 29, 33, 53, 55, 72-74]. Die Erfolgsraten der oben genannten Studien bewegen sich in einem Bereich zwischen 70% und 100%, die Rezidivraten schwanken zwischen 0% und über 50%.

Von den ventrikulären OT-Tachykardien entspringen ca. 80% aus dem RVOT [4, 49, 61-62, 72, 75] und ca. 10-15% aus dem LVOT [10, 14]. Diese Zahlen können durch unsere Untersuchung bestätigt werden: 79% der Arrhythmien hatten ihren Ursprung im RVOT, 16% im LVOT; bei 5% blieb die Lokalisation unklar, sodass von einem epikardial gelegenen Focus ausgegangen wird. Beim Vergleich der Gruppen fällt auf, dass Patienten mit Focuslokalisation im RVOT zum Zeitpunkt der Ablation signifikant weniger β -

Rezeptorenblocker einnahmen, als Patienten der LVOT-Gruppe (21% vs. 40%). Dies kann dadurch erklärt werden, dass die Patienten der RVOT-Gruppe im Schnitt jünger waren (49 ± 17 vs. 53 ± 20), der Anteil der Männer geringer war (47% vs. 64%) und weniger Patienten an einer arteriellen Hypertonie (28% vs. 48%) und koronaren Herzkrankheit (16% vs. 24%) erkrankt waren.

Bei 21% der Patienten traten während der elektrophysiologischen Untersuchung weder spontan ventrikuläre Ausflusstraktarrhythmien auf, noch konnten sie induziert werden. Dieser Wert geht konform mit bisher veröffentlichten Ergebnissen [52]. Falls überhaupt keine Arrhythmien auftreten, kann die Lokalisation des Focus mit Pace-Mapping ungefähr bestimmt werden. Da es sich aber in der vorliegenden Studie um eine retrospektive Analyse handelt, erfolgte gerade bei den frühen EPU's oft kein Versuch des Pace-Mappings. Kommt es nur sehr vereinzelt zu VES oder werden OT-VT hämodynamisch nicht toleriert, kann das sog. non-contact-Mapping helfen, die früheste endokardiale Aktivität zu identifizieren und so die Ablation effektiv durchzuführen [18, 51]. Bei diesem 3D-Mappingssystem kann die Frühzeitigkeitsanalyse aufgrund eines „single beat“ Mappings erfolgen. Aus Fernpotentialen werden endokardiale, virtuelle Elektrogramme ohne direkten Wandkontakt über ein mathematisches Modell berechnet und dann auf ein 3D-Modell der zu untersuchenden Herzhöhle projiziert [57]. Der Wert dieser Methode muss sicher noch in randomisierten Studien gezeigt werden.

Die Erfolgsquote aller Ablationen der vorliegenden Untersuchung von 77% befindet sich ungefähr im Bereich der bisherigen Studien [8, 16, 29, 31, 53, 72-74]. Betrachtet man die Erfolgsraten für die RVOT- und LVOT-Gruppe getrennt, so fällt auf, dass diese bei Focuslokalisation im RVOT wesentlich besser ist (81% vs. 57%). Mögliche Ursachen hierfür sind der unterschiedliche Zugangsweg, sowie die ungleichen anatomischen und physiologischen Gegebenheiten des rechten und linken Herzens. Während man den RVOT mit dem Ablationskatheter über die Vena cava inferior und den rechten Vorhof in Richtung des Blutstroms erreicht, ist zum LVOT ein retrograder Zugang über die Aorta und durch die Aortenklappe nötig. Da während der Systole im linken Ventrikel mit ca. 120 mmHg deutlich höhere Drücke herrschen als im rechten Ventrikel mit ca. 40 mmHg, ist es wesentlich schwieriger, den Katheter im LVOT stabil zu platzieren und zu navigieren. Dies ist auch bei der Auswertung der prozeduralen Daten erkennbar: Bei den Ablationen der

LVOT-Gruppe waren sowohl Prozedurdauer, als auch Durchleuchtungszeit und somit Durchleuchtungsdosis höher als in der RVOT-Gruppe. Magnetisch ferngesteuerte Navigationssysteme (wie das sog. Stereotaxie-System) stellen eine vielversprechende Möglichkeit dar, eine bessere Stabilität des Ablationskatheters zu erreichen. Allerdings ist diese moderne Technologie noch nicht in randomisierten Studien untersucht worden [7, 56, 63].

Beim objektiven Follow-up der erfolgreich abladierten Patienten mittels 24h-LZ-EKG ergab sich eine Erfolgsquote von 94%, im subjektiven Follow-up hatten 96% der Patienten von der Ablationstherapie profitiert. Im Vergleich zu anderen Studien, die Rezidivraten von 0% bis über 50% aufweisen, ist diejenige der vorliegenden Arbeit von nur 6% sehr gut [11, 14, 16-17, 31, 45-46, 48, 52, 65, 67, 69, 71]. Die Studien mit einer Rezidivrate von 0% untersuchten nur ein sehr kleines Patientenkollektiv von maximal 20 Patienten, wodurch diese extrem geringe Rezidivquote zu erklären ist. Ebenfalls eine Rezidivrate von 0% zeigte sich in unserer Untersuchung in der LVOT-Gruppe bei den 11 erfolgreich abladierten Patienten, von denen ein objektives Follow-up erhältlich war. Die geringen Unterschiede zwischen objektivem und subjektivem Follow-up können einerseits durch andere Begleitarrhythmien und andererseits durch neu aufgetretene ventrikuläre und supraventrikuläre Ektopien erklärt werden. Möglicherweise verfügen einige Patienten auch über eine ausgeprägte Sensibilität für physiologische Schwankungen des Herzrhythmus.

In 6,4% der 172 Prozeduren traten Zwischenfälle auf, wobei nur bei 1,7% dauerhafte Komplikationen zu beklagen waren (neu aufgetretener Rechtsschenkelblock in zwei Fällen und AV-Block ^oI in einem Fall). Diese niedrige Komplikationsrate könnte eventuell noch weiter gesenkt werden, wenn bei Ausflustraktarrhythmien, die ihren Ursprung in der Nähe des His-Bündels haben, Ablationstechniken mit einem Cryokatheter angewandt würden [30].

Die Aussagekraft der vorliegenden Studie ist durch das relativ kleine Patientenkollektiv der LVOT-Gruppe limitiert. Dieses Problem ergibt sich aus der Tatsache, dass nur 16% der OT-Arrhythmien im LVOT ihren Ursprung hatten. Mit insgesamt 25 eingeschlossenen Patienten gehört das Kollektiv zwar zu den größten bislang untersuchten, jedoch sind die Ergebnisse kritisch zu bewerten und nicht ohne weiteres als repräsentativ anzusehen.

Wenn man bedenkt, dass diese 25 Patienten in einem großen Zentrum über einen Zeitraum von fast 5 Jahren behandelt wurden, wird deutlich, dass es schwierig ist, ein wesentlich größeres Patientenkollektiv zu untersuchen.

Da nicht von allen Patienten ein Follow-up erhoben werden konnte, wird der Wert dieser Ergebnisse ein wenig eingeschränkt. Ein 24h-LZ-EKG war in 65% der Fälle erhältlich, für ein telefonisches Follow-up konnten 80% der Patienten erreicht werden. Die Diskrepanz zwischen objektivem und subjektivem Follow-up ist dadurch erklärbar, dass einige asymptomatische, überwiegend junge, berufstätige Patienten nicht bereit waren, sich der Verlaufskontrolle mittels LZ-EKG zu unterziehen. Dies könnte zu einer systematischen Abweichung der objektiven Rezidivrate geführt haben, wodurch die wahre Rezidivrate möglicherweise noch etwas geringer sein könnte. Eine höhere Quote an erhältlichen Follow-up-Untersuchungen und somit eine Verbesserung der Aussagekraft wäre durch eine prospektiv angelegte Studie realisierbar.

5 Zusammenfassung

Idiopathische ventrikuläre Ausflusstraktarrhythmien sind benigne Herzrhythmusstörungen, bei denen der arrhythmogene Focus in 80% der Fälle im RVOT und in knapp 20% der Fälle im LVOT lokalisiert ist. Die Übergänge zwischen VES, nicht-anhaltender VT und paroxysmal anhaltender VT sind fließend. Für medikamentös nicht beherrschbare Arrhythmien stellt die RF-Katheterablation eine bewährte Therapieoption dar. Bisher publizierte Studien zu diesem Thema untersuchten nur ein kleines Patientenkollektiv, berücksichtigten nur RVOT-VTs und/oder erhoben keine Follow-up-Daten.

Gegenstand dieser Arbeit war vor allem die Klärung der kurz- und langfristigen Erfolgsaussichten der RF-Katheterablation von idiopathischen OT-Arrhythmien unter besonderer Berücksichtigung der Focuslokalisation an einem großen Patientenkollektiv. Bei einer insgesamt guten Erfolgsrate von 77% zeigte sich, dass OT-Arrhythmien aus dem RVOT mit einer höheren Wahrscheinlichkeit erfolgreich abladiert werden können als diejenigen aus dem LVOT (81% vs. 57%). Sowohl das objektive als auch das subjektive Follow-up ergaben sehr geringe Rezidivraten von 6% bzw. 4%.

Die RF-Katheterablation ist offenbar eine effektive und sichere Methode zur Therapie von idiopathischen Ausflusstraktarrhythmien.

6 Abbildungs-, Tabellen- und Diagrammverzeichnis

6.1 Abbildungen

Abbildung 1	Vermuteter Mechanismus später Nachdepolarisationen durch cAMP (aus [4], modifiziert)
Abbildung 2	EKG einer RVOT-VT (aus [55], Kap. 9, Abb. 9.2)
Abbildung 3	Schematische Darstellung der Orientierung des RVOT im Brustkorb. (aus [26], modifiziert)
Abbildung 4	Röntgenbilder von Katheterpositionen während der EPU (aus [55], Kap. 1, Abb. 1.14 und Kap. 9, Abb. 9.1, modifiziert)
Abbildung 5	Pace-Mapping bei RVOT-VT (aus [55], Kap. 9, Abb. 9.6)
Abbildung 6	Schematische Darstellung eines Magnetfeldgenerators (aus [55], Kap. 3, Abb. 2, modifiziert)
Abbildung 7	Farbcodierte Aktivierungs-Maps (aus [55], Kap. 9, Abb. 9.7 und Abb. 9.8, modifiziert)

6.2 Tabellen

Tabelle 1	Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivraten der RF-Katheterablation ohne Berücksichtigung der Lokalisation des arrhythmogenen Focus
Tabelle 2	Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivraten der RF-Katheterablation bei Lokalisation des arrhythmogenen Focus im RVOT
Tabelle 3	Übersicht über die Erfolgs- und Rezidivaten der RF-Katheterablation bei idiopathischer linksventrikulärer Tachkardie
Tabelle 4	Basischarakteristika der RVOT- und LVOT-Gruppe
Tabelle 5	Prozedurale Ergebnisse aller Prozeduren
Tabelle 6	Prozedurale Daten aller EPUs mit Ablation
Tabelle 7	Ablationserfolg von OT-VT in Abhängigkeit des Arrhythmiefocus
Tabelle 8	Ergebnisse des objektiven Follow-ups
Tabelle 9	Ergebnisse des subjektiven Follow-ups

6.3 Diagramme

Diagramm 1	Lokalisation der Arrhythmiefoci
Diagramm 2	Untersuchungsdauer in Abhängigkeit des Ablationserfolges
Diagramm 3	Durchleuchtungszeit in Abhängigkeit des Ablationserfolges
Diagramm 4	Dosisflächenprodukt in Abhängigkeit des Ablationserfolges
Diagramm 5	Anzahl der Ablationen in Abhängigkeit des Ablationserfolges
Diagramm 6	Erfolgsquote aller Prozeduren mit Ablation
Diagramm 7	Erfolgsquote der Ablationen in Abhängigkeit des Arrhythmiefocus
Diagramm 8	Abnahme der mittleren VES-Anzahl pro 24h durch die Ablation
Diagramm 9	Subjektive Burden-Reduktion
Diagramm 10	Korrelation zwischen objektivem und subjektivem Follow-up

7 Literaturverzeichnis

1. Aiba, T., W. Shimizu, A. Taguchi, K. Suyama, T. Kurita, N. Aihara, and S. Kamakura, *Clinical usefulness of a multielectrode basket catheter for idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001. 12(5): p. 511-517.
2. Ainsworth, C.D., A.C. Skanes, G.J. Klein, L.J. Gula, R. Yee, and A.D. Krahn, *Differentiating arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from right ventricular outflow tract ventricular tachycardia using multilead QRS duration and axis*. Heart Rhythm, 2006. 3(4): p. 416-423.
3. Antz, M., R. Cappato, and K.H. Kuck, *Metoprolol versus sotalol in the treatment of sustained ventricular tachycardia*. J Cardiovasc Pharmacol, 1995. 26(4): p. 627-635.
4. Arya, A., C. Piorkowski, P. Sommer, J.H. Gerds-Li, H. Kottkamp, and G. Hindricks, *Idiopathic outflow tract tachycardias: current perspectives*. Herz, 2007. 32(3): p. 218-225.
5. Brugada, P., H. de Swart, J.L. Smeets, and H.J. Wellens, *Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia*. Circulation, 1989. 79(3): p. 475-482.
6. Bunch, T.J. and J.D. Day, *Right meets left: a common mechanism underlying right and left ventricular outflow tract tachycardias*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. 17(10): p. 1059-1061.
7. Burkhardt, J.D., W.I. Saliba, R.A. Schweikert, J. Cummings, and A. Natale, *Remote magnetic navigation to map and ablate left coronary cusp ventricular tachycardia*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. 17(10): p. 1142-1144.
8. Calkins, H., S.J. Kalbfleisch, R. el-Atassi, J.J. Langberg, and F. Morady, *Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia*. Am J Cardiol, 1993. 71(10): p. 827-833.
9. Callans, D.J., L.I. Ganz, and S.B. Yeon. *Monomorphic ventricular tachycardia in the absence of apparent structural heart disease*. 2010 01/2010 11.04.2010]; Available from: https://docweb.lrz-muenchen.de/cgi-bin/doc/nph-webdoc.cgi/000110A/http/www.uptodateonline.com/online/content/topic.do=3ftopicKey=3dcarrhyth/30296&selectedTitle=3d1=257E17&source=3dsearch_result.
10. Callans, D.J., V. Menz, D. Schwartzman, C.D. Gottlieb, and F.E. Marchlinski, *Repetitive monomorphic tachycardia from the left ventricular outflow tract: electrocardiographic patterns consistent with a left ventricular site of origin*. J Am Coll Cardiol, 1997. 29(5): p. 1023-1027.
11. Chinushi, M., Y. Aizawa, K. Takahashi, H. Kitazawa, and A. Shibata, *Radiofrequency catheter ablation for idiopathic right ventricular tachycardia with special reference to morphological variation and long-term outcome*. Heart, 1997. 78(3): p. 255-261.
12. Chun, K.R., K. Satomi, K.H. Kuck, F. Ouyang, and M. Antz, *Left ventricular outflow tract tachycardia including ventricular tachycardia from the aortic cusps and epicardial ventricular tachycardia*. Herz, 2007. 32(3): p. 226-232.

13. Cobb, F.R., S.D. Blumenschein, W.C. Sealy, J.P. Boineau, G.S. Wagner, and A.G. Wallace, *Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome*. *Circulation*, 1968. 38(6): p. 1018-1029.
14. Coggins, D.L., R.J. Lee, J. Sweeney, W.W. Chein, G. Van Hare, L. Epstein, R. Gonzalez, J.C. Griffin, M.D. Lesh, and M.M. Scheinman, *Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin*. *J Am Coll Cardiol*, 1994. 23(6): p. 1333-1341.
15. Farzaneh-Far, A. and B.B. Lerman, *Idiopathic ventricular outflow tract tachycardia*. *Heart*, 2005. 91(2): p. 136-138.
16. Fiala, M., P. Heinc, A. Bulava, and J. Lukl, *[Ventricular tachyarrhythmias in patients without structural heart disease. Clinical and electrophysiologic characteristics of the tachyarrhythmias and long-term results of catheter ablation]*. *Vnitr Lek*, 2001. 47(12): p. 817-828.
17. Friedman, P.A., S.J. Asirvatham, S. Grice, M. Glikson, T.M. Munger, R.F. Rea, W.K. Shen, A. Jahanghir, D.L. Packer, and S.C. Hammill, *Noncontact mapping to guide ablation of right ventricular outflow tract tachycardia*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 39(11): p. 1808-1812.
18. Fung, J.W., H.C. Chan, J.Y. Chan, W.W. Chan, L.C. Kum, and J.E. Sanderson, *Ablation of nonsustained or hemodynamically unstable ventricular arrhythmia originating from the right ventricular outflow tract guided by noncontact mapping*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003. 26(8): p. 1699-1705.
19. Gallavardin, L., *Extrasystolie ventriculaire à paroxysmes tachycardiques prolongués*. *Arch Mal Coeur*, 1922. 15: p. 298-306.
20. Gillette, P.C., M.M. Swindle, R.P. Thompson, and C.L. Case, *Transvenous cryoablation of the bundle of His*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1991. 14(4 Pt 1): p. 504-510.
21. Gumbrielle, T.P., J.P. Bourke, J.C. Doig, A. Kamel, A. Loaiza, Q. Fang, R.W. Campbell, and S.S. Furniss, *Electrocardiographic features of septal location of right ventricular outflow tract tachycardia*. *Am J Cardiol*, 1997. 79(2): p. 213-216.
22. Haverkamp, W. and G. Breithardt, *Moderne Herzrhythmustherapie*. 2003, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
23. Hayashi, H., A. Fujiki, M. Tani, M. Usui, K. Mizumaki, M. Shimono, H. Nagasawa, and H. Inoue, *Circadian variation of idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract*. *Am J Cardiol*, 1999. 84(1): p. 99-101, A108.
24. Huang, S.K., S. Bharati, A.R. Graham, M. Lev, F.I. Marcus, and R.C. Odell, *Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy--a new method of catheter ablation*. *J Am Coll Cardiol*, 1987. 9(2): p. 349-358.
25. Iwai, S., D.J. Cantillon, R.J. Kim, S.M. Markowitz, S. Mittal, K.M. Stein, B.K. Shah, R.K. Yarlagadda, J.W. Cheung, V.R. Tan, and B.B. Lerman, *Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006. 17(10): p. 1052-1058.

26. Joshi, S. and D.J. Wilber, *Ablation of idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: current perspectives*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005. 16 Suppl 1: p. S52-58.
27. Kamakura, S., W. Shimizu, K. Matsuo, A. Taguchi, K. Suyama, T. Kurita, N. Aihara, T. Ohe, and K. Shimomura, *Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG*. Circulation, 1998. 98(15): p. 1525-1533.
28. Kim, R.J., S. Iwai, S.M. Markowitz, B.K. Shah, K.M. Stein, and B.B. Lerman, *Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias*. J Am Coll Cardiol, 2007. 49(20): p. 2035-2043.
29. Klein, L.S., H.T. Shih, F.K. Hackett, D.P. Zipes, and W.M. Miles, *Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease*. Circulation, 1992. 85(5): p. 1666-1674.
30. Kurzidim, K., H.J. Schneider, M. Kuniss, J. Sperzel, H. Greiss, A. Berkowitsch, and H.F. Pitschner, *Cryocatheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005. 16(4): p. 366-369.
31. Lauribe, P., D. Shah, P. Jais, A. Takahashi, M. Haissaguerre, and J. Clementy, *Radiofrequency catheter ablation of drug refractory symptomatic ventricular ectopy: short- and long-term results*. Pacing Clin Electrophysiol, 1999. 22(5): p. 783-789.
32. Lee, K.L., M.R. Lauer, C. Young, W.T. Lai, Y.T. Tai, H. Chun, L.B. Liem, and R.J. Sung, *Spectrum of electrophysiologic and electropharmacologic characteristics of verapamil-sensitive ventricular tachycardia in patients without structural heart disease*. Am J Cardiol, 1996. 77(11): p. 967-973.
33. Lee, S.H., C.T. Tai, C.E. Chiang, J.L. Huang, C.W. Chiou, Y.A. Ding, M.S. Chang, and S.A. Chen, *Determinants of successful ablation of idiopathic ventricular tachycardias with left bundle branch block morphology from the right ventricular outflow tract*. Pacing Clin Electrophysiol, 2002. 25(9): p. 1346-1351.
34. Lerman, B.B., L. Belardinelli, G.A. West, R.M. Berne, and J.P. DiMarco, *Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity*. Circulation, 1986. 74(2): p. 270-280.
35. Lerman, B.B., K. Stein, E.D. Engelstein, D.S. Battleman, N. Lippman, D. Bei, and D. Catanzaro, *Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia*. Circulation, 1995. 92(3): p. 421-429.
36. Lerman, B.B., K.M. Stein, S.M. Markowitz, S. Mittal, and D. Slotwiner, *Catecholamine facilitated reentrant ventricular tachycardia: uncoupling of adenosine's antiadrenergic effects*. J Cardiovasc Electrophysiol, 1999. 10(1): p. 17-26.
37. Lerman, B.B., R.C. Wesley, Jr., J.P. DiMarco, D.E. Haines, and L. Belardinelli, *Antiadrenergic effects of adenosine on His-Purkinje automaticity. Evidence for accentuated antagonism*. J Clin Invest, 1988. 82(6): p. 2127-2135.

38. Lewis, T., J. M., and P. W., *The excitatory process in the Dog's heart. Part I – The auricles*. Philos Trans R Soc Lond, 1914. 205B: p. 375-420.
39. Littmann, L., R.H. Svenson, I. Tomcsanyi, C. Hehrlein, J.J. Gallagher, S. Bharati, M. Lev, R. Splinter, G.P. Taxis, and J.R. Tuntelder, *Modification of atrioventricular node transmission properties by intraoperative neodymium-YAG laser photocoagulation in dogs*. J Am Coll Cardiol, 1991. 17(3): p. 797-804.
40. Marchlinski, F.E., M.P. Deely, and E.S. Zado, *Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia*. Am Heart J, 2000. 139(6): p. 1009-1013.
41. Marcus, F.I., W.J. McKenna, D. Sherrill, C. Basso, B. Bauce, D.A. Bluemke, H. Calkins, D. Corrado, M.G. Cox, J.P. Daubert, G. Fontaine, K. Gear, R. Hauer, A. Nava, M.H. Picard, N. Protonotarios, J.E. Saffitz, D.M. Sanborn, J.S. Steinberg, H. Tandri, G. Thiene, J.A. Towbin, A. Tsatsopoulou, T. Wichter, and W. Zareba, *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria*. Circulation, 2010. 121(13): p. 1533-1541.
42. Mayer, A.G., *Rhythmical pulsation in scyphomedusae*. Publication 47 of the Carnegie Institution, Washington, 1906: p. 1-62.
43. McKenna, W.J., G. Thiene, A. Nava, F. Fontaliran, C. Blomstrom-Lundqvist, G. Fontaine, and F. Camerini, *Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology*. Br Heart J, 1994. 71(3): p. 215-218.
44. Mont, L., T. Seixas, P. Brugada, J. Brugada, F. Simonis, E. Kriek, J.L. Smeets, and H.J. Wellens, *The electrocardiographic, clinical, and electrophysiologic spectrum of idiopathic monomorphic ventricular tachycardia*. Am Heart J, 1992. 124(3): p. 746-753.
45. Movsowitz, C., D. Schwartzman, D.J. Callans, M. Preminger, E. Zado, C.D. Gottlieb, and F.E. Marchlinski, *Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: narrowing the anatomic location for successful ablation*. Am Heart J, 1996. 131(5): p. 930-936.
46. Nakagawa, H., K.J. Beckman, J.H. McClelland, X. Wang, M. Arruda, I. Santoro, H.A. Hazlitt, I. Abdalla, A. Singh, H. Gossinger, and et al., *Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential*. Circulation, 1993. 88(6): p. 2607-2617.
47. Nakagawa, M., N. Takahashi, S. Nobe, M. Ichinose, T. Ooie, F. Yufu, S. Shigematsu, M. Hara, H. Yonemochi, and T. Saikawa, *Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2002. 13(7): p. 633-638.
48. O'Donnell, D., D. Cox, J. Bourke, L. Mitchell, and S. Furniss, *Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia*. Eur Heart J, 2003. 24(9): p. 801-810.

49. Ouyang, F., P. Fotuhi, S.Y. Ho, J. Hebe, M. Volkmer, M. Goya, M. Burns, M. Antz, S. Ernst, R. Cappato, and K.H. Kuck, *Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation*. J Am Coll Cardiol, 2002. 39(3): p. 500-508.
50. Palileo, E.V., W.W. Ashley, S. Swiryn, R.A. Bauernfeind, B. Strasberg, A.T. Petropoulos, and K.M. Rosen, *Exercise provokable right ventricular outflow tract tachycardia*. Am Heart J, 1982. 104(2 Pt 1): p. 185-193.
51. Ribbing, M., K. Wasmer, G. Monnig, P. Kirchhof, P. Loh, G. Breithardt, W. Haverkamp, and L. Eckardt, *Endocardial mapping of right ventricular outflow tract tachycardia using noncontact activation mapping*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003. 14(6): p. 602-608.
52. Rodriguez, L.M., J.L. Smeets, C. Timmermans, and H.J. Wellens, *Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia*. Am J Cardiol, 1997. 79(3): p. 309-314.
53. Samore, N.A., S.M. Imran Majeed, A.M. Kayani, M.A. Bhalli, and M. Shabbir, *Outcome of Radiofrequency Catheter Ablation as a non-pharmacological therapy for idiopathic Ventricular Tachycardia*. J Coll Physicians Surg Pak, 2009. 19(9): p. 548-552.
54. Scherlag, B.J., S.H. Lau, R.H. Helfant, W.D. Berkowitz, E. Stein, and A.N. Damato, *Catheter technique for recording His bundle activity in man*. Circulation, 1969. 39(1): p. 13-18.
55. Schmitt, C., I. Deisenhofer, and B.e. Zrenner, *Catheter ablation of cardiac arrhythmias: a practical approach*. 2006, Darmstadt: Steinkopff Verlag.
56. Schwagten, B.K., T. Szili-Torok, M. Rivero-Ayerza, E. Jessurun, S. Valk, and L.J. Jordaens, *Usefulness of remote magnetic navigation for ablation of ventricular arrhythmias originating from outflow regions*. Neth Heart J, 2009. 17(6): p. 245-249.
57. Seidl, K., T. Becker, and J. Senges, *[Non-contact mapping of the left atrium using a multi electrode mapping array]*. Herz, 2003. 28(7): p. 575-582.
58. Sinha, S. and H. Calkins, *Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: no longer idiopathic?* J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. 17(7): p. 776.
59. Song, Y., S. Thedford, B.B. Lerman, and L. Belardinelli, *Adenosine-sensitive afterdepolarizations and triggered activity in guinea pig ventricular myocytes*. Circ Res, 1992. 70(4): p. 743-753.
60. Tada, H., T. Ohe, C. Yutani, W. Shimizu, T. Kurita, N. Aihara, S. Kamakura, and K. Shimomura, *Sudden death in a patient with apparent idiopathic ventricular tachycardia*. Jpn Circ J, 1996. 60(2): p. 133-136.
61. Tada, H., K. Tadokoro, S. Ito, S. Naito, T. Hashimoto, K. Kaseno, K. Miyaji, A. Sugiyasu, T. Tsuchiya, Y. Kutsumi, A. Nogami, S. Oshima, and K. Taniguchi, *Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: Prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation*. Heart Rhythm, 2007. 4(1): p. 7-16.

62. Tada, H., K. Tadokoro, K. Miyaji, S. Ito, K. Kurosaki, K. Kaseno, S. Naito, A. Nogami, S. Oshima, and K. Taniguchi, *Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the pulmonary artery: prevalence, characteristics, and topography of the arrhythmia origin*. Heart Rhythm, 2008. 5(3): p. 419-426.
63. Thornton, A.S. and L.J. Jordaens, *Remote magnetic navigation for mapping and ablating right ventricular outflow tract tachycardia*. Heart Rhythm, 2006. 3(6): p. 691-696.
64. Timmermans, C., L.M. Rodriguez, H.J. Crijns, A.F. Moorman, and H.J. Wellens, *Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve*. Circulation, 2003. 108(16): p. 1960-1967.
65. Tsai, C.F., S.A. Chen, C.T. Tai, C.E. Chiang, S.H. Lee, Z.C. Wen, J.L. Huang, Y.A. Ding, and M.S. Chang, *Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia: clinical outcome, electrophysiologic characteristics and long-term results of catheter ablation*. Int J Cardiol, 1997. 62(2): p. 143-150.
66. Vedel, J., R. Frank, G. Fontaine, J.F. Fournial, and Y. Grosogeat, *[Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration]*. Arch Mal Coeur Vaiss, 1979. 72(1): p. 107-112.
67. Ventura, R., D. Steven, H.U. Klemm, B. Lutomsky, K. Mullerleile, T. Rostock, H. Servatius, T. Risius, T. Meinertz, K.H. Kuck, and S. Willems, *Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment*. Eur Heart J, 2007. 28(19): p. 2338-2345.
68. Viskin, S. and C. Antzelevitch, *The cardiologists' worst nightmare sudden death from "benign" ventricular arrhythmias*. J Am Coll Cardiol, 2005. 46(7): p. 1295-1297.
69. Wen, M.S., S.J. Yeh, C.C. Wang, F.C. Lin, I.C. Chen, and D. Wu, *Radiofrequency ablation therapy in idiopathic left ventricular tachycardia with no obvious structural heart disease*. Circulation, 1994. 89(4): p. 1690-1696.
70. Whayne, J.G., S. Nath, and D.E. Haines, *Microwave catheter ablation of myocardium in vitro. Assessment of the characteristics of tissue heating and injury*. Circulation, 1994. 89(5): p. 2390-2395.
71. Wilber, D.J., J. Baerman, B. Olshansky, J. Kall, and D. Kopp, *Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation*. Circulation, 1993. 87(1): p. 126-134.
72. Wu, X.Y., H.Y. Gu, Z.G. Liang, S. Zhang, X.R. Jiang, G.M. Wu, X.F. Qu, W.M. Li, and S.W. Liu, *[Clinical evaluation of catheter ablation for idiopathic ventricular arrhythmia originating from ventricular outflow tract]*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2007. 87(38): p. 2685-2688.
73. Wu, X.Y., W.M. Li, Z. Tan, Z.G. Liang, H.Y. Gu, Z.J. Wang, X.F. Qu, and S.W. Liu, *[Effects of catheter ablation of ventricular tachycardia and premature ventricular contraction originating from left and right ventricular outflow tracts]*. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2007. 35(7): p. 620-624.

74. Wu, X.Y., Z.G. Liang, Z. Tan, H.Y. Gu, S. Zhang, and W.M. Li, *Radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular tachycardia and symptomatic premature ventricular contraction originating from valve annulus*. Chin Med J (Engl), 2008. 121(22): p. 2241-2245.
75. Yamauchi, Y., K. Aonuma, A. Takahashi, Y. Sekiguchi, H. Hachiya, Y. Yokoyama, K. Kumagai, A. Nogami, Y. Iesaka, and M. Isobe, *Electrocardiographic characteristics of repetitive monomorphic right ventricular tachycardia originating near the His-bundle*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005. 16(10): p. 1041-1048.
76. Zhou, J., B.J. Scherlag, W. Yamanashi, R. Wu, Y. Huang, R. Lazzara, W.M. Jackman, and S.S. Po, *Experimental model simulating right ventricular outflow tract tachycardia: a novel technique to initiate RVOT-VT*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. 17(7): p. 771-775.

8 Lebenslauf

Name	Dominik Amadeus Kögler
Geburtstag	23. 01. 1984
Geburtsort	Ebersberg
Anschrift	Großmehringer Str. 8 85098 Demling/Großmehring
Telefon	(08456) 916 409
E-Mail	dominik.koegler@web.de
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig
Schulbildung	
1990 – 1994	Grundschule an der Stollstraße (Ingolstadt)
1994 – 2003	Reuchlin Gymnasium (Ingolstadt)
05/2003	Abitur
Studium	
2005 – 2007	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
08/2007	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2007 – 2011	Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
10/2011	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Famulaturen	
02/2008	Abteilung für Gastroenterologie Klinik Kösching
08/2008	Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe Klinikum Ingolstadt
02/2009	Abteilung für Kardiologie (EPU-Labor und Station 2.1) Deutsches Herzzentrum München
02/2010	Praxis für Radiologie Neudegger Allee 6, 86609 Donauwörth

Praktisches Jahr

- 08/2010 – 12/2010 1. Tertial: Abteilung für Innere Medizin
Rotkreuzklinikum München
- 12/2010 – 03/2011 2. Tertial: Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Klinikum rechts der Isar, München
- 03/2011 – 07/2011 3. Tertial: Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar, München

Studienrelevante Tätigkeiten

2003 – 2005 Ausbildung zum Rettungssanitäter und Rettungsassistent (ohne
Anerkennungsjahr)

04/2009 Ergebnisse dieser Arbeit wurden bei der Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vorgestellt:
***Idiopathic right and left ventricular outflow tract tachycardia:
anatomic localisation, procedure characteristics and acute
catheter ablation success*** (I. Deisenhofer, D. Kögler, M. R. Karch, J.
Wu, T. Reents, S. Fichtner, S. Tzeis, G. Hessling)

Berufliche Tätigkeit

seit 03/2012 Assistenzarzt am Institut für Anästhesie und Intensivmedizin,
Klinikum Ingolstadt (Direktor: Prof. Dr. Gunther Lenz)

9 Danksagung

Mein vorrangiger Dank gilt Frau PD Dr. Isabel Deisenhofer für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung. Oft nahm sie sich am Abend nach langen Arbeitstagen viel Zeit, um ausführlich meine Fragen zu beantworten und mir wertvolle Anregungen zu geben. Sie hat mir auch die Teilnahme am Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim 2009 ermöglicht. Für die konstruktive Kritik beim Korrekturlesen dieser Arbeit bin ich sehr dankbar.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Albert Schömig, dass ich die Möglichkeit erhielt, die Dissertation an seiner Abteilung im Deutschen Herzzentrum München zu verwirklichen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Clemens Jilek, der mir im Rahmen meiner Famulatur im elektrophysiologischen Labor detailliert die Pathophysiologie verschiedener Arrhythmien und deren Therapie erklärte. Darüber hinaus unterstützte er mich bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse.

Ein herzliches Dankeschön auch an das restliche Ärzte- und Pflege-Team der EPU für die freundliche Behandlung, insbesondere während meiner Zeit als Famulus.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Susanne Kathan, die mir eine große Hilfe bei der Datenrecherche war.

Für die schnelle und unkomplizierte Hilfe bei der statistischen Auswertung möchte ich Herrn Bernhard Haller vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München danken.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei allen Patienten, die bereit waren, zum Follow-up ein Langzeit-EKG anfertigen zu lassen, sowie allen Hausärzten und niedergelassenen Kardiologen für das Anfertigen und Faxen der LZ-EKGs bzw. der Befunde.

Mein besonderer Dank geht an meine Eltern, die mich das gesamte Studium hindurch unterstützt haben und ohne die die Anfertigung dieser Arbeit parallel zum Studium nicht möglich gewesen wäre. Außerdem bedanke ich mich bei meiner Freundin Kristin für ihr großes Verständnis und die stetige moralische Unterstützung.