

I. MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT MÜNCHEN
KLINIKUM RECHTS DER ISAR
(DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. A. SCHÖMIG)

ICAT

ICD Controlled Ablation Trial

Eine Studie zur präventiven Katheterablation von ventrikulären Tachykardien bei ischämisch vorgeschädigten Herzen

Michael Röhling

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

genehmigten Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. C. G. Schmitt
2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 29.10.2004 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.05.2005 angenommen.

In Dankbarkeit und Liebe
meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	5
ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....	6
1 EINLEITUNG	7
1.1 Epidemiologie, klinische Bedeutung.....	7
1.2 Theoretische Grundlagen	8
1.2.1 Der normale Herzzyklus.....	8
1.2.2 Pathophysiologie einer ventrikulären Tachykardie.....	8
1.2.3 Katheterablation	12
1.2.3.1 Standard-Katheter.....	12
1.2.3.2 Gekühlte Ablationselektrode.....	13
1.3 Bisherige Entwicklungen der VT-Katheterablation	14
1.3.1 Elektroanatomisches Mapping	17
1.3.2 Non-contact-Mapping	19
1.4 Zielsetzung der Studie.....	20
2 PATIENTEN UND METHODEN	21
2.1 Studiendesign und -endpunkte.....	21
2.2 Studienpopulation und Vorgehen.....	21
2.2.1 Patientenrekrutierung	21
2.2.2 Patientencharakteristika	22
2.2.3 Vorgehen	24
2.3 Kathetertechnik und Lokalisationsdiagnostik.....	24
2.3.1 Komplikationen.....	25
2.3.2 konventionelles Mapping	26
2.3.2.1 endokardiale Elektrogramme	26
2.3.2.2 Pace-Mapping und Entrainment-Mapping.....	27
2.3.3 3D-gestützte Lokalisationsdiagnostik	31
2.3.3.1 Elektroanatomisches Mapping (Carto).....	32
2.3.3.2 Non-Contact-Mapping (Ensite).....	35
2.4 EPU- und Ablationsergebnisse.....	39
2.4.1 EPU-Ergebnisse	39
2.4.2 Ablationsergebnisse	41
2.5 ICD-Therapie.....	42
2.6 Statistische Analysen.....	43

3	ERGEBNISSE	44
3.1	Follow-up, Beobachtungszeitraum	44
3.2	Rezidiv-Häufigkeiten	45
3.3	Therapie-Episoden	46
3.4	Schockabgaben	48
3.5	Rezidiv-Formen in der Ablationsgruppe	49
3.6	Prädiktoren	49
3.6.1	Alter und kardiale Pumpfunktion	50
3.6.2	Infarktlokalisierung und -alter	50
3.6.3	Ablationsparameter	51
4	DISKUSSION	53
4.1	Thematik	53
4.2	Ablationsergebnisse.....	53
4.2.1	Patientengut und Indikation zur VT-Ablation.....	53
4.2.2	EPU- und Ablationsergebnisse.....	54
4.2.3	Langzeitergebnisse	56
4.2.4	Schockereignisse	57
4.3	Komplikationen	58
4.4	Prädiktoren	59
4.5	Limitationen.....	61
4.5.1	Limitationen der Katheterablation	61
4.5.1.1	Epikardiale Verläufe	61
4.5.1.1.1	Epikardiales Mapping	62
4.5.1.1.2	Tiefere Ablationen durch gekühlte Systeme	63
4.5.2	Limitationen der Studie	64
5	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	65
6	LITERATURVERZEICHNIS	67
	DANKSAGUNG	78

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
ACT	activated clotting time
AV	atrio-ventrikular
cl	Zykluslänge
DC	direct current = Gleichstrom
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
F	French
ICD	implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
IE	internationale Einheit
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
m	männlich
NaCl	Natriumchlorid
NCM	Non-Contact-Mapping
RF	Radiofrequenz
TU	Technische Universität
VT	ventrikuläre Tachykardie
w	weiblich

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Reentry Modell nach Schmitt-Erlanger	9
Abbildung 2: „Figure-of-8“ Reentry-Modell	10
Abbildung 3: Oberflächen-EKG einer VT	11
Abbildung 4: Schema einer Radiofrequenzabgabe	12
Tabelle 1: Übersicht der Ergebnisse der in Kapitel 1.3 genannten Ablationsstudien	15
Abbildung 5: Kumulative Verteilung des Infarktalters der Patienten	22
Tabelle 2: Klinische Charakteristika der Patientengruppen	23
Abbildung 6: lokale Elektrogramme während konventionellem Mapping	26
Abbildung 7: Beispiel eines Pace-Mappings	28
Abbildung 8: Beispiel eines Entrainment-Mapping	30
Abbildung 9: Schema des elektroanatomischen Carto-Mappings	32
Abbildung 10: Beispiel eines substratorientierten Carto-Mappings	34
Abbildung 11: Darstellung eines Non-contact-Mappingkatheters	35
Abbildung 12: Schema des Non-contact Mappings	36
Abbildung 13: Beispiel eines Non-contact-Mappings	38
Abbildung 14: Boxplot über die Anzahlen der beobachteten VT-Formen	39
Abbildung 15: Verteilung der VT-Formen hinsichtlich des klinischen Auftretens	39
Tabelle 3: Übersicht der beobachteten VT-Formen	40
Abbildung 16: Darstellung des Follow-up-Beobachtungszeitraumes	44
Abbildung 17: Verteilung der Rezidive	45
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve der Rezidive	46
Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurve der ICD-Ersttherapien	47
Abbildung 20: Verteilung der Schockereignisse	48
Tabelle 4: Verteilung der Prädiktoren	50
Abbildung 21: Verteilung der Rezidive bei ältern Infarkten	51

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie, klinische Bedeutung

In Deutschland erliegen jährlich etwa 100.000 Patienten dem plötzlichen Herztod. Diesem liegt in 65-80% aller Fälle eine ventrikuläre Tachyarrhythmie bei koronarer Herzkrankheit zugrunde [4, 39, 53], nur 20-30% sind durch Asystolie oder bradykarde Rhythmusstörungen verursacht. Gerade bei Patienten, die schon einmal einen Herz-Kreislauf-Stillstand aufgrund einer ventrikulären Tachykardie oder sogar Kammerflimmern durchgemacht und überlebt haben, zeigt sich eine hohe Rezidivrate [25, 42, 45].

Als zuverlässigste und Methode der Wahl zur Sekundärprävention hat sich für diese Patienten die Implantation eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) erwiesen [18-20, 36, 37, 42], ein Überlebensvorteil ist für diese Patienten durch Studien gesichert [6, 52]. Jedoch kann der ICD das Auftreten weiterer VT-Episoden nicht verhindern, sondern diese nur frühzeitig terminieren. Bei rezidivierenden Therapien ergeben sich folgende Probleme für die Patienten:

- hämodynamische Beeinträchtigung bis zur Synkope
- vitale Bedrohung durch elektrischen Sturm
- psychische Traumatisierung durch Schock [12]
- Verängstigung durch Therapien (auch durch Überstimulation) mit Einschränkung der Lebensqualität und des Lebensspielraumes (z.B. mit Angst vor Unternehmungen, Autofahrverbot für ein halbes Jahr nach Auftreten einer VT)
- Schnelle Batterieerschöpfung mit häufigerem Aggregatwechsel
- Erhöhte Hospitalisierung und Gesundheitskosten

Deshalb kommen adjuvant neben der ICD-Therapie medikamentöse Therapien, Katheterablation und chirurgische Therapien zum Einsatz mit dem Ziel, Rezidive zu vermeiden oder zumindest in der Häufigkeit zu vermindern. Die meist angewandte medikamentöse Therapie ist nicht immer zuverlässig und beinhaltet Nebenwirkungen [42]. Die chirurgische Intervention bedeutet für den Patienten einen erheblichen Eingriff, verbunden mit einem Narkoserisiko, und verlangt einen guten Allgemeinzustand des Patienten. Die Ablation geht ebenso wie die chirurgische Intervention von einem potentiell kurativen Ansatz aus, hat dabei eine niedrige Komplikationsrate und eine kurze Hospitalisierungszeit. Ob die Ablation bei Erstauftreten einer VT schon zweckmäßig ist, um die Anzahl der VT-Episoden und Schockabgaben zu senken, ist Inhalt der vorliegenden Studie.

1.2 Theoretische Grundlagen

1.2.1 Der normale Herzzyklus

Das Herz setzt sich aus unterschiedlich spezialisierten Arten von Herzmuskelzellen zusammen. Zum einen gibt es das Reizleitungssystem, das zur Erregungsbildung und Weiterleitung dient, zum anderen das Arbeitsmyokard, das jede Erregung mit einer Kontraktion beantwortet. Funktionell sind diese durch Gap Junctions zu einem Synzytium zusammengefasst, so daß jeder Reiz, der in den Vorhöfen oder Kammern entsteht, mit einer vollständigen Kontraktion beantwortet wird.

Normalerweise gehen diese Reize vom Sinusknoten über die Vorhöfe zum Atrioventrikular-(AV-) Knoten am Vorhofseptum oberhalb der Klappenebene. Vom AV-Knoten aus durchdringt die Erregung über das HIS-Bündel die unerregbare Klappenebene und gelangt so in die Ventrikel. Dort wird die Erregung über die schnell leitenden Tawaraschenkel und den nachfolgenden Purkinje-Fasern zur Herzspitze geleitet, so daß die Kammererregung von der Spitze zur Basis und innerhalb der Myokardschicht von innen nach außen verläuft.

Nach einer Erregung ist das Myokard für einige Zeit unerregbar (refraktär). Diese Zeit dauert 200-500 ms an und ist frequenzabhängig. In der Spitze ist sie etwas kürzer als in der Basis, so daß die Repolarisation ebenfalls von der Spitze zur Basis verläuft. Das Myokard ist dann erneut wieder erregbar.

1.2.2 Pathophysiologie einer ventrikulären Tachykardie

Es gibt zwei Möglichkeiten, wie eine VT entstehen kann. Zum einen kann sie von einem lokalen Fokus durch eine erhöhte Automtizität oder getriggertter Aktivität ausgehen, die ihre Impulse schneller als der Sinusknoten abgeben. Zum anderen kann sie auf einer kreisenden Erregungsleitung (sog. Reentry-Mechanismus) beruhen. Diese kann idiopathisch bedingt sein, häufiger findet sich diese Form aber bei ischämisch vorgeschädigtem Herzgewebe.

Letztere ischämisch bedingte kreisende Erregungen sollen im folgenden näher erläutert werden:

Zum Entstehen einer kreisenden Erregung sind Leitungsblöcke notwendig. Diese können anatomisch-strukturell festgelegt sein, z.B. in Form einer Herzklappe oder eines Narbenareals, aber auch funktionell durch refraktäres Myokard. Bei einem frühzeitigem Schlag, der durch

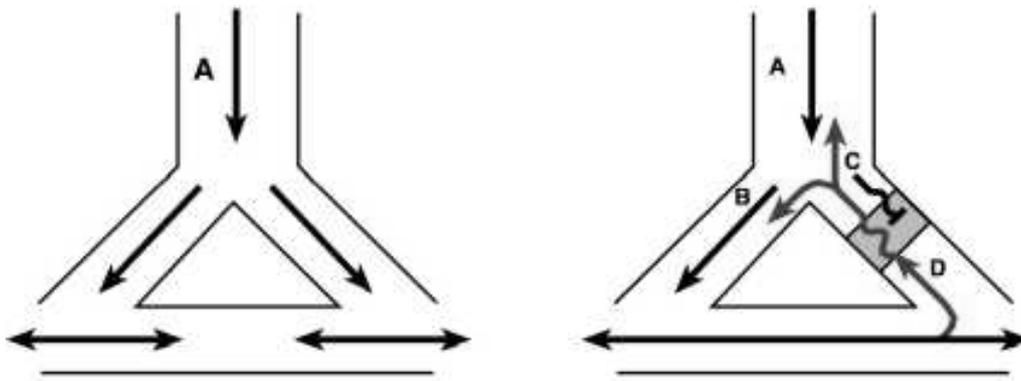


Abbildung 1: Das Schmitt-Erlanger Modell der kreisenden Erregung (Reentry) von 1929.

Links: Endsegment des Leitungssystems, bevor es in das Myokard übergeht. Es gibt einen gemeinsamen initialen Leitungspfad und einen kommunizierenden distalen Pfad.

Rechts: Situation bei unidirektionalem Block (graue Fläche). Die antegrade Aktivierung A kann die markierte Fläche nicht überwinden und der Impuls C wird blockiert. Gleichzeitig wird der andere Leitungsweg B aktiviert. Es erfolgt nun eine retrograde Erregung D mit Wiedereintritt nach A und B. Bei entsprechender Verzögerung und zeitlicher Abstimmung mit den elektrischen Refraktärzeiten der Leitungswege kann sich dieser Mechanismus selbst aufrechterhalten und führt zur anhaltenden Reentrytachykardie [47].

eine schnelle Sinus-Frequenz oder eine Extrasystole entstehen kann, kann die Erregungsfront auf einen solchen Leitungsblock treffen. Hier wird die Erregungsfront in eine andere Richtung umgelenkt und trifft schließlich wieder auf Myokard, das schon wieder erneut erregbar ist. So entstehen kreisende Erregungen, die über längere Zeit bestehen bleiben können (Abbildung 1). Bedingung ist, daß das zu erregende Myokard schon wieder erregbar ist, es muß also eine exitatorische Lücke vorhanden sein.

Bei ischämisch bedingter VT findet sich in den Ventrikeln Narbenareale, die häufig als Grundlage für Reentrymechanismen dienen. Diese Narbenfelder bestehen aus dichtem fibrotischem Material, in denen sich noch Restmyokardgewebe befindet. Dieses Restmyokard ist noch erregbar, leitet die Erregung aber nur noch über einzelne Fasern langsam weiter. Es entsteht ein dünner leitender Isthmus durch das Narbenareal [22].

Es gibt verschiedene Vorstellungen, wie solch ein Reentry-Kreis aussehen kann.

Figur-8-Typ: Durch einen vorzeitigen Schlag trifft die entstehende Erregungsfront auf noch refraktäres oder nicht erregbares Gewebe. Die Erregung zieht dann beidseits am entsprechenden Areal vorbei. Am anderen Ende treffen sich die beiden Erregungsfronten, vereinigen sich und durchziehen das Areal zentral über eine langsame Leitungsbahn (Isthmus) in entgegengesetzte Richtung. Nachdem die Erregung diese durchlaufen hat, trifft sie wieder am distalen

Ausgangspunkt auf das jetzt bereits nicht mehr refraktäre Myokard und setzt sich so in eine Kreiserregung fort (Abbildung 2) [29, 80].

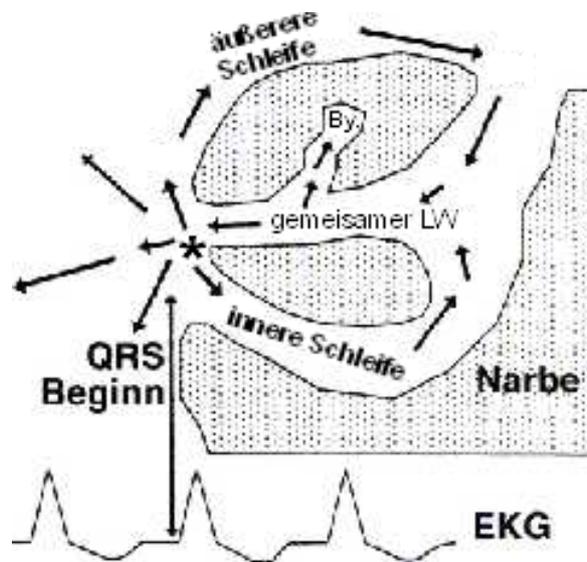


Abbildung 2: Schema eines „Figure-of-8“ Reentry-Kreises in vernarbtem Myokard nach Herzinfarkt. Markiert sind die Leitungswege (LW) der inneren und äußeren Schleife sowie des gemeinsamen Leitungsweges. „By“ bezeichnet eine Bystander-Zone. Der Stern markiert den Austrittspunkt [73]. Ablationsziel wäre idealerweise die Zerstörung der inneren Schleifen-teile in diesem Bereich.

Äußere-Schleife-Typ: Die Erregung kreist unaufhörlich um ein Narbenareal herum und trifft dabei immer wieder auf Gewebe, das bereits nicht mehr refraktär ist.

Innere-Schleife-Typ: Die Erregungsfront bleibt innerhalb der Infarktregion und kreist dort fortwährend auf einer „inneren Schleife“. Das umliegende Gewebe wird von einem Austrittspunkt aus, an dem das funktionelle Myokard mit der arrhythmogenen Kreiserregung in Verbindung steht, durch die schneller eintreffende Kreiserregung vorzeitig depolarisiert. Es entstehen in der Regel nur kurze nicht-anhaltende Episoden von Tachykardien [72, 73].

Das Erkennen eines Isthmus' ist häufig schwierig, da seine Potentiale im Oberflächen-EKG (Abbildung 3) nicht zu sehen sind, das Narbenareal relativ groß sein kann und er zusätzlich noch von Bystandern begleitet sein kann. Dies sind Leitungsbahnen durch die Infarktregion, die primär nicht zur Kreiserregung gehören und nur passiv erregt werden. Doch können sie im Zusammenhang mit dem zentralen Isthmus stehen und eventuell nach Ablation des Isthmus' als neuer Weg für die Kreiserregung dienen.

Ein weiteres Problem bei der Erkennung des Isthmus' besteht darin, daß er häufig nicht endokardnah liegt. In intraoperativen Untersuchungen wurde gezeigt, daß das arrhythmogene Substrat in einem Drittel der Fälle intraseptal oder subepicardial liegt und damit für Mapping und Ablation schwierig zugänglich ist [38].

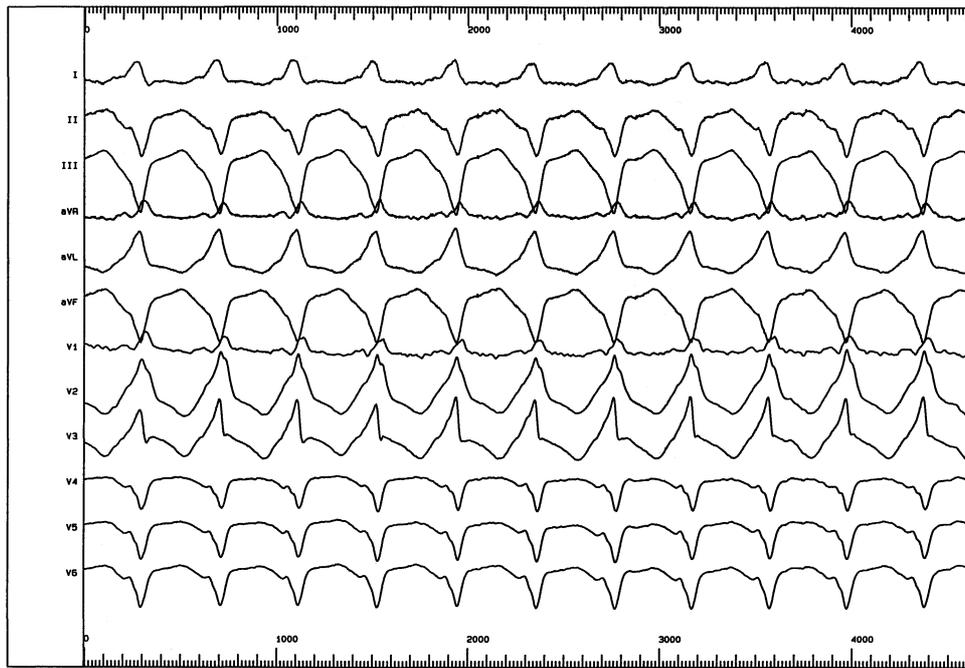


Abbildung 3: Beispiel einer VT, die während einer elektrophysiologischen Untersuchung durch mechanische Irritation spontan anlief und einer klinisch dokumentierten VT entsprach. Das Oberflächen-EKG zeigt eine Zykluslänge von 240 ms, was einer Frequenz von 250 Schlägen/Minute entspricht.

Diese beschriebene unphysiologische Erregung bewirkt eine unphysiologische Herzaktion. Die erhöhte Frequenz führt zu einer verkürzten Diastole und einer verspäteten oder dissoziierten Vorhofkontraktion, was zu einer verminderten Kammerfüllung führt. Da die Kammerkontraktion ebenfalls bei verbreitertem QRS-Komplex langsamer und unsynchronisiert abläuft, wird während der Systole ein verminderter intraventrikulärer Druck aufgebaut. Dementsprechend sinken Auswurfraction, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und damit auch der Blutdruck ab. Diese Veränderungen wirken sich speziell bei kardial vorgeschädigten Patienten schnell auf den Herz-Kreislauf aus.

Typische resultierende Symptome sind Herzrasen, eventuell verbunden mit einem pektanginösen Schmerz (bedingt durch sinkenden Perfusionsdruck der Koronargefäße), Dyspnoe, Schwindel, Übelkeit, Benommenheit, Bewußtlosigkeit und Synkopen bis hin zur reanimationspflichtigen Herz-Kreislaufstillständen. Außerdem kann diese Rhythmusstörung akzelerieren und schließlich in Kammerflattern oder Kammerflimmern übergehen, was eine tödliche Bedrohung für den Patienten darstellt.

schiedliche Leistungen lokal appliziert werden. So erreicht man mit der 4mm-Elektrode Leistungsabgaben bis 30 Watt, bei der 8mm-Elektrode bis zu 100 Watt, bevor die Gefahr einer Carbonisierung der Elektrode auftritt.

Die sich ergebenden Myokardläsionen sind bei den 4mm-Elektroden typischerweise 4-6mm breit und 3mm tief [3]. Die exakte Läsionstiefe hängt von verschiedenen Faktoren ab. So wird die Tiefe hauptsächlich von der Applikationsdauer und der abgegebenen Leistung bestimmt. Diese kann durch den Elektrodensitz, Gewebeimpedanz, Anpreßdruck, konvektiven Wärmeverlust und Katheterspitzenwinkel beeinflusst werden [46]. Unter guten Bedingungen können die Läsionen bis zu 8mm in Tiefe und Durchmesser gehen [34]. Limitiert wird die Leistung durch den Anstieg der Temperatur. Steigt diese über 100°C an, bildet sich an der Katheterspitze ein Koagel, der weitere Abgaben behindert und im schlimmsten Fall sogar als Emboliequelle dienen kann.

1.2.3.2 Gekühlte Ablationselektrode

Neuere gekühlte Ablationselektroden sollen die Limitationen der konventionellen RF-Stromapplikation ausgleichen. Durch eine niedrigere Temperatur an der gekühlten Katheterspitze kann eine Blutkoagulation verhindert werden, die Energieabgabe aber tiefer ins Gewebe vordringen. Dafür gibt es zwei verschiedene Systeme mit gekühlter Katheterspitze.

Bei der einen handelt es sich um ein geschlossenes System. In dem Katheter befinden sich zwei Kanäle, über die eine Elektrolytlösung in die Katheterspitze zu- und abgeführt werden kann. Durch einen kontinuierlichen Fluß kann so die Katheterspitze während der Radiofrequenzstromapplikationen auf einer niedrigen Temperatur gehalten werden. Experimentelle Studien haben gezeigt, daß über diese Applikationsart höhere Leistungen erreicht werden können und damit tieferer und breitere Läsionen im Gewebe entstehen [26, 55].

Das andere System besteht aus einem offenen System. Der Katheter hat in diesem Fall nur ein Lumen, durch das eine Elektrolyt-Flüssigkeit fließt. An der Katheterspitze finden sich seitlich neben der Elektrode Ausflußlöcher, durch die die Spüllösung austreten kann. Die Spülung setzt kurz vor der Stromabgabe ein und endet danach wieder. So kann die Temperatur der Katheterspitze bei gleichzeitiger hoher Leistung niedrig gehalten werden. Experimentelle Studien haben auch hierbei tiefere und effektivere Gewebsläsionen gezeigt [46, 78].

Nachteile des offen gespülten Kathetersystems liegen im Risiko potentieller Luftembolien und intravasaler Flüssigkeitsüberladungen durch die hohe Flüssigkeitszufuhr.

Ein direkter Vergleich beider Methoden hat bisher nicht stattgefunden.

1.3 Bisherige Entwicklungen der VT-Katheterablation

Das folgende Kapitel gibt eine Übersicht der bisherigen VT-Abationen und deren Entwicklung wieder. Die Akut- und Langzeitergebnisse der entsprechenden Studien sind der Übersicht halber in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die Katheterablation wurde erstmals Ende der Achtziger Jahre zur VT-Abation eingesetzt [9, 10, 44]. Damals wurde die Substratmodifikation durch intrakardiale Gleichstromschocks durchgeführt, die mit einer Energiedosis von 100 bis 400 Joule am arrhythmogenen Areal abgegeben wurden. Das Verfahren wurde rein experimentell bei Patienten eingesetzt, die trotz mehrfacher antiarrhythmischer Medikation insbesondere Amiodaron rezidivierende oder permanente VT-Episoden hatten. Die Lokalisationsdiagnostik beschränkte sich zu diesem Zeitpunkt auf endokardiales Mapping verbunden mit Pacemapping. Als Voraussetzung für die Durchführbarkeit einer Ablation war eine monomorphe induzierbare VT-Form mit reproduzierbaren Auslösebedingungen, die hämodynamisch tolerabel und leicht überzustimulieren ist, sowie die Erreichbarkeit des relevanten Bezirks trotz der recht starren Kathetern vonnöten [10].

Die Akuterfolge (keine VT nach Ablation mehr induzierbar) lagen dabei bei 32% der Patienten [10], bei einem Langzeiterfolg mit 45% [44] und 74% [10] Patienten ohne klinisches Rezidiv [10].

Dabei fanden sich eine nicht geringe Anzahl an schweren Komplikationen. Borggreffe et al. berichten von einem Todesfall durch Myokardperforationen durch die Schockabgaben, sowie Herzbeutelamponade, Lungenödem, Femoralarterienverschluß, multiple ventrikuläre Arrhythmien bzw. Kammerflimmern und kardialer Thrombenbildung bei insgesamt 29,1% der Patienten. Darüber hinaus sind reversible Komplikationen bei 33,3% der Patienten berichtet [9]. Ein weiteres Problem bei der direkten Schockabgabe bestand in einer regelmäßigen Koagelbildung an der Spitze des Katheters, die einen häufigen Katheterwechsel nötig machte und ein potentielle Emboliequelle darstellte, außerdem mußte der Patient zur Schockabgabe von den Überwachungselektroden kurzzeitig diskonnektiert werden.

Aufgrund dieser hohen Komplikationsraten, des schweren Barotraumas und der notwendigen Narkose wurde diese Methode jedoch bald zugunsten der Hochfrequenzstromablation verlassen.

Autor, Jahr	Patientenzahl	Akut-Erfolg (%)	Rezidiv-rate (%)	Beobachtungszeit (Monate)	Anmerkung
Borgreffe, 1990 [10]	53	32	26	18	Ablation über DC-Schocks
Morady, 1987 [44]	33	-	55	15,5	Ablation über DC-Schocks
Gonska, 1994 [32]	136	74	20	24	DC-Schocks vs. RF-Ablation
Kim, 1994 [40]	21	84	45	13	Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie
Stevenson, 1993 [73]	15	67	0 ¹	10,5	Auswertung von Entrainment-Stimuli
Bogun, 2002 [7]	19	83 ²	-	-	multiple VT-Formen aus einem Substrat
Stevenson, 1998 [71]	52	40	33	18	Ablation multipler VT-Formen
Borger van den Burg, 2002 [8]	89	79	23	34	nur hämodynamisch tolerable Formen
Della Bella, 2002 [27]	124	73	32	41	nur hämodynamisch tolerable Formen
O'Callaghan, 2001 [48]	55	68	72	36	Evaluierung des klinischen Benefits
Willems, 2000 [79]	67	63	29	18	
Callans, 1998 [15]	66	58	-	-	Intention-to-Tread-Analyse
Furniss, 2000 [30]	10	60	10	23	Ablation nicht-tolerabler VT-Formen
elektroanatomisches Mapping:					
Marchlinski, 2000 [43]	16	46	25	8	Substratorientiertes Mapping
Soejima, 2002 [64]	14	71	29	5,6	Spezielles Augenmerk auf "elektrisch unerregbarer Narbe"
Soejima, 2001 [65]	40	57,2	37	11,6	
Arenal, 2003 [1]	24	66	25	9	"komplette" Narbe mit Spätpotentialen
Kottkamp, 2003 [41]	28	79	35	15	nur Mapping des Zielgebietes
Non-contact-Mapping:					
Schilling, 1999 [56]	24	45	41	18	hämodynamisch tolerable Formen
Stickberger, 2000 [75]	15	78/55 ³	28	1	auch nicht-tolerable Formen
Della Bella, 2002 [28]	17	53	41	20	speziell nicht-tolerable Formen

Tabelle 1: Übersicht der Akut- und Langzeitergebnisse der in Kapitel 1.3 genannten Ablationsstudien;

¹ Rezidivrate nur für die Patienten, bei denen nach Ablation keine VT mehr induzierbar war angegeben; ² Akuterfolg für die Patienten, bei denen ein gemeinsamer Isthmus gefunden werden konnte; ³ 78% Akuterfolge bei allen Patienten, 55% bei denen mit nicht-tolerablen VT-Formen; VT=ventrikuläre Tachykardie, DC= Gleichstrom, RF= Radiofrequenz

In einer großen Studie an 136 Patienten konnten 1994 Gonska et al. zeigen, daß die Ablation mit RF-Strom der Ablation mit direkten intrakardialen Gleichstromschocks ebenbürtig ist. Die Komplikationen entsprachen hierbei den bereits bekannten [32]. In dieser Studie kam bei einem Teil der Patienten auch ein temperatur-kontrollierter Ablationsmodus zum Einsatz, für den eine effektivere und besser kontrollierbare Energieabgabe nachgewiesen wurde und damit die Sicherheit der RF-Abgabe weiter verbessert werden konnte [34].

In nachfolgenden Studien konnte durch gezieltere Lokalisationsdiagnostik und Auswertung von lokalen Elektrogrammen, Pacemapping und Entrainment-Mapping die Pathophysiologie der VT besser verstanden und dadurch gezielter ablatiert werden. Auch wurde die Indikation auf Patienten mit mehreren VT-Formen erweitert.

Kim et al. evaluierten erstmals die Möglichkeiten einer Katheterablation speziell bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie [40], Stevenson beschrieb den Ablationserfolg bei konsequenter Verwendung von Entrainment-Stimuli [73]. Bogun et al. beschrieben das zugrundeliegende Substrat näher, indem sie den Ablationserfolg mehrerer VT-Formen durch Ablation eines einzelnen Substrats dokumentierten, in der Annahme, daß mehrere VT-Formen durch gleiche Strukturen bedingt sein können und sich dabei einen gemeinsamen Isthmus teilen. Bei 19 Patienten mit durchschnittlich 2,8 verschiedenen Morphologien fanden sich bei 9 Patienten Areale, in denen durch Entrainment- und Pacemapping mindestens zwei verschieden Morphologien stimulierbar waren und ablatiert werden konnten [7]. Diese ersten Erfolge konnten durch größere Studien an bis zu 124 Patienten [27] bestätigt und die Rezidivquoten im Langzeit-Follow-up validiert werden. So berichten Borger van der Burg et al. [8] unter anderem von 89 Patienten mit VT nach Myokardinfarkt, Della Bella [27] von 124 und Willems von 67 Patienten [79]. Ihre Patienten, bei denen Akuterfolge für die Ablation von hämodynamisch tolerablen VT-Formen von 79% bzw. 73% und 63% erreicht wurden, weisen im Langzeit-Follow-up Rezidivraten von 23% bzw. 32% und 29% auf. Gleichzeitig konnten die Therapieanzahlen im Vergleich zum Zeitpunkt vor Ablation deutlich gesenkt werden [27]. Weiterhin berichten Stevenson et al. in einer weiteren Studie von 52 Patienten mit multiplen (durchschnittlich 3,6) VT-Formen. Ziel der Ablation war primär eine Nicht-Induzierbarkeit sämtlicher beobachteter Formen. Dafür waren zum Teil bis zu 3 Ablationssitzungen notwendig, ein kompletter Erfolg konnte jedoch nur bei 40% aller Patienten erzielt werden, bei weiteren 27% war zumindest die klinische Form nicht mehr induzierbar oder nur noch modifiziert induzierbar. Im Follow-up über 18 (\pm 15) Monate bekamen 33% der Patienten ein Rezidiv, bei den primär nicht erfolgreichen Patienten sogar 83% [71].

O'Callaghan et al. untersuchten ferner, wie viele Patienten von einer RF-Ablation klinisch einen Benefit haben, was als Senkung des Therapieanzahlen auf maximal 1 pro Jahr definiert wurde. Dieses gelang bei 66% der Patienten im ersten Jahr und 54% nach 3 Jahren trotz vergleichsweise hoher Rezidivraten [48].

In diesen Studien wurden jedoch nur Patienten berücksichtigt, bei denen ein Ablationversuch möglich und erfolgversprechend war. Callans et al. versuchten über eine Intention-to-treat-Analyse, ihre Ergebnisse praxisorientiert zu korrigieren. So schlossen sie in ihre Analyse über 66 Patienten auch solche mit ein, bei denen während der elektrophysiologischen Untersuchung keine tolerable VT auslösbar war oder die Ablation aufgrund von Komplikationen oder technischen Problemen abgebrochen werden mußte. In dieser Analyse ergibt sich für die Ablation der klinischen VT ein primärer Ablationserfolg von 58%, nimmt man die Resultate einer zweiten Ablationssitzung hinzu ein Erfolg von 72%. Diese Zahlen entsprechen seiner Meinung nach eher dem klinischen Alltag [15].

Anzumerken ist weiterhin, daß in diesen Studien ausschließlich Patienten mit hämodynamisch tolerablen monomorphen Formen mit langsamen Zykluslängen zwischen 406 ms [15] und 495 ms [7] eingeschlossen wurden, welche für ein Mapping Voraussetzung sind [7-10, 27, 32, 40, 44, 71, 73, 79]. Diese Kriterien treffen jedoch nur auf ungefähr 10% [30, 71] bis maximal 20% [32] aller Patienten mit VT zu. Gerade diese langsamen Formen beeinflussen die Gesamtprognose jedoch nur in geringem Maße [30].

Furniss et al. führten daraufhin eine Studie zur Ablation von hämodynamisch nicht-tolerablen VT-Formen durch. Die Lokalisationsdiagnostik erfolgte hierbei über Analyse von lokalen Elektrogrammen zur Definition der Narbenareale (niedrige Amplitude, multiphasische prolongierte Elektrogramme) in Kombination mit Pacemapping bei 10 Patienten. Nach Ablation waren bei 6 Patienten keine VT mehr induzierbar, im Verlauf von 23 Monaten (8-47 Monate) ereignete sich bei einem Patienten ein nicht-anhaltendes VT-Rezidiv [30].

1.3.1 Elektroanatomisches Mapping

Der Durchbruch für die Ablation hämodynamisch nicht-tolerabler VT-Formen gelang durch die Einführung computergestützter dreidimensionaler Visualisierungsverfahren. Das erste solche Verfahren war das elektroanatomischen Mappingverfahrens (Carto, Biosense Webster). Die Vorteile dieses Systems lassen sich kurz zusammenfassen: Durch eine serielle dreidimensionale Rekonstruktion lassen sich die anatomischen Strukturen der Kammer erfassen, in der die elektrophysiologischen Daten und damit die relevanten Narbenareale zuverlässig

dargestellt werden können. Durch die exakte Ortung und Zuordnung der Katheterspitze kann diese in Bereiche, die für eine Ablation relevant erscheinen, jederzeit wieder sicher zurückmanövriert werden. Ablationspunkte oder lineare Ablationslinien können in der Rekonstruktion markiert werden und dienen dadurch als Orientierungshilfe für die Platzierung weiterer RF-Abgaben. Diese können bei instabiler Hämodynamik auch im Sinus-Rhythmus stattfinden [67].

Nachdem in ersten Studien über erfolgreiche VT-Ablationen bei tolerierbaren Formen berichtet worden war [69], zeigten Marchlinski et al. die Möglichkeiten einer carto-gestützten Ablation von nicht-tolerablen oder nicht-mappbaren VT-Formen an 16 Patienten, davon 9 mit ischämischer Kardiomyopathie. Ihr Vorgehen orientierte sich an einem Voltage-Map, das im Sinus-Rhythmus erstellt wurde. Die Austrittspunkte einer möglichen VT wurden im Randbereich des Infarktes über Pacemapping bestimmt. Die Ablation wurde durch Läsionslinien entlang des Randbereiches des Narbenareals unter Einschluß des gemappten Austrittspunktes vollzogen, dabei von der Region mit der niedrigsten Amplitude ausgehend zu gesundem Myokard oder einer anatomisch bedingten Struktur wie der Mitralklappe hin. Durch diese Prozedur konnte bei 46% der Patienten akut keine VT mehr induziert werden, im Langzeit-Follow-up über 8 Monate ereigneten sich bei 25% aller Patienten Rezidive. Die Anzahl der VT-Episoden lag im Vergleich zum Monat vor Ablation deutlich niedriger [43].

In weiteren Studien wurde versucht, das pathomorphologische Substrat noch weiter zu beschreiben. Insbesondere im Bereich des Narbenareals gibt es verschiedene Ansätze zur genaueren Definition der „Narbendichte“. Marchlinski et al. werteten alle Areale mit Potentialen unter 0,5 mV als „dichte Narbe“ [43]. Soejima et al. grenzten in ihren Studien die niedrig-amplitudigen Areale noch genauer ein. Durch Stimulation mit 10 mA suchten sie nach Bereichen, in denen kein zusätzlicher Schlag erreicht werden konnte. Diese werden als „elektrisch unerregbare Narbe“ in die Rekonstruktion eingetragen und markieren ihrer Hypothese nach die Randbereiche des Isthmus [64, 65].

Arenal et al. unterschieden in ihrem Ansatz zwischen „dichter Narbe“ mit Potentialen zwischen 0,1 und 0,5 mV und „kompletter Narbe“ mit Potentialen $<0,1$ mV. In diesen Gebieten suchten sie speziell nach Elektrogrammen mit isolierten, verspäteten Komponenten, die Hinweis auf eine irreguläre Kreiserregung sein können. Durchgeführt wurde dies sowohl während Sinusrhythmus als auch während rechtsventrikulärer Stimulation. Dadurch fanden sie auch potentielle funktionelle Blöcke, die bei regulärem Sinusrhythmus nicht bestanden [1].

Kottkamp et al. nutzten den Begriff „dichte Narbe“ für Areale, in denen weder ein lokales Elektrogramm meßbar war noch ein Stimulus zu einem Schlag führte. Außerdem beschränk-

ten sie sich bei ihrem Mappingverfahren auf das Zielgebiet und vermeiden ein Mapping der ganzen Kammer, um dadurch die Dauer der Ablation zu senken [41]. Die Akutergebnisse dieser Ablationstudien liegen zwischen 66% [1] und 79% [41] bei Rezidiven im Follow-up zwischen 25% [1] und 37% [65].

1.3.2 Non-contact-Mapping

Ein weiterer Ansatz, hämodynamisch intolerable VT-Formen zu mappen und zu abladien, stellt das Fernfeld (farfield)-Mapping der elektrischen Aktivität dar, wie es in Form des Non-Contact-Mapping-System (Ensite, Endocardial Solutions) verwirklicht wurde. Bei diesem System kann über die Auswertung von 64 Einzelpotentialen und Rekonstruktion von endokardialen virtuellen Potentialen eine simultane Datenerfassung der gesamten endokardialen Oberfläche ermöglicht werden und dabei der Depolarisationsweg eines einzelnen Kammer-schlags zum Ursprung zurückverfolgt werden.

Zunächst hatten Schilling et al. den Einsatz für hämodynamisch tolerable VT-Formen mit einer erfolgreichen Ablation an 24 Patienten gezeigt. Bei 80 von 81 dokumentierten VT-Formen konnte er den Austrittspunkt lokalisieren, in 17 Fällen gelang sogar die Darstellung einer kompletten Kreiserregung. 37 Morphologien (45%) konnten erfolgreich ablatiert werden, über 1,5 Jahren blieben 14 Patienten (58%) arrhythmiefrei [56].

Neben einer Validierung der virtuellen Potentiale zeigten Strickberger et al. den Einsatz für hämodynamisch nicht-tolerable VT-Formen. Die VT wurde fürs Mapping jeweils für 10 Sekunden induziert und die erfolgversprechendsten Ablationsorte durch Suche nach prä systolischen oder diastolischen Potentialen aufgespürt. Die Ablation konnte anschließend im Sinusrhythmus erfolgen [75].

Della Bella et al. führte eine Studie mit 17 Patienten mit ausschließlich hämodynamisch nicht-tolerablen VT-Formen durch, 11 davon mit VT nach Myokardinfarkt. Die Ablationsergebnisse mit 53% erfolgreichen Ablationen entsprechen denen Strickbergers et al. In der längeren Nachbeobachtungsphase über 20 Monate erhielten jedoch 41% aller Patienten ein Rezidiv [28].

Eine neue Methode zum Mapping von nicht-tolerablen oder nicht-induzierbaren VT-Formen mit Einsatz des Non-contact-Mappings entwickelten Ciaccio et al. Über Bestimmung der virtuellen Potentiale im Sinus-Rhythmus konnten sie über Berechnung der endokardialen lokalen Leitungsachsen die im Aktivations-Map gefundenen Isthmen erneut identifizieren. Bisher liegen jedoch nur retrospektive Analysen vor, ein klinischer Einsatz steht noch aus [17].

1.4 Zielsetzung der Studie

In bisherigen publizierten VT-Ablationsstudien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wurden Rezidivraten von bis zu 30% [27, 43, 71, 75] gezeigt, während Patienten, die zur Sekundärprophylaxe allein mit einem ICD behandelt wurden, Rezidivraten von 60% aufweisen [25, 68]. Die Konsequenzen eines Rezidivs ergeben sich für die Patienten durch wiederholte häufige ambulante oder auch stationäre Kontrollen und damit einen erhöhten Leidensdruck, der besonders nach stattgefundener Schockabgabe häufig durch Angst vor erneuten Schockabgaben geprägt ist [12].

In früheren Studien wurden die Katheterablationen in der Regeln nur bei ausgewählten Patienten durchgeführt, z.B. mußten die VT-Formen der Patienten hämodynamisch toleriert werden, auch fand eine Ablation nur bei bisherigem Therapieversagen statt.

In unserer Studie soll untersucht werden, ob es möglich ist, bei Erstauftreten einer VT bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie diese bereits prophylaktisch zu abladieren und somit spätere Rezidive mit den aufgeführten Konsequenzen zu vermeiden.

Dazu wurden moderne dreidimensionale Navigations- und Lokalisationssysteme eingesetzt. Zum einen wurde das elektroanatomische Mappingverfahren verwandt (Carto), zum anderen wurde das Non-Contact-Mappingsystem (Ensite) angewandt. Beide werden in dem folgenden Kapitel näher beschrieben.

Die vorliegenden Daten entstanden aus einer Zwischenanalyse nach Einschluß der Hälfte des geplanten Patientenkollektivs [60].

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign und -endpunkte

Die Studie wurde als prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Als primärer Endpunkt wurde die Mortalität, Auftreten eines VT-Rezidivs bzw. Erstauftritt einer ICD-Therapie gewählt. Sekundäre Endpunkte waren die Anzahl der VT-Rezidive, der therapiepflichtigen VT-Episoden sowie die Anzahl der Schockabgaben durch den ICD.

Als VT-Rezidiv wurde hierbei jede anhaltende und nicht-anhaltende vom ICD aufgezeichnete VT-Episode gewertet. Als therapiepflichtige Episode werteten wir das Auftreten von anhaltenden VT-Formen, die durch Überstimulation oder Schockabgabe terminiert werden mußten. Da die VT häufig nach Therapieabgabe weiter- oder wiederanlief, wurden wiederholte Therapieabgaben zu einer Episode zusammengefaßt; Kriterium für eine erneue Episode war eine einstündige Pause ohne ventrikuläre Arrhythmien. Die Schockereignisse wurden jeweils einzeln bewertet.

Die Randomisierung in die beiden Studiengruppen (nicht-invasives Vorgehen mit alleiniger ICD-Implantation und invasives Vorgehen mit Katheterablation plus ICD-Implantation) erfolgte per Losentscheid.

Die Fallzahlschätzung ergab bei einer angenommenen Rezidivquote von 50% in der nicht-invasiven Gruppe und 25% in der invasiven Gruppe bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ und einer Power von 80% eine kalkulierte Anzahl von jeweils 35 Patienten pro Gruppe. Nach Einschluß der Hälfte der Patienten fand aus Sicherheitsgründen eine Zwischenauswertung statt, um mögliche Komplikationen und Verschlechterungen durch die Ablation verifizieren zu können. Die Daten dieser Zwischenauswertung liegen dieser Arbeit zugrunde.

2.2 Studienpopulation und Vorgehen

2.2.1 Patientenrekrutierung

Im Zeitraum von April 2001 bis Dezember 2003 wurden im Deutschen Herzzentrum München, der 1. Medizinischen Klinik Rechts der Isar der TU München und im Klinikum St. Elisabeth Straubing insgesamt 39 Patienten für die vorliegende Studie rekrutiert. Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von 18 bis 76 Jahren mit stattgefundenem Myokardinfarkt vor mehr als 14 Tagen, bei denen eine Indikation zur ICD-Implantation bestand, da erstmals eine VT dokumentiert worden war oder eine Synkope bzw. Reanimation überlebt wurde und in der EPU eine VT als Ursache induziert wurde.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit:

- linksventrikulärem Thrombus
- erhabene Plaques in der Aorta
- Aortenstenose
- dilatativer Cardiomyopathie
- akuter Koronarischämie
- einer die Prognose beeinflussenden Zweiterkrankung.

2.2.2 Patientencharakteristika

Von den 39 Patienten wurden 19 Patienten invasiv mittels Katheterablation behandelt, 20 Patienten wurden dem nicht-invasiven Arm zugewiesen und dienten als Kontrollgruppe. Die wesentlichen Daten der Patientengruppen sind in der Tabelle 2 dargestellt. In den beiden Gruppen bestanden hinsichtlich Geschlechterverteilung, Alter, Größe und Gewicht keine signifikanten Unterschiede. In Bezug auf die kardiale Grunderkrankung hatten die Patienten vergleichbare Koronarbefunde, lediglich in der kardialen Pumpfunktion zeigten sich in der invasiv behandelten Gruppe stärkere Einschränkungen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Die infarzierten Areale fanden sich in beiden Gruppen ähnlich verteilt bei vergleichbarem Infarktalter. Hier überwogen die älteren Infarkte mit einem Median von 12 Jahren (invasiv 13 Jahre; nicht-invasiv 10,5 Jahre) bei einer Spannweite von 1 Monat bis zu 28 Jahren. Der Zeitpunkt des Infarkts lag bei 22 Patienten (56 %) länger als 10 Jahre zurück. Abbildung 5 zeigt die prozentuale kumulative Verteilung des Infarktzeitpunktes in beiden Gruppen.

Arrhythmogene Faktoren verteilten sich ebenfalls auf beide Gruppen ähnlich, die klinische Symptomatik der stattgefundenen VT zeigte vergleichbar starke Ausprägungen.

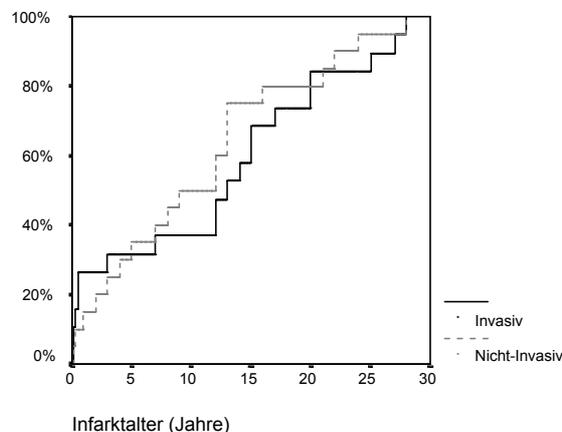


Abbildung 5: Kumulative Verteilung des Infarktalters; 8 Infarkte sind jünger als 1 Jahr, über 50 Prozent liegen länger als 12 Jahre zurück

	Invasiv	Nicht-Invasiv	p
Patienten Anzahl	19	20	
Geschlecht m / w	16 / 3	17 / 3	0,95
Alter	65 [59; 70,5]	62,5 [59; 72]	0,93
Größe	174 [169; 179]	175 [168; 179]	0,94
Gewicht	84 [75; 93]	84 [80; 92]	0,99
Grunderkrankung			
KHK	18	19	0,37
perioperative Ischämie	1	0	
embolischer Infarkt	0	1	
Schweregrad der KHK			0,84
1-Gefäß	2 (10)	3 (15)	
2-Gefäß	5 (26)	3 (15)	
3-Gefäß	11 (57)	13 (65)	
Infarktlokalisierung			0,80
Vorderwand	7 (36)	9 (45)	
Hinterwand	7 (36)	8 (40)	
Lateralwand	2 (10)	2 (10)	
Kombiniert	3 (15)	1 (5)	
Infarktalter			0,38
< 1 Jahr	5 (26)	3 (15)	
> 1 Jahr	14 (73)	17 (85)	
EF (%)	30 [22; 38]	34,5 [25; 50]	0,17
rhythmogene Risikofaktoren			
Hypertonus	18 (94)	20 (100)	0,49
Diabetes	2 (10)	6 (30)	0,13
Klappenitien	3 (15)	2 (10)	0,35
weitere Arrhythmie	4 (21)	6 (30)	0,76
Symptomatik unter VT			0,83
keine Symptome	3 (15)	5 (25)	
Schwindel	10 (52)	9 (45)	
Synkope	3 (15)	4 (20)	
Reanimation	3 (15)	2 (10)	

Tabelle 2: Klinische Charakteristika der Patientengruppen

Die Zahlen stellen Absolutwert (Prozentwert) bzw. Median [1.;3. Quartile] dar.

m= männlich, w= weiblich, KHK= koronare Herzkrankheit, EF= Ejektionsfraktion, VT= ventrikuläre Tachykardie

2.2.3 Vorgehen

Zur Testung der Induzierbarkeit, Tolerabilität und Vielfalt der ventrikulären Tachykardien wurden alle Patienten einer elektrophysiologischen Untersuchung unterzogen. Die programmierte Kammerstimulation erfolgte hierbei standardmäßig mit zwei Basiszykluslängen von 600 ms und 400 ms und maximal 3 vorzeitigen Extrastimuli. Das kürzeste Intervall wurde mit 180 ms bemessen. Bei Randomisierung in den invasiven Arm erfolgte separat oder noch in gleicher Sitzung die Ablation.

Bei allen Patienten wurde eine optimale Therapie ihrer Grunderkrankung angestrebt. Diese schloß die Behandlung mit β -Blockern ein, weitere Antiarrhythmika wurden abgesetzt. Alle Patienten wurden im Rahmen des stationären Aufenthaltes koronarangiographiert, soweit kein aktueller Befund vorlag, und kritische Stenosen gegebenenfalls interventionell angegangen.

Die Verlaufsbeobachtung erfolgte durch routinemäßige Kontroll-Vorstellungen in unserer ICD-Ambulanz nach dem ersten, dritten und sechsten Monat, anschließend in halbjährlichen Abständen. Aufgetretene Episoden wurden ausgelesen und dokumentiert. Bei rezidivierenden nicht-tolerablen Ereignissen wurden weitere Antiarrhythmika eingesetzt oder eine erstmalige bzw. Re-Ablation durchgeführt. In diesen Fällen galt der Endpunkt der Studie als erreicht.

2.3 Kathetertechnik und Lokalisationsdiagnostik

Die exakte Lokalisation einer kreisenden Erregung bei ventrikulärer Tachykardie schließt mehrere Strategien ein. In unserer Studie wurden dreidimensionale Navigationssysteme (das elektroanatomische Carto und das Non-Contact-Mapping-System Ensite) verwendet, die durch konventionelle Mappingstrategien (endokardiale Elektrogramme, Pace-Mapping und Entrainment-Mapping) unterstützt wurden.

Die hierfür benötigten Katheterschleusen wurden per Seldinger-Technik in Vena und Arteria femoralis eingeführt. Der Zugang zum linken Ventrikel erfolgte dabei je nach Patient über ein passierbares Foramen ovale, über eine Punktion des Vorhofseptums oder retrograd über die Aorta.

Routinemäßig wurde ein 2-poliger Katheter an das HIS-Bündel gelegt. Zusätzlich kamen die entsprechenden Ablations- und Navigationskatheter zum Einsatz. Verwendet wurden sowohl konventionelle Katheter mit 4mm- und 8mm-Elektrode als auch Katheter mit gekühlten Elek-

troden. Hierbei fanden sowohl offene Kathetersysteme als auch geschlossene Systeme Verwendung.

Als Referenzelektrode für unipolare Ableitungen und als Anode für die Radiofrequenzstromabgaben wurde eine großflächige Rückenelektrode am Patienten angebracht.

Die Katheter und die Schleusen wurden konsequent mit Heparin gespült, um einer Koagelbildung entgegenzuwirken. Initial erhielten die Patienten vor der Ablation einen Bolus von 7500 IE Heparin i.v., anschließend wurde alle 30 min. mittels ACT die Gerinnung geprüft und über einen Heparinperfusor beim NCM-Verfahren auf einem Zielwert zwischen 300 und 350s gehalten, beim Carto-Mapping zwischen 200 und 250s. Alle langen Schleusen wurden mit Heparin 5000 IE/l gespült.

Während der kompletten Untersuchung und Ablation wurde ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet und Blutdruck und Sauerstoffsättigung kontrolliert. Weiter war durch aufgeklebte Defibrillationsspatch-Elektroden Bereitschaft zur Cardioversion oder Defibrillation per Elektroschock gegeben.

2.3.1 Komplikationen

Typische Komplikationen einer solchen Katheteruntersuchungen sind Schmerzen im Bereich der Einstichstelle, weiter können Hämatome mit Blutverlusten, die sich in einem Abfall des Hämoglobins bemerkbar machen, entstehen oder sogar AV-Fisteln. Durch das Vorschieben der Katheter können sich Plaques lösen und zu peripheren Embolien oder auch zum Schlaganfällen führen. Im Bereich des Herzens können Rhythmusstörungen entstehen, die der Patient als Palpitationen bemerken kann. Insbesondere können durch die Ablation Perikardergüsse oder Perikardtamponaden entstehen. Auch können Klappen beschädigt werden oder intrakardiale Thromben gelöst werden. Unterteilt werden die Komplikationen in schwerwiegende Major-Komplikationen (cerebrovaskuläre Ereignisse, permanente AV-Blockierungen, Herzbeutelamponaden, Klappenverletzungen und Ischämien) und vergleichsweise leichtere Minor-Komplikationen (z.B. Perikardergüsse, Gefäßverletzungen, peripher neurologische Defizite).

Zur Risikominimierung wurde vor der Untersuchung ein transthorakales Herzecho, ggf. auch ein transösophageales Herzecho durchgeführt. Die Patienten wurden über die möglichen Komplikationen aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einverständnis zur Untersuchung.

2.3.2 konventionelles Mapping

2.3.2.1 endokardiale Elektrogramme

Für die endokardialen Elektrogramme wird ein mindestens bipolarer Elektrodenkatheter an die Herzwand gelegt und das dortige Potential abgeleitet. Ein Sinusschlag erzeugt an einem gesunden Myokard ein scharfes zwei- bis dreiphasiges Potential mit einer Amplitude von mehr als 3 mV und einer Dauer, die kürzer als 70ms anhält und zeitlich mit dem QRS-Komplex des Oberflächen-EKGs zusammenfällt [16].

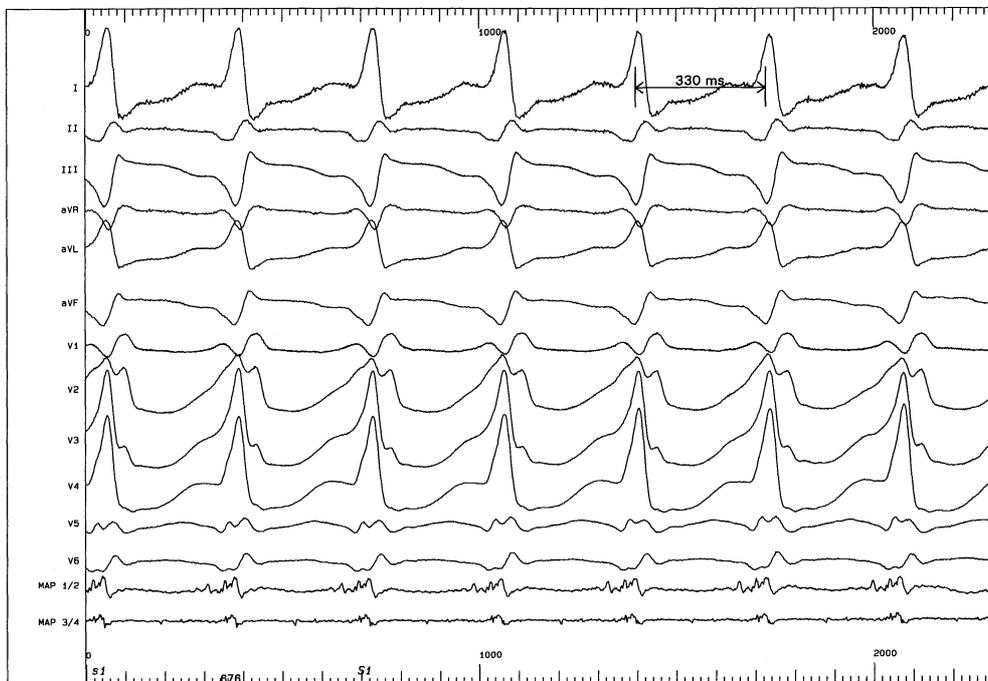


Abbildung 6: konventionelles Mapping einer VT; der Mapping-Katheter (MAP 1/2 und 3/4) befindet sich in Bereich eines posteroseptalen Narbenareals und zeigt ein frühzeitiges, verlängertes, multiphasisches und niedrigamplitudiges Potential.

In infarzierten Arealen zeigt das bipolare Elektrogramm ein fraktioniertes Potential mit einer niedrigeren Amplitude typischerweise unter 1,5mV (Abbildung 6). In dieser Weise kann vitales von infarziertem Myokardgewebe unterschieden werden [14]. Außerdem geben Potentiale vor Beginn des QRS-Komplexes oder während der Diastole Hinweise auf einen irregulären Leitungsweg.

Diese Kriterien sind allein jedoch nicht hinreichend für die Lokalisation eines geeigneten Ablationspunktes, da die für den Reentry-Mechanismus irrelevante Bystander-Zonen gleiche Muster ergeben.

2.3.2.2 Pace-Mapping und Entrainment-Mapping

Durch Stimulierung über einen der eingeführten Katheter an entsprechenden Stellen kann man versuchen, für die Tachykardie spezifische Erregungszyklen zu generieren und diese mittels Oberflächen-EKG zu bewerten. Auf dieser Technik basieren das Pace-Mapping und das Entrainment-Mapping.

Für ein Pace-Mapping wird der Katheter während Sinus-Rhythmus an den potentiellen Bereich einer Kreislagerung gelegt und vorzeitige Stimuli mit der Frequenz der klinisch dokumentierten Tachykardie abgegeben. Ziel ist es, eine völlige Übereinstimmung des QRS-Komplexes im Oberflächen-EKG mit dem der Tachykardie zu erreichen. Häufig gelingt dies jedoch nur annähernd vollständig, die beste Deckung findet sich meist bei Stimulation im Bereich des Austrittspunktes (Abbildung 7). Eine Ablation in diesem Bereich verändert jedoch nur den Austritt der Tachykardie, ohne sie zu terminieren. Auch können Stimulationen in Bystander-Zonen ähnliche Morphologien abgeben.

Außerdem können die Morphologien der generierten QRS-Komplexe im Sinus-Rhythmus und bei laufender VT voneinander differieren. Eine Ursache hierfür liegt darin, daß für die Kreislagerung wichtige Leitungsblöcke nur funktionell durch refraktäres Myokard bedingt sind und somit während Sinus-Rhythmus nicht bestehen.

Dieses Verfahren eignet sich sehr gut für die Lokalisation einer idiopathischen ventrikulären Tachykardie, bei ischämisch bedingter Tachykardie ist die Genauigkeit eingeschränkt. In Kombination mit den 3D-Mapping-Verfahren kann es jedoch sehr hilfreiche Hinweise für die mögliche Lokalisation der Kreislagerung geben [74].

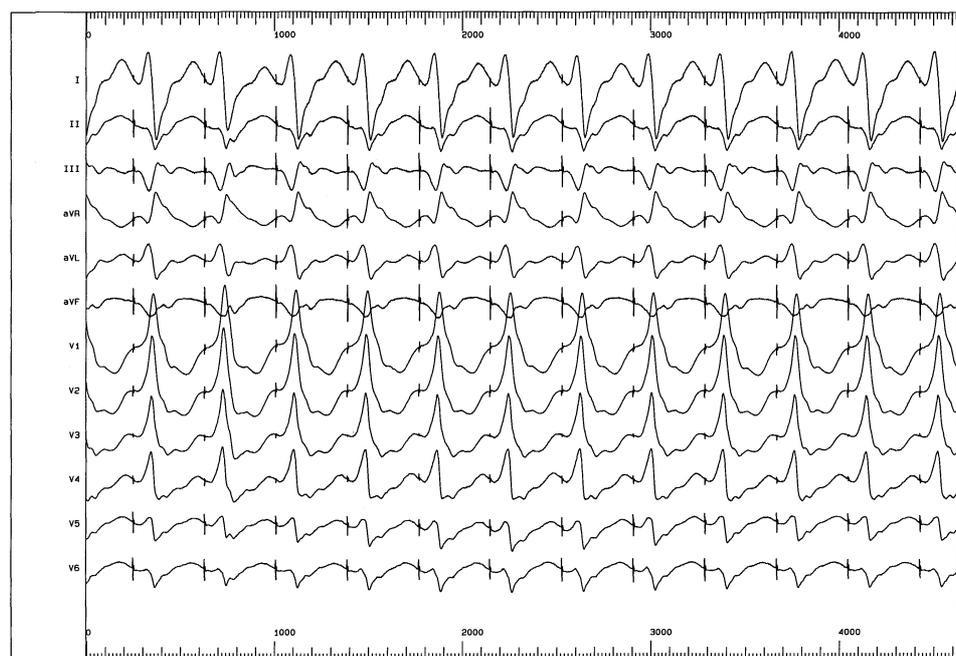
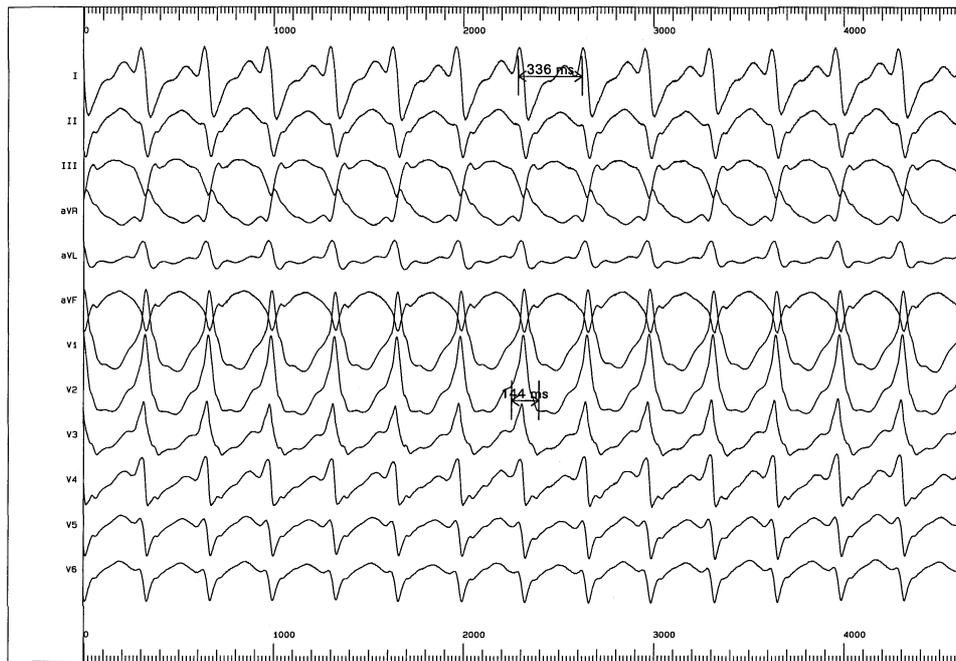


Abbildung 7: oben: Oberflächen-EKG einer klinisch dokumentierten VT
unten: Oberflächen-EKG unter Pace-Mapping im Bereich des posterioren Faszikels
 Die QRS-Morphologien sind in allen 12 Kanälen nahezu identisch; nach Ablation an dieser Stelle trat in 12 Beobachtungsmonaten kein Rezidiv einer VT auf.

Ein Entrainment-Mapping stellt ein kontinuierliches Neuentfachen einer Tachykardie durch repetitive Stimulation dar, ohne daß diese dabei terminiert. Vorbedingung für ein Entrainment-Mapping ist eine laufende Tachykardie. Diese kann über eine programmierte ventrikuläre Stimulation ausgelöst werden.

Der Mapping-Katheter wird in den Bereich des potentiellen Isthmus plaziert und anschließend werden über ihn eine Reihe von Stimuli mit einer Zykluslänge abgegeben, die unter der der Tachykardie liegt (in der Regel 10-30 ms darunter). Grundlage dieser Methode ist eine erregbare Lücke im Bereich des Isthmus', welche dadurch entsteht, daß die Refraktärzeit des Myokardgewebes in diesem Bereich kürzer als das Wiedereintreffen der Kreiserregung ist.

Durch eine vorzeitige Stimulation dort werden zwei Erregungsfronten gebildet. Die eine verläuft antidrom durch den Isthmus und trifft dort auf die Front des vorhergehenden Schlags. Die beiden Fronten verschmelzen und löschen sich gegenseitig aus. Dieser Vorgang ist im Oberflächen-EKG nicht sichtbar. Die andere Erregungsfront verläuft orthodrom durch den Isthmus zum Ausgangspunkt und führt hier zu einer neuen Kammererregung mit zur Tachykardie identischer QRS-Morphologie.

Durch dieses Manöver wird die Tachykardie quasi vorversetzt, ohne daß sie nach dem letzten Stimulus terminiert.

Auch bei einem Entrainment-Mapping in Bystander-Regionen kann ein entsprechendes Bild ausgelöst werden.

Zur näheren Bestimmung der Katheterlokalisierung wird die Zeit vom Stimulus bis zum Beginn des QRS-Komplexes gemessen. Mit ihr wird die Leitungszeit vom Stimulationsort zum Austrittspunkt bestimmt. Ist sie relativ kurz, befindet sich der Katheter im distalen Bereich des Isthmus', befindet er sich im proximalen Bereich ist sie vergleichsweise länger [70].

Ein weiteres Diagnostik-Kriterium ist das Post-Pacing-Intervall. Nach der letzten Stimulation wird der Reentry-Kreis regulär durchlaufen und führt am Stimulationsort zu einer erneuten lokalen Erregung. Die Zeit, die für diese Strecke gemessen werden kann, wird als Post-Pacing-Intervall bezeichnet und sollte mit der Zyklus-Länge der Tachykardie übereinstimmen. Wird nicht direkt im Isthmus stimuliert, so verlängert sich das Intervall um die Leitungszeit vom Stimulationsort bis zum Isthmus. Je länger also das Post-Pacing-Intervall, desto weiter weg liegt man vom eigentlichen Reentry-Kreis. Bei ventrikulärer Tachykardie nach Infarkt gilt ein Post-Pacing-Intervall mit einem Abstand von maximal 30ms zur Zykluslänge als Indikator für eine erfolgreiche Ablation [70]. Probleme ergeben sich jedoch in schlecht auswertbaren lokalen Elektrogrammen, die im Infarktbereich häufig mehrfach fraktioniert und langandauernd und somit schlecht auswertbar sind. Außerdem können durch eine zu schnelle Stimulation funktionelle Leitungsblöcke entstehen, die ein verlängertes Post-Pacing-Intervall bewirken.

Eine Alternative zum Post-Pacing-Intervall stellt die N+1-Differenz dar. Hierbei wird das Intervall vom letzten Stimulus bis zum 2. darauf folgenden QRS-Komplex mit dem Intervall

aus der lokalen Aktivität und ebenfalls dem 2. darauf folgenden QRS-Komplex bei spontan laufender Tachykardie verglichen. Die sich ergebende Differenz entspricht der Differenz aus Post-Pacing-Intervall und Zykluslänge der Tachykardie (Abbildung 8).

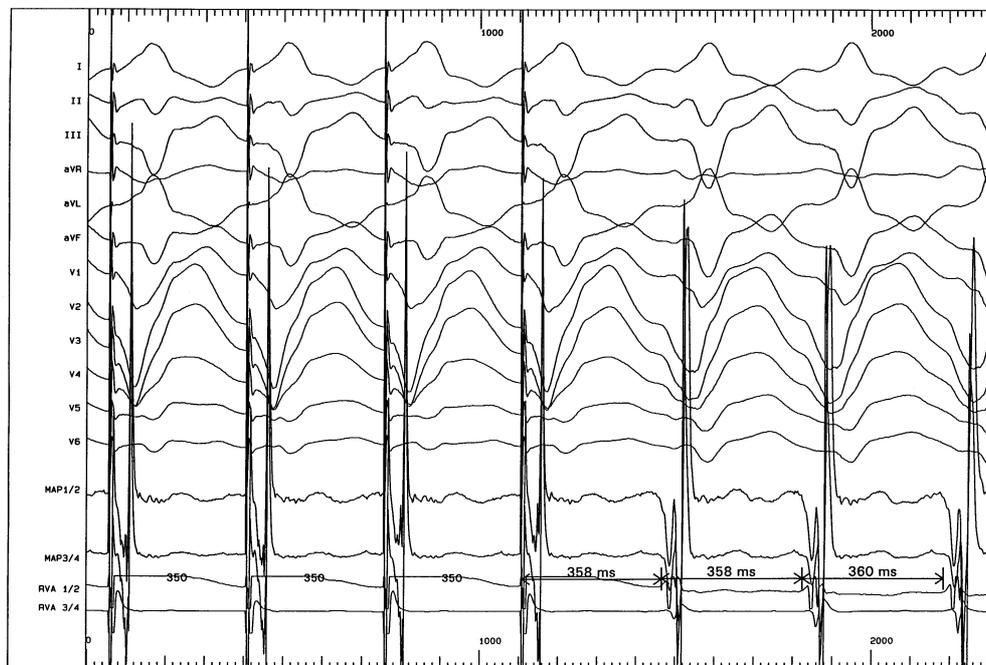


Abbildung 8: Entrainment-Mapping einer VT; die QRS-Morphologien unter Stimulation gleichen denen der selbständig laufenden VT; das Post-Pacing-Intervall liegt bei 358 ms und entspricht damit der Zykluslänge der dokumentierten VT.

2.3.3 3D-gestützte Lokalisationsdiagnostik

Die oben beschriebenen Lokalisationsmethoden allein reichen meistens noch nicht aus, um den Weg einer kreisenden Erregung bei Patienten mit ventrikulärer Tachykardie nach Infarkt sicher zu bestimmen.

Außerdem beinhalten sie einige Nachteile, die auf der Katheterlokalisierung per Durchleuchtung beruhen. Sowohl die Patienten als auch das Personal sind während der Untersuchung Strahlung ausgesetzt. Die Endokardoberfläche ist außerdem in der Durchleuchtung nicht zu sehen, die Orientierung kann nur über schattengebende Strukturen wie Herzsilhouette, Blutgefäße oder Rippen erfolgen. Die Bilder sind nur zweidimensionale Summationsaufnahmen, für eine genauere Lokalisation wird eine zweite Ebene benötigt. Schließlich können im Durchleuchtungsbild die Ablationspunkte nicht markiert werden, unter Umständen wird dadurch an einem Punkt zweimal ablatiert oder die Abstände einzelner Ablationspunkte können zu weit auseinander geraten [62].

In unserer Studie wurden deshalb zwei moderne Lokalisationsverfahren verwendet, die im folgenden näher beschrieben werden sollen.

2.3.3.1 Elektroanatomisches Mapping (Carto)

Das elektroanatomische Mappingsystem Carto (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) setzt sich aus einem Magnetfeld-Generator, einem steuerbaren Lokalisationskatheter (Navi-Star) und einer Recheneinheit zusammen.

Der Generator erzeugt über drei Spulen, die sich unter der Patientenliege befinden, ein dreieckiges niederenergetisches Magnetfeld ($5 \cdot 10^{-6}$ bis $5 \cdot 10^{-5}$ T), das den Thorax des Patienten umgibt. Jede einzelne Spule erzeugt dabei ein eigenes Magnetfeld, dessen Feldstärken mit zunehmender Entfernung zur Spule abnehmen. Der Katheter setzt sich an der Spitze aus einer RF-Applikationselektrode sowie 3 weiteren Ringelektroden für uni- und bipolare Ableitungen und einem Magnetsensor zusammen. Letzterer ist unterhalb der Spitze in den Katheter eingebettet und mißt die Feldspannung des emittierten Magnetfeldes jeder einzelner Spule (Abbildung 9).

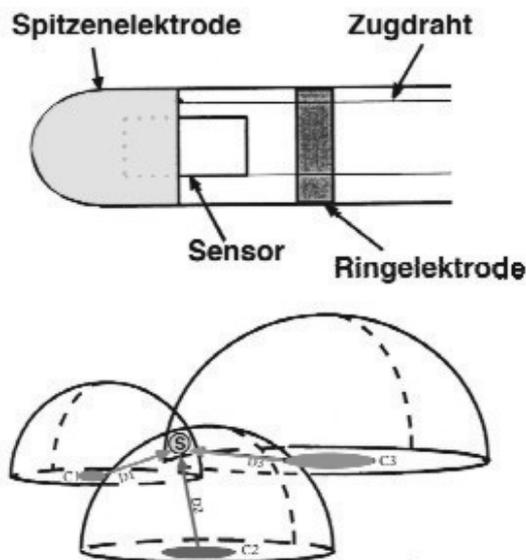


Abbildung 9: Schema des elektroanatomischen Carto-Mappings. Um den Thorax des Patienten werden drei Magnetfelder aufgebaut. Die Felder unterscheiden sich in der Frequenz. Die Katheterspitze des Ablationskatheters kann über einen Sensor im Schnittpunkt (S) der Magnetfelder dreidimensional lokalisiert werden [5, 31, 62, 63]. Die bipolare Registrierung der endokardialen Signale erfolgt über die Spitzenelektrode und die proximale Ringelektrode. Über innere Zugdrähte sind Ablationskatheter steuerbar.

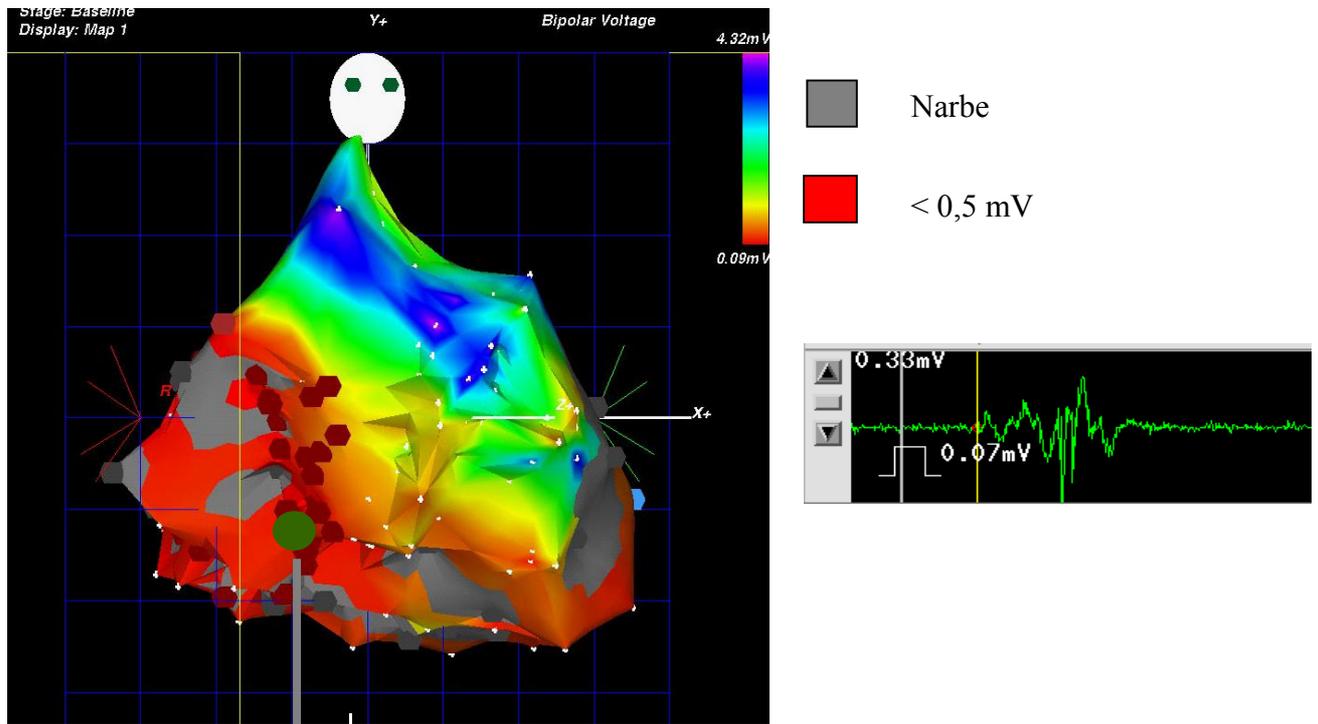
Die so gewonnenen Daten werden an eine zentrale Recheneinheit weitergegeben und dort zu einem dreidimensionalen Lokalisationspunkt verrechnet, der dem Schnittpunkt der drei Magnetfeldstärken entspricht. Die Daten können dann per Bildwandler auf einem Monitor dargestellt werden. Auf diese Weise kann der Katheter strahlungsfrei sehr exakt in den Herzhöhlen geortet werden [31, 62].

Zusätzlich wird noch eine räumliche Referenz benötigt, die auf dem Patientenrücken angebracht wird, um Bewegungen ausgleichen zu können, und eine elektrische Referenz. Diese wird benötigt, um die später gewonnenen Potentiale zeitlich in den Herzzyklus einzuordnen. Man wählt dafür ein reguläres und morphologisch stabiles Elektrogramm, das man aus einer endokardialen Ableitung aus der rechten Herzspitze oder dem Oberflächen-EKG gewinnt. Am besten eignet sich ein Signal, das einen scharfen Beginn eines QRS-Komplexes und eine große Auslenkung bei laufender Tachykardie zeigt.

Für das ventrikuläre Mapping wird der Katheter zunächst in die entsprechende Herzhöhle gebracht und ein Substratmap während Sinus-Rhythmus durchgeführt. Der Katheter wird durch das Kavum geführt und bei Kontakt mit dem Endokard ein lokales Potential abgeleitet. Dieses wird auf seine Amplitude hin farbcodiert und räumlich in die virtuelle dreidimensionale Rekonstruktion eingetragen. Durch Sammeln einzelner Punkte ergibt sich über Interpolation ein detailliertes Bild vom Kavum. Über die Potentialamplitude und -morphologie kann zwischen vitalem Myokard, Narbenarealen und anatomischen Barrieren unterschieden werden [14]. Hierbei können die Narbenbereiche als graue Felder hervorgehoben werden, das vitale Myokardgewebe wird je nach Amplitudengröße farbcodiert. Anatomische Barrieren können zur besseren Orientierung manuell eingetragen werden.

Das so entstandene Substratmap kann in Ergänzung durch konventionelle Mappingverfahren als Orientierung für die Ablationspunkte verwendet werden. Dieses Vorgehen empfiehlt sich bei Patienten, bei denen in der EPU die Tachykardie nicht induzierbar ist oder hämodynamisch nicht toleriert wird. Im Bereich der Narbenfeldern, die durch das Substratmap dargestellt wurden, werden mögliche Austrittspunkte der VT durch Pacemapping getestet und mit der dokumentierten VT verglichen. Decken sich die Morphologien, versucht man, diese Areale durch RF-Ablationslinien vom gesunden Myokard zu isolieren, um somit mögliche Kreis-erregungen zu unterbrechen. Abbildung 10 gibt ein solches Substratmap mit entsprechendem Pace-Mapping wieder.

Bei anhaltender und hämodynamisch tolerabler VT wird als nächstes ein Aktivationsmap erstellt. Hierfür wird der Patient mittels programmierter rechtsventrikulärer Stimulation in eine ventrikuläre Tachykardie versetzt. Bei laufender Tachykardie wird dann erneut das Ventrikelendokard Punkt für Punkt abgetastet und die lokalen Potentiale aufgezeichnet. Die Potentialmorphologien geben jetzt auch Aufschluß über funktionelle Leitungsblöcke. Der zeitliche Abstand von der Spitze des lokalen Elektrogrammes zur definierten elektrischen Referenz wird als lokale Aktivationszeit bestimmt. Bei fraktionierten oder niedrigamplitudigen



bestes Pace Map

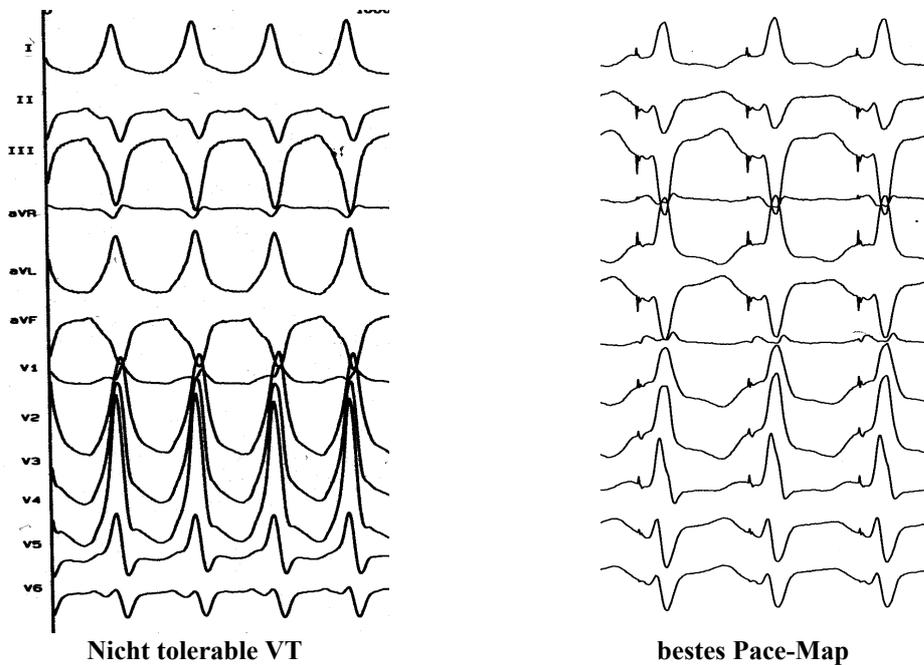


Abbildung 10: Die Abbildungen zeigen ein elektroanatomisches Voltage-Mapping im Sinusrhythmus in Ansicht von rechts mit entsprechendem Pace-Map. Narbenfelder sind grau, Areale mit Potentialen unter 0,5 mV rot dargestellt, darüberliegende Potentiale sind hinsichtlich ihrer Amplitude linear ansteigend von orange nach violett farbcodiert wiedergegeben. Im Randbereich der Narbe (grüner Punkt) fand sich ein nahezu identisches Pace-Map, das lokale Elektrogramm ist rechts dargestellt. Die roten Punkte stellen die Ablationspunkte dar.

Potentialen wird die höchste bzw. erste Spitze gewählt. Diese Informationen werden ebenfalls farbcodiert dreidimensional in ein neues Bild unter Zuhilfenahme der Topographie und Übernahme der Narbenfelder des ersten Bildes eingetragen. Besonderes Interesse gilt den Narbenarealen und den Arealen mit früher oder diastolischer Aktivität.

Über diese Technik kann ohne Strahlung der Verlauf einer Erregungsbahn sehr exakt bestimmt werden und somit Hinweise für mögliche Ablationspunkte gewonnen werden [23]. Diese können nach RF-Abgabe ebenfalls als Punkte in das entstandene Bild eingetragen werden, um auch eine gute Orientierung über die gesetzten Läsionen zu erhalten.

2.3.3.2 Non-Contact-Mapping (Ensite)

Das Non-Contact-Mapping-System (Ensite 3000; Endocardial Solutions Inc., St. Paul, MN, USA) besteht aus einem Multielektroden-Katheter, einem Signalverstärker und einer Workstation (Silicon Graphics).

Auf dem 8,5-F-Katheter ist vorne eine bewegliche „Pigtail“-Spitze aufgesetzt, um eventuellen Schädigungen vorzubeugen. Dahinter sitzt ein 7,5 ml großer auffüllbarer Ballon, der mit einer Kontrastmittel-NaCl-Lösung gefüllt werden kann. Vor und hinter dem Ballon befinden sich zwei Ringelektroden. Um den Ballon herum sitzt ein Drahtgeflecht, bestehend aus 64 isolierten Einzeldrähten. Jeder Draht hat in seiner Isolierung eine durch Laser erzeugte Lücke, so daß dadurch 64 einzelne Elektroden entstehen (Abbildung 11) [58].

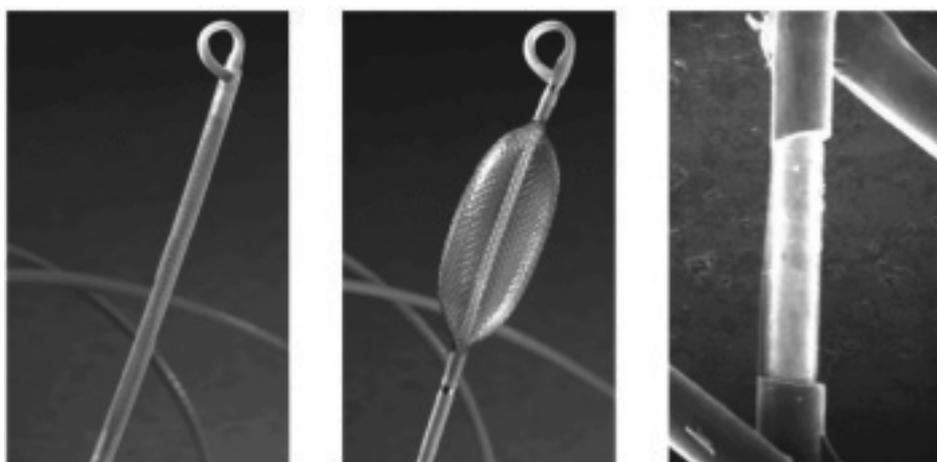


Abbildung 11: Darstellung eines Non-contact-Mappingkatheters. Links: Das Ballon-System liegt noch nicht entfaltet am Katheterschaft an und kann über eine 9-F Gefäßschleuse eingeführt werden. Mitte: Ballon und Elektrodenträger sind entfaltet. Rechts: Vergrößerung einer der 64 Einzelelektroden.

Der Verstärker empfängt die Signale dieser Einzelelektroden und gibt sie an die Workstation weiter. Diese kann die Signale rechnerisch in eine dreidimensionale Rekonstruktion umwandeln. Außerdem können bis zu 32 weitere Ableitungen (Oberflächen-EKG, intrakardiale Ableitungen) über sie wiedergeben werden.

Über die zwei Ringelektroden an beiden Seiten des Drahtgeflechtes und den 64 Einzelelektroden ist das System weiter in der Lage, jeden konventionellen Katheter über ein 5,68 kHz-Signal zu orten, das auf eine seiner Elektroden gelegt und ausgesandt wird. Insofern kann auch hier ohne Zuhilfenahme der Durchleuchtung navigiert werden (Abbildung 12).

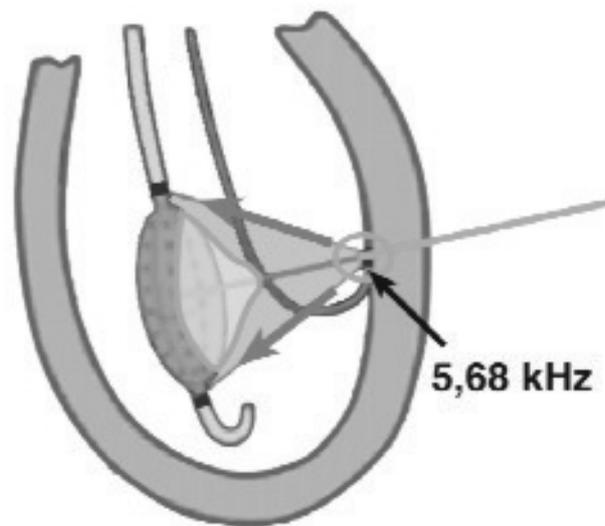


Abbildung 12: Non-contact Mappingkatheter und Ablationskatheter in einem Kavum. Die Spitze des Ablationskatheters emittiert ein 5,68 kHz Signal, das ständig wechselnd über eine der Ringelektroden aufgefangen wird. Der Strom generiert eine Spannungsverteilung, die durch die 64 Mappingelektroden gemessen wird. Ein Triangulationsalgorithmus bestimmt die dreidimensionalen Koordinaten des Ablationskatheters relativ zum Ballonzentrum.

Zum Erstellen einer Geometrie wird der Multielektrodenkatheter in den zu mappenden Ventrikel eingeführt, mit seiner Spitze in den Bereich des Apex gelegt und somit konstant an einer Position gehalten. Das Drahtgeflecht wird durch Auffüllen des Ballons mit einem Kontrastmittel-NaCl-Gemisch aufgestellt. Ein Ablationskatheter wird ebenfalls ins Kavum eingebracht und über ihn die räumliche Geometrie bestimmt. Dafür wird er durch das Kavum manövriert, während über die Elektroden permanent seine Position bestimmt wird. Jeweils 6ms nach der R-Zacke wird die Position gemessen und als Punkt in die virtuelle Rekonstruktion eingetragen. Nur die äußersten Koordinaten werden hierfür hergenommen. Somit ergibt sich innerhalb von 5 bis 10 Minuten ein Bild der endokardialen Auskleidung des Ventrikels zum Zeitpunkt der Enddiastole [56].

Über den Multielektroden-Katheter werden die Spannungen, die durch die endokardialen Aktivierungen entstehen, gemessen und aufgezeichnet. Da diese sich nach der LaPlace-Gleichung verteilen, kann über die Lösung der Gleichung nach LaPlace und der „boundary element“-Methode über die gemessenen Feldstärken die lokalen endokardialen Erregungsmuster rechnerisch bestimmt werden [76]. Diese korrelieren sehr eng mit den direkt abgeleiteten Potentialen sowohl im Sinus-Rhythmus als auch während der Tachykardie [57].

Über diese Technik können bis zu 3300 verschiedene unipolare endokardiale Elektrogramme generiert werden, die in der virtuellen Rekonstruktion dargestellt werden können. Somit ergibt sich eine virtuelle Darstellung des entsprechenden Ventrikels und seiner endokardialen Aktivierungspotentiale.

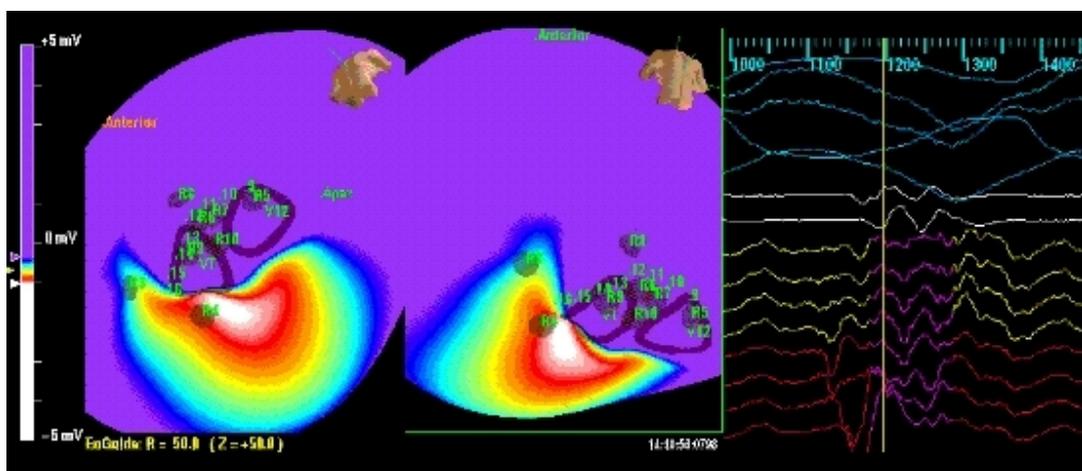
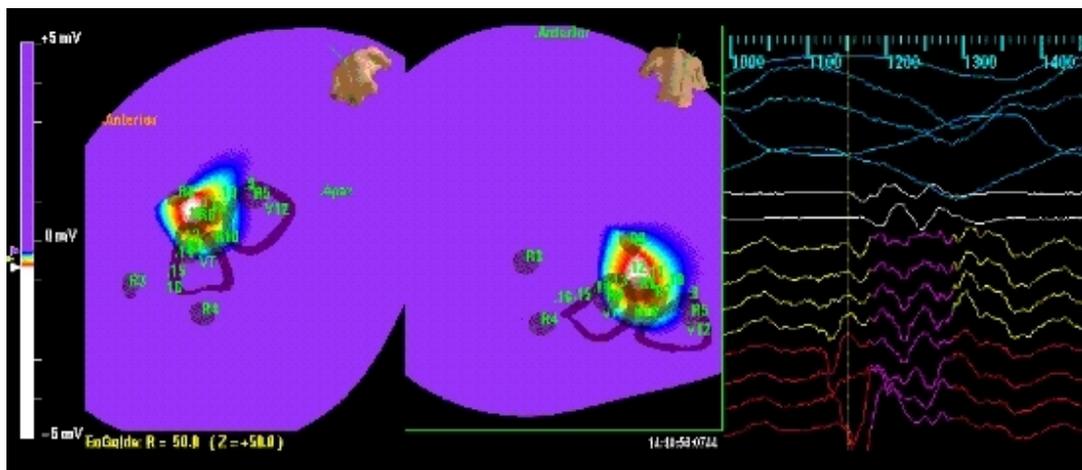
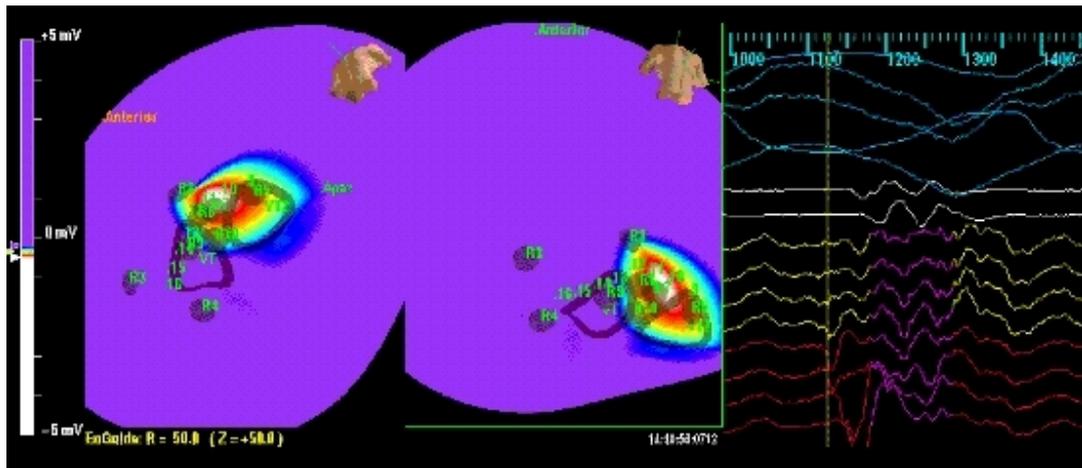
Für die Lokalisationsdiagnostik wird der Patient mit einer programmierten rechtsventrikulären Stimulation in die Tachykardie versetzt. Das System zeichnet zeitgleich die Elektrogramme auf, über die aufgezeichneten Daten kann der Verlauf der Kreiserregung bestimmt werden. Im Idealfall reicht die Analyse eines einzigen Erregungszyklus aus. Für die Analyse werden die virtuellen Elektrogramme im Modell nach Potentialamplitude farbcodiert.

Durch rückwärtige Betrachtung des Erregungszyklus kann der Austrittspunkt einer ventrikulären Tachykardie bestimmt werden. Dieser stellt sich als Ort der frühesten Erregung dar. Die virtuellen unipolaren Ableitungen zeigen an dieser Position einen QS-Komplex als Zeichen der Erregungsausbreitung ins umliegende Myokard. In einigen Fällen gelingt sogar die Darstellung eines ganzen Erregungszyklus. Hier gilt das Augenmerk insbesondere diastolischen Potentialen, die Hinweise auf einen langsamen Leitungsweg geben können.

Für die folgenden Ablationen kann der Katheter ohne Zuhilfenahme von Durchleuchtung über das 5,68 kHz-Signal im Kavum geortet und navigiert werden.

Durch die nötige Aufzeichnung nur weniger Schläge eignet sich dieses Verfahren besonders für Tachykardien, die vom Patienten hämodynamisch nicht toleriert werden, die während der Untersuchung nicht anhaltend auslösbar sind, sowie für Tachykardien mit polymorphen Erregungsmuster [59].

Abbildung 13 zeigt ein typisches Beispiel eines Non-Contact-Mappings.



Isopotential Map

virtuelle unipolare Potentiale

Abbildung 13: Die Bildfolge zeigt eine virtuelle Rekonstruktion der Erregungsfront während der Diastole

links: Ansicht von links-inferior; **mitte:** Ansicht von rechts-inferior; **rechts:** Darstellung der virtuellen unipolaren Potentiale im markierten Bereich

Die obere Amplitudengrenze erscheint lila, die untere weiß mit linearem Farbverlauf für dazwischenliegende Amplituden. Eine Farbanpassung für den interessanten Bereich kann vorgenommen werden.

Dokumentiert wird eine verzögerte Leitung durch ein Narbenfeld mit anschließendem Durchbruch apico-basal.

2.4 EPU- und Ablationsergebnisse

2.4.1 EPU-Ergebnisse

Alle Patienten wurden einer elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) unterzogen. Bei zwei Patienten, die bereits dem nicht-invasiven Arm zugewiesen waren, erfolgte die rechtsventrikuläre Stimulation über einen zuvor implantierten ICD.

Insgesamt wurden 74 VT-Formen beobachtet, was im Mittel 1,90 VT-Formen pro Patient entspricht. Davon fanden sich 39 in der Ablationsgruppe (2,05 pro Patient) gegenüber 35 VT-Formen in der Kontrollgruppe (1,75 pro Patient). Die Anzahl und die Einteilung nach klinischem Auftreten der jeweils induzierbaren VT-Formen sind in Tabelle 3 und den Abbildungen 14 und 15 dargestellt. Die maximale Anzahl der induzierbaren VT-Formen lag in der Ablationsgruppe bei 7, in der Kontrollgruppe bei 4 VT-Formen. Insgesamt fanden sich 41 Morphologien (55%), die zuvor klinisch schon beobachtet wurden. Diese wurden in der Ablation primär angegangen.

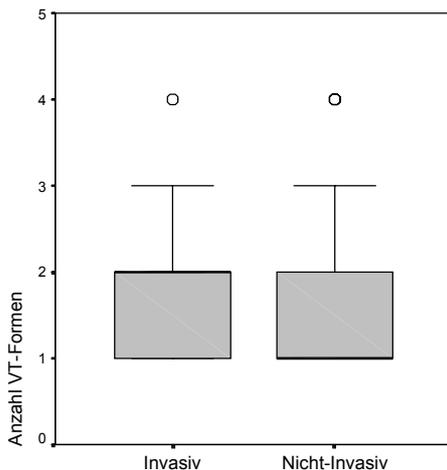


Abbildung 14: Boxplot zur Verteilung der Anzahlen der beobachteten VT-Formen; die Kreise markieren Ausreißer; bei 50% aller Patienten konnten maximal 2 VT-Formen beobachtet werden, bei 75% maximal 3.

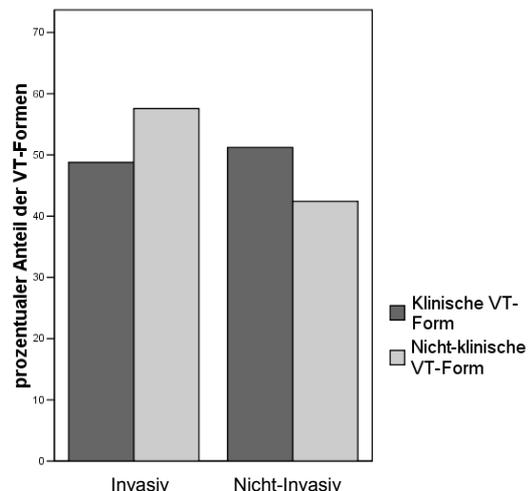


Abbildung 15: Verteilung der beobachteten VT-Formen hinsichtlich des klinischen Auftretens

Eine VT galt als hämodynamisch stabil, wenn der Patient sie mehr als 30 Sekunden problemlos tolerierte. Sank der mittlere Blutdruck auf Werte unter 50 mmHg, trat eine Synkope oder Angina-pectoris-Schmerz beim Patienten auf, so wurde die VT als hämodynamisch nicht-stabil gewertet und durch Überstimulation bzw. gegebenenfalls durch Cardioversion terminiert. Insgesamt zeigten sich 40 VT-Formen (54%) hämodynamisch stabil. In der invasiven

Gruppe waren 24 VT-Formen (61%) stabil, in der nicht-invasiven Gruppe lag die Anzahl bei 16 VT-Formen (46%).

Morphologisch zeigten die beobachteten VT-Formen in beiden Gruppen im Median vergleichbare Zykluslängen. Die mittlere Zykluslänge betrug in der Ablationsgruppe 280 ms, in der Kontrollgruppe 300 ms bei vergleichbaren QRS-Intervallen.

Die mittlere Untersuchungszeit betrug bei der EPU im Median 60 Minuten. Die Durchleuchtungszeit lag im Median bei 2,7 Minuten.

Es traten keine großen Komplikationen auf, lediglich bei einem Patienten bildete sich nach der Untersuchung ein Leistenhämatom, das zu einem signifikanten Abfall des Hämoglobins führte.

	Invasiv (n=19)	Nicht-Invasiv (n=20)	p
Anzahl VT-Formen			
Summe	39	35	0,43
arithm. Mittel	2,05	1,75	
1 VT	7 (37)	11 (55)	0,34
2 VT-Formen	9 (47)	5 (25)	
≥ 3 VT-Formen	3 (16)	4 (20)	
Klinisch beobachtet			0,45
klinische VT-Formen	20 (51)	21 (60)	
nicht-klinische VT-Formen	19 (49)	14 (40)	
Hämodynamik			0,17
stabil	24 (62)	16 (46)	
nicht-stabil	15 (38)	19 (54)	
Zykluslänge (ms)			0,957
Median	280	300	
1. / 3.Quartil	250 / 355	270 / 350	
Minimum / Maximum	180 / 525	210 / 430	
QRS (ms)			0,76
Median	140	140	
1. / 3.Quartil	120 / 180	130 / 170	
Minimum / Maximum	80 / 380	100 / 210	

Tabelle 3: Übersicht der beobachteten VT-Formen hinsichtlich ihres Auftretens und ihrer Morphologien; soweit nicht anders angegeben, sind Absolutwert (Prozentwerte) dargestellt

2.4.2 Ablationsergebnisse

Von den 19 invasiv behandelten Patienten wurden 11 Patienten mit dem elektroanatomischen Mappingverfahren (Carto) und 8 mit dem Non-Contact-Mappingverfahren (Ensite) ablatiert. Im Median waren pro Patient 2 VT-Formen induzierbar bei einer Spannweite von 1 bis maximal 7. Insgesamt konnten 39 VT-Morphologien in der Ablationsgruppe dokumentiert werden. Von diesen konnten 29 (74%) Formen erfolgreich ablatiert werden, so daß anschließend die entsprechende VT nicht mehr induzierbar war. Das Maximum an erfolgreich ablatierten VT-Formen pro Patient lag bei 3 Formen. Primär wurde versucht, die klinische Form zu induzieren und zu ablatieren. War die klinische Form nicht induzierbar, so wurde substratorientiert unter Zuhilfenahme des Pacemappings ablatiert bzw. die entsprechenden Narbenfelder durch Ablationslinien angegangen.

Insgesamt wurden bei 15 Patienten ein Pacemapping durchgeführt. Dabei zeigte bei 5 Patienten (33%) eine Übereinstimmung in allen 12 Ableitungen des Oberflächen-EKGs, bei 2 Patienten (13%) stimmten 11 Ableitungen überein, bei weiteren 5 Patienten (33%) konnte eine Übereinstimmung in 10 Ableitungen gefunden werden. Lediglich bei 3 Patienten (20%) fand sich keine oder nur eine geringe Übereinstimmung in weniger als 8 Ableitungen.

Bei allen Patienten fand sich die aussichtsreichste Stelle zur RF-Abgabe im Bereich des bekannten infarzierten Areals. Dieses war bei 7 Patienten im Vorderwandbereich zu finden, bei 2 Patienten in der Lateralwand, bei 8 Patienten im Hinterwandareal und bei 2 Patienten im Bereich des Septums.

Für die Ablation wurden im Median 22 Radiofrequenzabgaben verwendet [Spannweite 6-43; 1./3. Quartile 12/28] mit einer kumulativen Dauer von 1042 s [356-3987 s; 445/1764 s] und einer Gesamtenergiedosis von 41682 J [14.280-163.627 J; 21.822/71.147 J].

Bei 13 (68%) Patienten war nach Ablation keine VT mehr induzierbar. Bei 6 (32%) Patienten gelang die Ablation aller induzierbaren Formen nicht, bzw. es fanden sich noch induzierbare Formen, in keinem Fall jedoch die klinisch dokumentierte.

Die Untersuchungszeit betrug im Median 245 Minuten [1./3. Quartile 183/308 min] bei einer Durchleuchtungszeit von 39 Minuten [19/55 min].

Bei einem Patienten fand sich nach Ablation ein Perikarderguß, der konservativ beherrschbar war. Weitere Komplikationen blieben aus.

2.5 ICD-Therapie

Primäres Ziel der ICD-Therapie (implantierbarer Cardioverter/ Defibrillator) ist die Lebensverlängerung durch eine Verhinderung des Plötzlichen Herztodes. Ventrikuläre Tachyarrhythmien werden hierbei automatisch detektiert und terminiert, bevor sie hämodynamisch wirksam werden oder zu Kammerflattern /-flimmern degenerieren. Hierfür stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung, angefangen bei speziellen Algorithmen zur Überstimulation bis hin zur Cardioversion mittels Schockabgabe. Letztere wird vom Patienten jedoch als äußerst unangenehm erlebt und sollte erst als letzte Therapieoption programmiert werden [12].

Bei einer schnellen Erkennung und Terminierung durch Überstimulation kann der Patient dagegen nahezu symptomfrei bleiben.

Nach den „Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie gehören Patienten mit überlebter VT bei ischämischer Kardiomyopathie zu den Risikogruppen für weitere Ereignisse [36]. Insofern erhielt jeder Patient in unserer Studie einen ICD. Dieser sollte als Sicherheit bei eventuellem Therapieversagen dienen. Dieser wurde innerhalb einer Woche nach Ablation implantiert und anschließend mittels T-Wellen-Schock getestet.

Anschließend wurden die Therapieoptionen entsprechend der Charakteristika der dokumentierten VT-Formen eingestellt. Die Detektionsfenster für die VT-Formen wurden so programmiert, daß alle dokumentierten VT-Formen erfaßt werden konnten. Je nach Zykluslänge und hämodynamischer Relevanz der Tachykardien wurden als primäre und sekundäre Therapieoptionen schmerzlose Überstimulationen mittels Burst- oder Ramp-Stimulation und als tertiäres Therapiefenster die Cardioversion mittels Schockabgabe programmiert.

Die Defibrillatoren wurden regelmäßig in der Rhythmusambulanz abgefragt, überprüft und gegebenenfalls die Therapieoptionen geändert. Hierbei wurden entsprechend der Fragestellung die aufgetretenen VT-Rezidive und die entsprechende Therapie dokumentiert. Anhand der Zykluslängen der dokumentierten VT erfolgte die Beurteilung aufgetretener VT-Formen hinsichtlich ihres bisherigen Auftretens.

2.6 Statistische Analysen

Die erhobenen Daten werden, soweit nicht anders bezeichnet, als Absolutwerte mit Prozentangaben oder als Median mit Spannweite bzw. 1. und 3. Quartile angegeben. Die Analyse der primären Endpunkte (Mortalität, Auftreten eines Rezidives, bzw. erstmalige therapiepflichtige Episode) wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes durchgeführt. Das Erstauftreten von Ereignissen wurde in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt, der statistische Vergleich mit dem log-rank-Test durchgeführt. Quantitative Tests für die sekundären Endpunkte (Anzahl der VT-Rezidive, therapiepflichtige Episoden, Anzahl der Schocks) wurden ebenfalls mit dem log-rank-Test durchgeführt.

Als statistische Signifikanz diente ein α -Level $<0,05$.

Die Datenanalyse wurde computergestützt mit dem Statistik-Programm SSPS für Windows (SSPS Inc.) durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Follow-up, Beobachtungszeitraum

Die poststationären Verlaufskontrollen erfolgten in unserer ICD-Ambulanz. Soweit keine Komplikationen auftraten, stellten sich die Patienten routinemäßig nach dem ersten, dritten und sechsten Monat, anschließend halbjährlich vor. Bei einer Schockabgabe oder anderen kardialen Problemen waren die Patienten angehalten, sich umgehend vorzustellen.

Die Beobachtungszeit betrug sowohl in der invasiven Gruppe als auch bei den nicht-invasiv behandelten Patienten durchschnittlich 11,6 Monate pro Patient ($p=0,93$). Abbildung 16a zeigt graphisch die Verteilung der Follow-up-Zeiträume.

Bei 6 Patienten traten gehäuft hämodynamisch relevante VT-Rezidive auf, so daß eine Behandlung mit Amiodaron oder eine erstmalige bzw. erneute Ablation notwendig wurde. In diesen Fällen galt der Endpunkt als erreicht, und die Patienten wurden im weiteren Verlauf aus der Studie ausgeschlossen. Bei den Patienten handelte es sich um 3 Patienten aus dem nicht-invasiven Arm (2 Ablationen, 1 Amiodaron-Therapie) und 3 Patienten aus dem invasiven Arm (2 Amiodaron-Therapien, 1 Reablation plus Amiodaron; siehe auch Abbildung 16b). In der Nachbeobachtungsphase kam es zu keinem Todesfall.

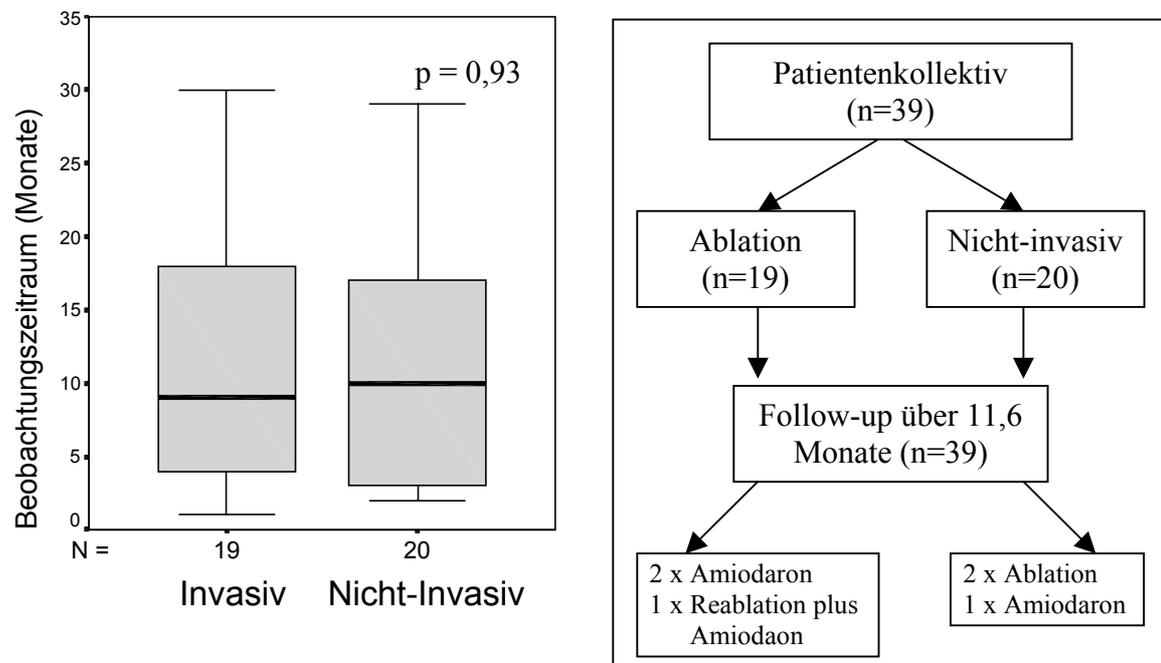


Abbildung 16a (links): Verteilung der Follow-up-Beobachtungszeiten; insgesamt liegen 50% aller Patienten zwischen 4 und 16 Monaten

16b (rechts): Flußdiagramm der Nachbeobachtung; 6 Patienten erreichten aufgrund von multiplen oder hämodynamisch nicht tolerablen VT-Rezidiven durch die Notwendigkeit von Reablation und/oder einer neuangesetzten Amiodaron-Therapie den primären Endpunkt und standen für ein weiteres Follow-up für die sekundären Endpunkte nicht mehr zur Verfügung.

3.2 Rezidiv-Häufigkeiten

Bei insgesamt 21 Patienten (54%) kam es während der Nachbeobachtungszeit erneut zu einer VT, die durch den ICD aufgezeichnet wurde, unabhängig davon, ob sie anhaltend oder nicht-anhaltend war. Von diesen VT-Rezidiven ereigneten sich 9 in der abladierten Gruppe (47%) und 12 (60%) in der Kontrollgruppe ($p=0,43$), siehe auch Abbildung 17.

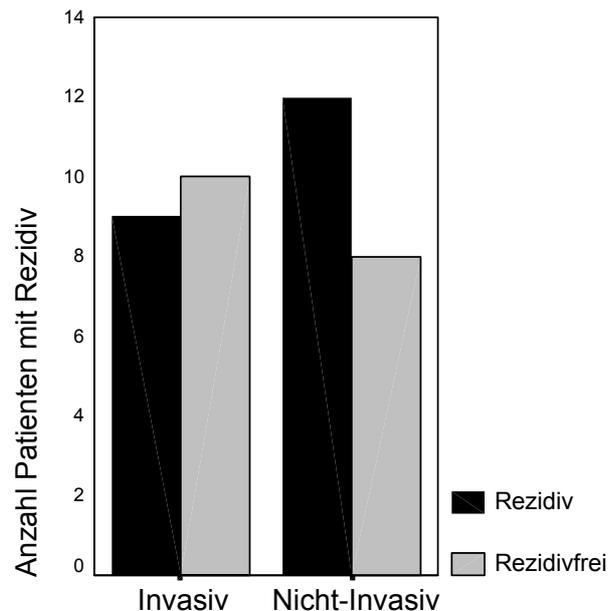


Abbildung 17: Verteilung der Patienten mit und ohne Rezidiv in beiden Gruppen ($p=0,43$).

Betrachtet man die Anzahl der aufgetretenen VT-Ereignisse, so findet man bei den 9 abladierten Patienten mit Rezidiv im Median 0,40 VT-Episoden pro Beobachtungsmonat [Spannweite 0,03-9,50; 1./3. Quartile 0,27/0,67], bei den 12 nicht-invasiv behandelten Patienten mit Rezidiv findet man monatlich 1,24 VT-Episoden [Spannweite 0,04-37,73; 1./3. Quartile 0,34/2,07; $p=0,36$].

Abbildung 18 zeigt den zeitlichen Verlauf bis zum ersten Auftreten eines Rezidives anhand der Kaplan-Meier-Kurve. Diese zeigt im Median eine Rezidivfreiheit von 13 Monaten in der Ablationsgruppe gegenüber 2 Monaten in der Kontrollgruppe ($p=0,42$). Verteilt über die Beobachtungszeit ereigneten sich in den ersten drei Monaten bei 4 Patienten (21%) der Ablationsgruppe das erste Rezidiv, in der Kontrollgruppe bereits bei 11 Patienten (55%). Nach einem Jahr finden sich in der abladierten Gruppe noch 9 rezidivfreie Patienten (48,31%), in der Kontrollgruppe ebenfalls 9 (45%). Im weiteren Verlauf liegen die Kurven nahezu gleichauf.

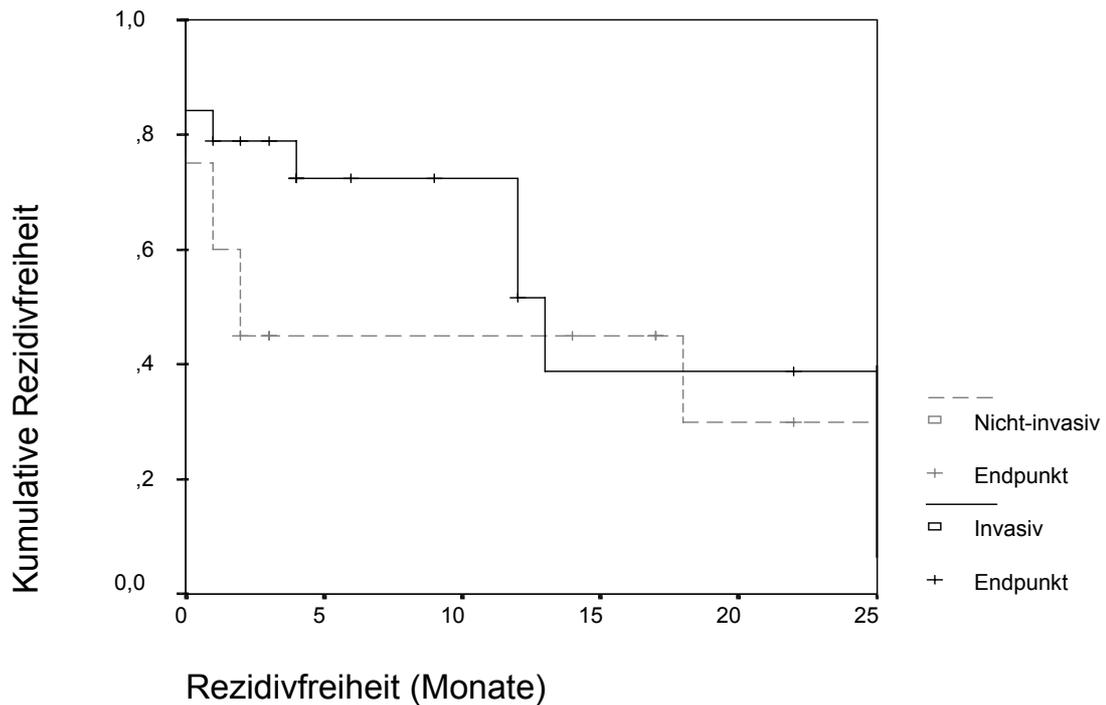


Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf der Rezidive anhand der Kaplan-Meier-Kurve

3.3 Therapie-Episoden

Während des Follow-up-Zeitraumes kam es bei insgesamt 17 Patienten (44%) zu anhaltenden Episoden einer VT, die ein therapeutisches Eingreifen des ICD in Form von Überstimulation oder Schockabgabe notwendig machten. Diese verteilten sich auf 7 Patienten (37%), die zuvor abladiert wurden, und 10 Patienten (50%), die rein konservativ behandelt wurden ($p=0,41$).

Die monatlichen Häufigkeiten therapiepflichtiger VT-Episoden verteilen sich unter den Patienten mit ICD-Therapien folgendermaßen: Bei den abladierten Patienten kam es im Median zu 0,20 Episoden im Monat [Spannweite 0,03-3,00; 1./3. Quartile 0,06/0,70], die durch ICD-Intervention beendet werden mußten, in der Kontrollgruppe kam es zu 0,64 [Spannweite 0,04-3,00; 1./3. Quartile 0,21/1,25] interventionspflichtigen Episoden ($p=0,30$).

Der zeitliche Verlauf anhand der Kaplan-Meier-Schätzung (Abbildung 19) zeigt in den ersten Beobachtungsmontaten eine niedrigeres Therapieerstaufreten für die behandelte Gruppe, die sich im Verlauf jedoch nach 2 Jahren wieder den Level der nicht-behandelten Gruppe erreicht. Im ersten halben Jahr nach ICD-Implantation erlebten 4 Patienten der abladierten Gruppe (23%) VT-Episoden, die durch eine ICD-Therapie beendet werden mußten, und 9

Patienten der Kontrollgruppe (45%). Im Median lag die therapiefreie Zeit in der behandelten Gruppe bei 24 Monaten gegenüber 17 Monaten in der Kontrollgruppe ($p=0,35$).

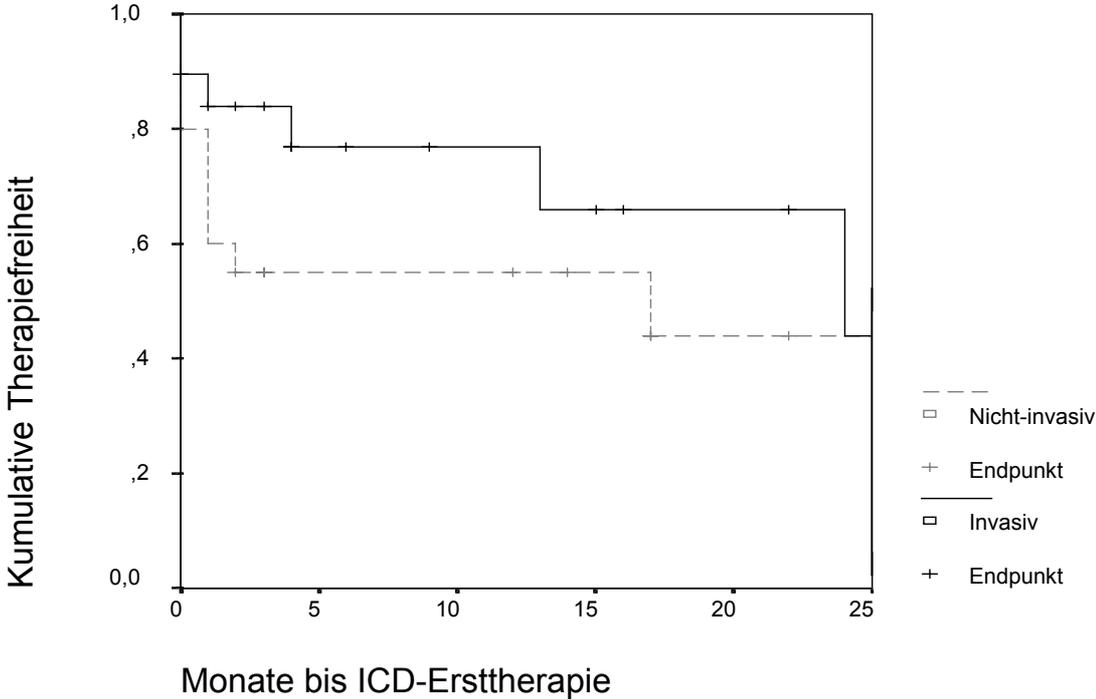


Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der ICD-Ersttherapien anhand der Kaplan-Meier-Kurve

3.4 Schockabgaben

Im Verlauf unserer Studie kam es zu insgesamt 27 Schockabgaben. Davon entfielen 13 Schocks auf 5 Patienten aus der Ablationsgruppe (26%), die anderen 14 ereigneten sich bei 7 nicht-abladierten Patienten (35%), siehe Abbildung 20

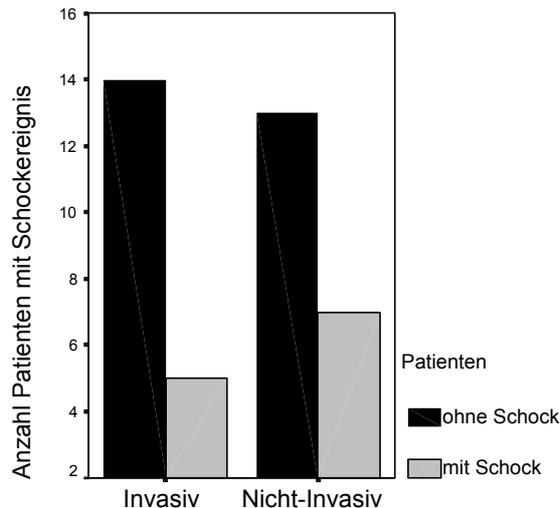


Abbildung 20: Verteilung der Schockereignisse auf die beiden Gruppen ($p=0,56$)

Die maximale Anzahl der Schockabgaben pro Patient betrug in beiden Gruppen 4 Schocks. Auf die Beobachtungszeit verteilt ergab sich für die Patienten mit Schockereignis ein Median von 0,8 Schockereignissen pro Monat bei den abladierten Patienten mit einem Maximalwert von 1,5 Schockereignissen pro Monat; in der Kontrollgruppe lag die monatliche Schockhäufigkeit geringfügig niedriger bei 0,6 pro Patient und maximal bei 0,9 Ereignissen pro Monat. 6 Patienten mußten aufgrund der rezidivierenden Schockabgaben, wie oben erwähnt, mit weiteren adjuvanten Maßnahmen behandelt werden. 1 Patient aus der bereits abladierten Gruppe wurde erneut abladiert und zusätzlich mit Amiodaron behandelt, bei zwei Patienten genügte eine neu angesetzte Amiodaron-Therapie; ebenso mußten zwei Patienten aus der nicht-behandelten Gruppe abladiert werden, ein weiterer erhielt ebenfalls Amiodaron.

3.5 Rezidiv-Formen in der Ablationsgruppe

Von den 9 abladierten Patienten mit VT-Rezidiven entsprach die durch den ICD dokumentierte Rezidiv-Form bei 2 Patienten am ehesten der zuvor erfolgreich abladierten VT, bei 3 weiteren handelte es sich beim Rezidiv offenbar um modifizierte Formen der ursprünglich erfolgreich abladierten VT. Bei jeweils einer Rezidiv-Form handelte es sich dabei um eine nicht-anhaltende VT, die keiner ICD-Therapie bedurften. Im zeitlichen Verlauf traten die Rezidive, die der primär abladierten Form entsprachen, bereits innerhalb eines Monats nach Ablation auf; Rezidive, die modifizierten Formen entsprachen, frühestens nach 1 Jahr.

Zwei Patienten erlitten innerhalb des ersten Monats Rezidive, die sich in den Zykluslängen von den früher dokumentierten unterschieden und als bisher unbekannte VT-Formen gewertet wurden. Bei zwei Patienten bestanden die Rezidive aus früher dokumentierten, jedoch nicht-abladierten Formen. Bei einem Patienten davon, bei dem 7 unterschiedliche VT-Formen dokumentiert worden waren, von denen 2 abladiert werden konnten, bestanden die Rezidive in mehreren unterschiedlichen Formen, deren Zykluslängen im Bereich der nicht-abladierten Formen lagen und nach 4 Monaten auftraten. Die andere Patientin erlitt ein einmaliges Rezidiv einer nicht-abladierten Form nach 29 Monaten.

Insgesamt entsprangen 5 VT-Rezidive (56%) dem primären Ablationsareal, davon 3 anhaltende VT-Formen, die durch ICD-Therapie terminiert werden mußten. Jeweils 2 VT-Rezidive bestanden aus neuen Formen oder bereits bekannten Formen, die jedoch als klinisch nicht-relevant erachtet wurden und deshalb primär nicht abladiert wurden.

3.6 Prädiktoren

Im Kollektiv der Patienten mit Rezidiven wurde nachträglich nach Prädiktoren für das Auftreten eines VT-Rezidives gesucht. Dabei fanden Alter und kardiale Pumpleistung, die betroffenen Gefäße, Infarktalter und Infarktlokalisationen besondere Aufmerksamkeit. Zusätzlich wurde eigens in der invasiven Gruppe nach prädiktiven Ablationsfaktoren gesucht. Berücksichtigt wurden hier die Lokalisationsmethode, Anzahl der RF-Abgaben und kumulative Energiedosis sowie die Induzierbarkeit weiterer VT-Formen nach Ablation.

3.6.1 Alter und kardiale Pumpfunktion

Von den 39 Patienten erlitten 21 (54%) ein Rezidiv, 18 (46%) blieben rezidivfrei. Vergleicht man das Alter der beiden Gruppen miteinander, findet man im Median im Kollektiv mit Rezidiv ein Alter von 62 Jahren (1./3. Quartil 58/70) gegenüber einem Alter von 67 Jahren (61/73) im rezidivfreien Kollektiv ($p=0,40$).

Die kardiale Pumpfunktion zeigt eine Ejektionsfraktion von 30% im Median (23/40%) bei den Patienten mit Rezidiv und 35% (24/43%) bei denen ohne ($p=0,75$).

3.6.2 Infarktlokalisierung und -alter

Tabelle 4 zeigt die Verteilung der Infarktlokalisationen, Gefäßbeteiligung sowie des Infarktalters auf die Patienten mit und ohne Rezidiv.

	mit Rezidiv	ohne Rezidiv	p
Patienten Anzahl (%)	21 (54)	18 (47)	
Invasiv / Nicht-invasiv	9 / 12	10 / 8	
Alter	62 [65; 62]	66,5 [65; 67]	0,40
EF	30 [29; 34]	34,5 [35; 38]	0,75
Schweregrad der KHK			0,45
0-Gefäß	2 [1; 1]	0	
1-Gefäß	3 [0; 3]	2 [2; 0]	
2-Gefäß	5 [3; 2]	3 [2; 1]	
3-Gefäß	11 [5; 6]	13 [6; 7]	
Infarktlokalisierung			0,41
Vorderwand	10 [3; 7]	6 [4; 2]	
Hinterwand	7 [3; 4]	8 [4; 4]	
Lateralwand	3 [2; 1]	1 [0; 1]	
Kombiniert	1 [1; 0]	3 [2; 1]	
Infarktalter			0,18
< 1 Jahr	6 [4; 2]	2 [1; 1]	
≥ 1 Jahr	15 [5; 10]	16 [9; 7]	

Tabelle 4: Verteilung der Patienten mit und ohne Rezidiv hinsichtlich der kardialen Charakteristika. Angegeben sind jeweils Absolutwerte (mit Prozentrang), in den eckigen Klammern ist die weitere Unterteilung in invasiv-behandelte Patienten und nicht-invasiv-behandelte Patienten zu sehen. EF= Ejektionsfraktion, KHK= Koronare Herzkrankheit

Hinsichtlich Alter, Ejektionsfraktion, betroffener Gefäßanzahl und Infarktlokalisierung gibt es keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Rezidive. Lediglich im Alter des zurückliegenden Infarktes zeigen sich 6 Rezidive in der Gruppe mit Infarkten unter einem Jahr bei nur 2 rezidivfreien Patienten. Betrachtet man hier nur die invasiv-behandelten Patienten, so findet man in der Gruppe mit den jüngeren Infarkten 4 Rezidive bei 1 rezidivfreien Patienten, dagegen in der Gruppe mit den älteren Infarkten nur 5 Rezidive bei 9 rezidivfreien Patienten ($p=0,09$). Abbildung 21 zeigt die Verteilung der Patienten mit länger zurückliegenden Infarkten.

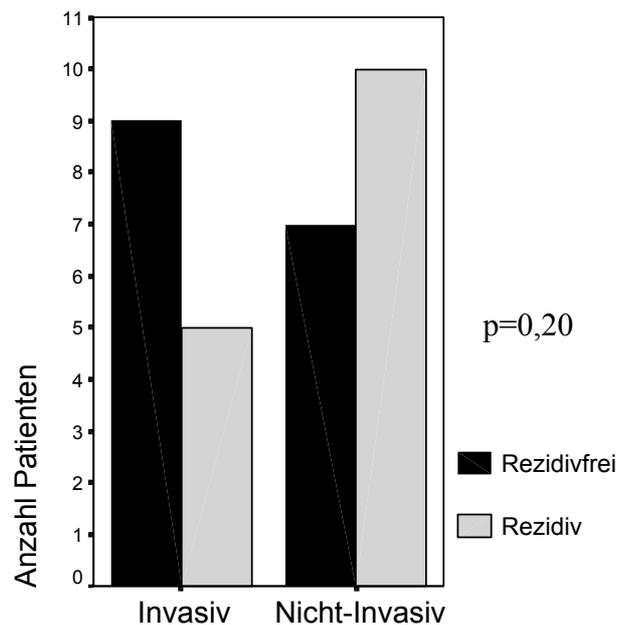


Abbildung 21: Verteilung der Rezidive bei Patienten mit länger als 1 Jahr zurückliegenden Infarkten. In der invasiv-behandelten Gruppe finden sich 9 rezidivfreie Patienten (63%), in der Kontrollgruppe nur 7 (41%).

3.6.3 Ablationsparameter

Von den 19 abladierten Patienten erlitten 9 im Verlauf ein Rezidiv. Von diesen waren 5 mit dem elektroanatomischen Mappingsystem (Carto) abladiert worden und 4 mit dem Non-Contact-Mappingsystem (Ensite).

Die Anzahl der RF-Abgaben lagen im rezidivfreien Patientenkollektiv und dem Kollektiv mit Rezidiv gleich (im Median 22,0 gegenüber 21,5). Die applizierte Energie lag im Median bei 58.231 J (1./3. Quartile 22.913/ 77.974 J) bei den Patienten mit Rezidiv und mit 30.236 J (17.984/ 82.918 J) etwas niedriger bei denen ohne ($p=0,31$).

Nach Ablation war bei 13 Patienten noch mindestens eine VT-Form induzierbar, jedoch in keinem Falle die klinisch dokumentierte. Von diesen 13 Patienten erlebten 6 (46%) ein Rezidiv, 7 (54%) blieben rezidivfrei. Von den übrigen 6 Patienten, bei denen alle induzierbaren VT-Formen erfolgreich ablatiert werden konnten, erlitten jeweils 3 (50%) ein Rezidiv bzw. blieben rezidivfrei.

4 Diskussion

4.1 Thematik

In der vorliegenden Studie wurde die prophylaktische Ablation ventrikulärer Tachykardien bei Patienten mit ischämisch vorgeschädigtem Herzen bei Erstauftreten im Vergleich zur konservativen Behandlung mit alleiniger ICD-Implantation getestet, um spätere Rezidive und Schockabgaben zu vermeiden oder zumindest in ihrer Anzahl zu senken. Die vorliegende Zwischenanalyse umfaßt 39 Patienten, von denen 19 Patienten dem invasiven Arm zugewiesen wurden.

4.2 Ablationsergebnisse

4.2.1 Patientengut und Indikation zur VT-Ablation

In den bisher publizierten Studien (siehe Übersicht in Kapitel 1.3) wurde die Katheterablation ausschließlich bei Patienten mit therapierefraktären rezidivierenden oder unaufhörlichen VT-Episoden eingesetzt, für die die Katheterablation als Mittel der Wahl etabliert ist. Zwischen 40% [32, 41] und 100% [30, 75] der Patienten hatten vor Ablation antiarrhythmische Medikationen erhalten, darunter auch bis zu 100% Amiodaron [43]. Diese Medikation wurde während EPU, Ablation und Nachbeobachtungsphase weiterbeibehalten, um in der Nachbeobachtungsphase die gleichen Voraussetzungen wie für die Induzierbarkeit während der EPU zu haben [27].

In unserer Studie wurde bewußt auf den Einsatz antiarrhythmischer Substanzen (mit Ausnahme von β -Blockern) verzichtet, um den alleinigen Stellenwert der Ablation zu evaluieren. Auch unterscheidet sich unser Patientengut von dem aus den Studien bekannten. Wir schlossen ausschließlich Patienten ein, die erstmalig eine VT nach stattgehabtem Myokardinfarkt erlitten und prinzipiell auch konservativ behandelbar gewesen wären. Die Ausschlußkriterien beschränken sich neben dem Alter auf Kriterien, die das Risiko der Katheterablation erhöhen wie z.B. Aortenstenose oder kardiale Thromben. In der Literatur genannte Ausschlußkriterien wie das Auftreten multipler [32] oder hämodynamisch instabiler VT-Formen [7-10, 23, 27, 32, 40, 44, 48, 56, 69, 71, 73] sowie Nicht-Induzierbarkeit der VT in der EPU [7-10, 27, 28, 32, 40, 44, 48, 56, 69, 71, 73, 75], die möglicherweise das Ergebnis beeinflussen, berücksichtigten wir nicht, was insgesamt einen Vergleich der Ergebnisse erschwert.

In den Basisdaten unterscheiden sich unserer Patienten nicht von denen aus der Literatur bekannten. So waren unsere Patienten bei Einschluß im Median 63 Jahre alt, in der Literatur findet man Angaben zwischen 55 [28] und 70 Jahren [67, 75]. In Bezug auf die Grundkrankheit wurden nahezu ausschließlich Studien mit Patienten mit VT nach Myokardinfarkt genannt. Die kardiale Pumpfunktion liegt in den Studien zwischen 25% [7] und 34% [10, 23, 27] bis hin zu 40% [28]. Bei unseren Patienten wurde die Pumpleistung den Studien entsprechend mit 32% im Median gemessen. Die Infarktlokalisationen ähneln denen, die von Borger van der Burg et al. [8] und O'Donnell et al. [49] publiziert wurden. Stevenson et al. [71] und Della Bella et al. [27] hatten eine etwas größere Anzahl an Hinterwandinfarkten in ihrem Kollektiv.

4.2.2 EPU- und Ablationsergebnisse

Bei unseren Patienten konnten im Durchschnitt 1,9 VT-Formen pro Patient dokumentiert werden. Bei den Patienten der Ablationsgruppe lag die durchschnittliche Anzahl mit 2,05 gegenüber 1,75 in der Kontrollgruppe etwas höher. Bei einigen Patienten traten nach Ablation der klinischen Form noch weitere bisher unbekannte Formen auf, in einem Fall bis zu sieben Formen insgesamt. Dies kann dadurch bedingt sein, daß nach erfolgreicher Ablation eines Leitungsbündel die Erregung über andere Wege und Austrittspunkte verläuft, die bisher nur als Bystander fungierten. Darüber hinaus unterlagen die Ablationspatienten mehr Provokationsmanövern (mehr programmierte Stimulationen, mehr mechanische linksventrikuläre Irritationen), was die größere Anzahl an VT-Formen mitbedingen kann. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben hinsichtlich der Anzahl induzierbarer VT-Formen. Die Anzahlen variieren zwischen 1,5 [41] und 3,4 [56] bzw. 3,7 [54]. In einigen Studien wurden jedoch bewußt Patienten mit multiplen Formen eingeschlossen [7, 71]. In Studien mit großen Patientenzahlen liegen die Anzahlen der VT-Formen bei 1,9 [8, 28] bis zu 2,4 [49] und 3,0 [13] VT-Formen pro Patient.

Der Anteil an hämodynamisch instabilen Formen lag bei 46%, tendenziell etwas niedriger in der Ablationsgruppe (39%) als in der Kontrollgruppe (54%). Die Zykluslänge betrug im Median 298 ms. Wie oben bereits erwähnt, wurden in vielen Studien ausschließlich Patienten mit hämodynamisch tolerablen VT-Formen eingeschlossen [7-10, 27, 32, 40, 44, 71, 73, 79], deren Zykluslänge zwischen 406 ms [15] und 495 ms [7] variiert. In anderen Studien wurden gezielt Patienten mit instabilen Formen ausgewählt [1, 28, 30, 41, 43, 67]. Bei diesen Patien-

ten lagen die Zykluslängen der VT-Formen zwischen 320 ms [28] und 382,5 ms [67] und sind damit langsamer als die bei unseren Patienten beobachteten.

Für die Ablation wurden im Median 22 RF-Abgaben pro Patient benötigt, die Dauer betrug 245 Minuten bei einer Durchleuchtungszeit von 39 Minuten. Die berichteten RF-Abgaben liegen teilweise deutlich unter den unseren. Kim et al. [40], Furniss et al. [30] und Schilling et al. [56] setzten pro Patient 4 RF-Läsionen. Etwas mehr benötigten O'Callaghan et al. mit 6,7 [48], sowie Arenal et al. [1], Sra et al. [67] und Della Bella et al. [27] mit jeweils 9 RF-Läsionen. Deutlich mehr Läsionen setzten Stevenson et al. mit 23 Abgaben [71], Della Bella et al. [28] und Kottkamp et al. [41] mit jeweils 17 Abgaben sowie Reddy et al. [54] mit 37 Abgaben und Marchlinski et al. [43] mit durchschnittlich 55 Abgaben. Für die Ablation hämodynamisch instabiler Formen und substratorientierten Ablationen wurden in der Literatur im allgemeinen mehr Läsionen benötigt. Auch lagen die Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten bei den entsprechenden Studien höher. Exemplarisch seien O'Donnell et al. erwähnt, dessen Untersuchungszeit von 240 Minuten mit 63,3 Minuten Durchleuchtungszeit für 21 RF-Läsionen bei vergleichbaren VT-Formen in etwa unseren entspricht [49].

Die klinische VT konnte bei unseren Patienten in allen Fällen erfolgreich abladiert werden und somit das Primärziel der Ablation erreicht werden. Nach Ablation war bei 13 Patienten (68%) keine weitere VT mehr induzierbar, jedoch noch bei 6 Patienten (32%) nicht-klinische VT-Formen. Insgesamt konnten 29 von 39 beobachteten VT-Formen (74%) abladiert werden. Diese Ergebnisse decken sich teilweise mit denen aus früher publizierten Ablationsstudien. Der Ablationserfolg der klinisch-dokumentierten VT-Form wird entsprechend Fragestellung und Patientengut in der Literatur mit 75% [43] bis 100% [67] angegeben, die meisten Autoren geben dabei einen Akuterfolg von über 90% an [23, 27, 30, 41]. Lediglich in frühen Studien liegen die Ergebnisse etwas niedriger [15, 71].

Breiter verteilen sich die Angaben hinsichtlich der Induzierbarkeit irgendeiner VT nach Ablation. Hier bewegen sich die Zahlen zwischen 50% [28] und 85% [40], jedoch ist das Vorgehen der einzelnen Autoren nicht einheitlich. So werden in einigen Studien nicht-klinische VT-Formen generell nicht angegangen [40] oder nur tolerable Formen berücksichtigt [7, 8, 56]. Einige Autoren beobachteten sogar deutlich niedrigere Akuterfolge, wenn sämtliche induzierbare VT-Formen angegangen wurden. So berichten O'Callaghan et al. von 22% [48], Calkins et al. von 25% [13], Callans et al. [15], O'Donnell et al. [49] und Stevenson et al. [71] 35% bis 40% Erfolgsraten. O'Donnell et al. geben als Ursache für die unterschiedlichen Akutergebnisse unterschiedliche Stimulationsprotokolle an. Sie selbst verwenden das relativ aggressive Westmead-Protokoll [11], das bis zu 5 Extrastimuli vorsieht [49]. Bogun et al. [7] und

Stickberger et al. [75] verwendeten ein Stimulationsprotokoll mit bis zu 4 Extrastimuli. Die meisten anderen Autoren [1, 8, 23, 27, 32, 40, 41, 43, 48, 54, 64, 65, 67] bevorzugten ein Protokoll mit 3 Extrastimuli, das mit unserem vergleichbar ist.

4.2.3 Langzeitergebnisse

Während der Nachbeobachtungsphase über 11,6 Monate ereignete sich bei 9 (47%) der ablatierten Patienten ein VT-Rezidiv gegenüber 12 (60%) in der Kontrollgruppe. Von diesen Patienten hatten 7 (37%) aus der Ablationsgruppe mindestens eine therapiepflichtige Episode, die durch den ICD beendet wurde, gegenüber 10 Patienten (50%) aus der Kontrollgruppe.

Diese Ergebnisse zeigen einen tendenziellen Vorteil der ablatierten Patienten, der sich statistisch jedoch nicht fassen läßt und deutlich hinter unserer Kalkulation mit einer Rezidivquote von 25% zurückbleibt. In der Literatur sind die meisten Langzeiterfolge mit Rezidivraten zwischen 20% bis 30% angegeben [1, 8, 23, 27, 32, 43, 49, 54, 64, 75, 79] bei Beobachtungszeiten zwischen 1 [75] und 61 Monaten [49]. Einigen Autoren berichten jedoch auch von deutlich höheren Rezidivraten. Schilling et al. [56] sowie Della Bella et al. [28] hatten jeweils 41%ige Rezidivraten, Calkins et al. 46%ige [13] und O'Callaghan et al. [48] nach 1 Jahr 50%ige bzw. 72%ige nach 3 und 5 Jahren, und liegen damit in einem zu unseren Daten vergleichbaren Bereich. Aus früheren Datenerhebungen in unserem Haus sind Rezidivraten von 62,5% bei Patienten mit KHK nach ICD-Implantation bekannt [2], die der Rezidivrate unserer Kontrollgruppe entsprechen.

Die Anzahl an monatlichen VT-Episoden bei den Patienten mit Rezidiv betrug in der Ablationsgruppe 0,40 gegenüber 1,24 in der Kontrollgruppe. Dabei lag die Anzahl an therapiepflichtigen VT-Episoden monatlich bei 0,20 in der Ablationsgruppe und bei 0,64 in der Kontrollgruppe. Hier ist ebenfalls ein leichter Vorteil in der Ablationsgruppe zu sehen, der jedoch statistisch nicht faßbar ist. In der Literatur finden sich Angaben über Therapieanzahlen nach Ablation im Bereich von 0,15 bis 2,0 pro Patient und Monat [27, 30, 64, 65, 75].

Anzumerken ist, daß die Patienten in den erwähnten Studien nahezu komplett medikamentös antiarrhythmisch behandelt wurden und dadurch einen zusätzlichen Schutz hatten. Die Nachbeobachtung fand nur in einem geringen Anteil der Patienten über ICD-Abfrage statt und basierte meist auf klinischen Symptomen. Dadurch werden nicht-anhaltende und hämodynamisch stabile VT-Episoden unter Umständen übersehen, da sie speziell bei Patienten mit langsamer Zykluslänge wenig Symptome verursachen [1, 8]. Bei unseren Daten ist anzumerken, daß jeweils 3 Patienten aus beiden Gruppen mit multiplen VT-Episoden zusätzlich mit

Amiodaron bzw. Reablation behandelt werden mußten und danach aus der weiteren Nachbeobachtung bezüglich des sekundären Endpunktes Therapiehäufigkeit herausgenommen wurden.

Betrachtet man den Zeitraum bis zum Erstauftreten eines Rezidives bzw. einer ICD-Therapie, so liegt die Rezidivfreiheit im Median bei 13 Monaten in der Ablationsgruppe und bei 2 Monaten in der Kontrollgruppe bzw. die therapiefreie Zeit bei 24 gegenüber 17 Monaten. Insgesamt erlitten aus der Ablationsgruppe 21% der Patienten in den ersten drei Monaten nach Studieneinschluß ein Rezidiv, was 44% der Rezidive in dieser Gruppe bedeutet; 16% erhielten eine erste Therapieabgabe, entsprechend 43%. Unter den frühen Rezidiven fanden sich hauptsächlich VT-Formen, die entweder den primär abladierten VT-Formen entsprachen oder aber bisher nicht dokumentiert worden waren. Spätere Rezidive bestanden aus modifizierten klinischen VT-Formen oder bereits bekannten, jedoch nicht abladierten Formen.

In anderen publizierten Daten wird ebenfalls häufig ein frühes Auftreten von Rezidiven innerhalb der ersten Wochen nach Ablation beobachtet [9, 10, 13, 32, 49, 71]. Die Ursache hierfür wird in einer Erholung des lädierten Myokards gesehen [32]. Diese Erholung erklärt auch das Wiederauftreten von als zunächst erfolgreich abladiert dokumentierten VT-Formen, wie wir bei 3 unserer Patienten beobachteten.

Später auftretende Rezidive werden dagegen eher als Fortschreiten der zugrunde liegenden Krankheit aufgefaßt [8, 32].

4.2.4 Schockereignisse

In unseren beiden Patientengruppen fand sich kein Unterschied in der Anzahl der Schockabgaben. Nimmt man die Verteilung der Schocks auf die beteiligten Patienten, so liegt die monatliche Schockinzidenz mit 0,80 gegenüber 0,57 in der Ablationsgruppe sogar etwas höher als in der Kontrollgruppe. In einem früher publizierten Patientenpool unseres Hause lag die Schockinzidenz für die betroffenen Patienten mit KHK bei monatlich 0,4 und damit vergleichsweise niedriger [2]. Diese Patienten erhielten neben ihrer ICD-Implantation zu einem großen Teil jedoch Antiarrhythmika, die die Schockanzahl senken können. Auch sind unsere Fallzahlen und Beobachtungszeiträume für diese Untergruppen noch relativ klein, und somit zuverlässige Aussagen über die Verteilung schwierig.

Schon aus früheren Studien, die sich auf die Ablation hämodynamisch tolerierbarer Formen beschränkten, ist bekannt, daß nach erfolgreicher Ablation einer VT bevorzugt schnellere VT-Formen auftreten können [40, 70]. Unklar ist, ob diese Formen neu entstehen oder schon vor

Ablation bestanden und durch die Dominanz von leichter induzierbaren langsameren VT-Formen seltener dokumentiert wurden [70]. Diese schnelleren VT-Formen fallen in ein Detektionsfenster mit aggressiverer Programmierung und führen dadurch eher zur Schockabgabe.

4.3 Komplikationen

Die typischen Komplikationen der Katheterablation erstrecken sich auf mehrere Bereiche. Im kardialen Bereich sind Perforationen mit Perikardtampnaden [8, 9, 14, 67, 75], Perikardergüsse [15, 28, 32, 40, 48, 54], AV-Blockierungen [8, 13, 27, 32], Ischämien [13, 40, 75] und Klappenverletzungen [13] beobachtet worden. Durch Bildung oder Loslösen von Koageln wurden Schlaganfälle oder transiente ischämische cerebrale Attacken [8, 13, 14, 27, 32, 43, 44, 71, 75] und periphere Gefäßverschlüsse [9, 27, 65] ausgelöst. Im Bereich der Einstichstelle und den weiterführenden Gefäßen wurden Hämatome [13, 28, 65], Pseudoaneurysmen [13, 32, 48, 56, 65], Venenthrombosen [44, 48] und Gefäßdissektionen [13, 65] beobachtet. Weitere beobachtete Komplikationen sind Hautverbrennungen bei Schockabgaben, vorübergehende Peroneuslähmungen und Parästhesien [13].

Durch die Entwicklung und den Einsatz neuerer Techniken konnte die Anzahl der Komplikationen in den letzten Jahren vermindert werden. In den frühen Ablationsberichten lag die Komplikationsrate bei Ablationstechnik mit Gleichstromschocks mit 29,1% fatalen Major-Komplikationen (cerebrovaskuläre Ereignisse, permanente AV-Blockierungen, Herzbeutelampnaden, Klappenverletzungen und Ischämien) und mit 33,3% transienten Minor-Komplikationen relativ hoch [9]. Auch wurden 3 prozedurale Todesfälle berichtet [10].

Gonska et al. konnten durch den Einsatz von RF-Strom die Major-Komplikationsrate auf 2,2% und die Minor-Komplikationsrate auf 9,6% senken. In ihrem Patientengut ereigneten sich zwei durch Perikardtampnaden bedingte prozedurale Todesfälle [32].

In den berichteten konventionellen Ablationsstudien sind die Komplikationsraten mit 4,0% [27] bis 9,6% bezeichnet [71], darunter auch einige mit letalem Ausgang [8, 27, 40, 71]. Die „Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology“ sammelte Daten von 86 europäischen Institutionen zur Evaluierung der Risiken der VT-Ablation mit konventionellen Techniken bei 320 Patienten. Sie dokumentierten bei 24 Patienten ablationsbedingte Komplikationen (7,5%), davon bei 14 Patienten (4,4%) schwerwiegende Major-Komplikationen [33].

Beim elektroanatomischen Mapping beobachteten Kottkamp et al. [41] und Arenal et al. [1] bei ihren Patienten keine prozeduralen Komplikationen, bei ähnlicher Vorgehensweise sind bis zu 6,3% Major-Komplikationen [43] und 10% Minor-Komplikationen berichtet [65].

Vergleichsweise höher liegen die berichteten Komplikationsraten beim Non-contact-Mapping. Strickberger et al. beobachteten Major-Komplikationen, darunter einen Todesfall durch Entwicklung einer globalen Ischämie bei Induktion der VT, in 16% der Patienten [75]. Die Minor-Komplikationen beim Non-contact-Mapping werden mit 11% [28] bis 25% [56] angegeben.

Bei der Verwendung von gekühlten Elektroden wurden ebenfalls vergleichsweise höhere Komplikationszahlen berichtet. Calkins et al. beobachteten in ihrer Multicenterstudie an 146 Patienten 12 Major-Komplikationen (8%) mit 4 Todesfällen und 9 Minor-Komplikationen (6%) [13]. Mögliche Ursachen für diese vergleichsweise hohen Komplikationsraten können in der durch die gekühlte Elektrode bedingte höhere Energieabgabe liegen, als auch dadurch, daß durch das Multicenter-Studiendesign mehrere Zentren mit weniger Erfahrung beteiligt waren [35].

Bei unseren Patienten protokollierten wir zwei Komplikationen. Ein Patient aus der Kontrollgruppe entwickelte nach der EPU ein Leistenhämatom, das zu einem systemischen Hb-Abfall führte. Ein weiterer Patient entwickelte nach Ablation einen Perikarderguß, der konservativ beherrschbar und vollständig rückläufig war. Zusammen entspricht dies einer Minor-Komplikationsrate von 5,1%, die für eine elektive Behandlung vertretbar ist. Es kam zu keinem prozeduralen Todesfall oder zerebrovaskulärem Ereignis, ebenfalls zu keinem Todesfall während der Nachbeobachtungsphase.

4.4 Prädiktoren

Die Prädiktoren für eine erfolgreiche VT-Ablation werden in der Literatur nicht einheitlich berichtet. Insbesondere die Korrelation zwischen erfolgreicher Ablation und Langzeitergebnis werden kontrovers diskutiert.

Bei unseren Patienten verteilten sich die Rezidive gleichmäßig auf die Patienten, bei denen nach Ablation keine VT mehr induzierbar war (3 mit und 3 ohne Rezidiv), und die, bei denen noch nicht-klinische Formen induzierbar waren (6 mit und 7 ohne Rezidiv).

Diese Beobachtung deckt sich mit denen von Calkins et al. Sie berichten ebenfalls von keinem Unterschied in den Rezidivraten in Abhängigkeit von der Induzierbarkeit nach Ablation. Bei ihren 146 Patienten erlitten in der Gruppe, bei der nach Ablation keine VT mehr induzier-

bar war, 44% ein Rezidiv. In der Gruppe, die noch auslösbare VT-Formen hatten, lag die Rezidivrate bei 46% [13].

Kim et al. fanden höhere Rezidivraten bei den Patienten, bei denen nach Ablation noch die klinisch bekannte VT induzierbar war. Die Rezidivraten der Patienten, bei denen nur nicht-klinische oder gar keine VT-Formen nach Ablation induzierbar war, unterschieden sich nicht [40]. Diese Ergebnisse werden von O'Callaghan et al. [48], O'Donnell et al. [49] sowie Stevenson et al. [71] bestätigt. Wie in Kims Studie konnten die Patienten, bei denen die Ablation der klinischen VT mißlang, von der Katheterablation nicht oder nur gering profitieren. Im Vergleich der Patienten, bei denen nach Ablation keine VT induzierbar war, mit denen, bei denen noch nicht-klinische oder eine modifizierte klinische VT-Formen induzierbar waren, zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Demgegenüber stehen die Berichte anderer Autoren. In der Studie von Della Bella et al. hatten die Patienten, bei denen alle VT-Formen abladiert werden konnten, ein deutlich besseres Follow-up mit Rezidivraten von 25% gegenüber 52% bei den Patienten, bei denen nur die klinische VT abladiert werden konnte und nach der Prozedur noch weitere nicht-klinische VT-Formen auslösbar waren, und 50% bei den Patienten, bei denen keine erfolgreiche Ablation gelang [27]. Ebenso berichten Borger van der Burg et al. [8], Kottkamp et al. [41] und Della Bella et al. in einer weiteren Studie [28] von höheren Rezidivraten auf Seiten der Patienten, bei denen nach Ablation noch VT-Formen auslösbar waren, gegenüber denjenigen, bei denen keine VT mehr induzierbar war.

Weitere Prädiktoren werden in der Literatur ebenfalls nicht einheitlich und nur vereinzelt genannt. Stevenson et al. beobachteten höhere Rezidivraten bei Patienten mit schlechterer kardialer Pumpfunktion [71]. Calkins et al. [13], Kim et al. [40] und O'Callaghan et al. [48] widersprechen dieser Beobachtung und entsprechen unseren Beobachtungen. Bei O'Callaghan et al. hatten die Patienten mit einem Ventrikulaneurysma eine höhere Rezidivrate, möglicherweise bedingt durch das damit korrelierende größere Infarktareal [48]. Calkins et al. berichten ferner über höhere Rezidivraten bei älteren Patienten [13].

In unserer Analyse ließ sich keine weiteren signifikanten Prädiktoren finden. Die Gruppen mit und ohne Rezidiv unterschieden sich weder in den Basisdaten (Alter, kardialer Status) noch in den Ablationsparametern (Verfahren, RF-Abgaben, Energiemenge). Einzig bei Betrachtung des Alters des zurückliegenden Infarktes scheinen die Patienten mit älteren Infarkten von der Ablation eher zu profitieren als die Patienten, bei denen der Infarkt kürzer als ein Jahr zurückliegt. In der Hinsicht werden die zugrundeliegenden Entstehungsmechanismen einer VT bei akuten und chronischen Infarkten unterschiedlich angegeben. Die Auslösung einer VT nach

akutem Infarkt wird überwiegend in einer metabolischen Dysfunktion mit intrazellulärer Kalziumüberladung und konsekutiver Membranstabilität gesehen; dadurch verlangsamt sich die Erregungsausbreitung und führt zu unidirektionalen Leitungsblöcken, die zusammen mit dem nekrotischen Myokard die Grundlage für die Kreiserregung darstellen. Bei chronischen Infarkten besteht das zugrundeliegende Substrat in schon erwähnten Gewebsbrücken aus hibernierendem Myokard, über die die Kreiserregung verläuft [77]. Aus experimentellen elektrophysiologischen und histologischen Studien ist dabei bekannt, daß nach stattgefundenem Infarkt nach 2 Monaten das Narbengewebe organisiert ist und ein stabiles Aktionspotential erzeugt [51]. Dies erklärt, warum die Katheterablation bei Patienten mit jüngeren Infarkten weniger effektiv ist und bevorzugt bei Patienten im chronischen Infarktstadium eingesetzt werden sollte.

4.5 Limitationen

4.5.1 Limitationen der Katheterablation

Die Katheterablation hat mehrere Limitationen. Zum einen ist die Schwierigkeit, hämodynamisch nicht-tolerable Formen zu abladieren, zu nennen. Durch den Einsatz von neueren Mapping- und Navigationssystemen konnte hier die Indikation für die Ablation, wie oben erwähnt, erweitert werden. Dennoch sind die Erfolgsquoten sowohl im Akutbereich als auch im Langzeitergebnis noch niedriger als die für die hämodynamisch stabilen berichteten, was sich auch in der Anzahl der notwendigen RF-Applikationen und den längeren Prozedurzeiten niederschlägt. Gleiches gilt für VT-Formen, die während der EPU nicht-induzierbar sind.

Ein weiterer Punkt besteht in der Erreichbarkeit des arrhythmogenen Substrats. Gerade bei Einsatz eines NCM-Ballons gibt es mitunter Schwierigkeiten, an die erfolgversprechendste Stelle mit den teilweise recht starren Kathetern zu kommen [15, 56, 75].

4.5.1.1 Epikardiale Verläufe

Ein weiterer limitierender Faktor bei der endokardialen Mapping- und Ablationstechnik besteht darin, daß die Erregungsfront nicht nur das endokardiale Myokard durchläuft. In einer Analyse kardiochirurgischer isochronaler Maps zeigten Kaltenbrunner et al. bei 28 Patienten, daß 32% der gemappten VT-Formen einen Verlauf in epikardialen Gewebsschichten aufwie-

sen, die durch endokardiales Mapping nicht gesehen worden wären [38]. In histologischen Untersuchungen konnte demonstriert werden, daß bei menschlichen Herzen nach Myokardinfarkt einzelne Fasern, bestehend aus einzelnen Zellen bis zu kompletten Gewebsbrücken, im Narbenbereich überleben. Diese sind aufgrund einer möglichen O₂-Diffusion aus der Kammer und der subendokardialen Gefäßplexus vor allem endokardial zu finden [21, 22]. Man findet sie jedoch auch in epikardialen Zonen. Stattgefundene Hinterwandinfarkte scheinen hierfür zu prädisponieren [38].

4.5.1.1.1 Epikardiales Mapping

Zur Darstellung der epikardialen Anteile einer Kreiserregung sind zwei verschiedene Techniken entwickelt worden. Bei der einen Methode wird das epikardiale Mapping und die anschließende Ablation über einen perikardialen Katheter durchgeführt. Dieser wird nach einer subxiphoidalen Punktion über einen Führungsdraht in den Perikardbeutel eingeführt. Sosa et al. fanden mit dieser Methode bei 14 Patienten 30 VT-Formen, von denen 18 mappbar waren. 7 VT-Formen (39% aller mappbaren) konnten durch epikardiale RF-Applikation terminiert werden [66]. Ouyang et al. ergänzten das epikardiale Mapping durch elektroanatomisches Mapping. Ihnen gelang damit die Darstellung einer kompletten epikardialen Kreiserregung und deren Ablation [50]. Schweikert et al. zeigten bei 30 Patienten mit VT, davon 7 mit ischämischer Genese, eine erfolgreiche epikardiale Ablation in 6 von 7 Fällen, im siebten Fall gelang eine endokardiale Ablation. Das Mapping fand hierbei ebenfalls durch Kombination von endo- und epikardialen elektroanatomischen Mapping und substratorientiertem Pace-mapping bzw. Aktivationsmapping statt [61]. Dieses Verfahrens wird durch die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Koronarangiographie, um vor Ablation die Nähe größerer Gefäße auszuschließen, kompliziert. Außerdem kann das Mappingverfahren durch perikardiale Adhäsionen nach transmuralen Infarkten oder Bypassoperationen erschwert werden, ebenso besteht die Gefahr einer Perikarditis oder einer Myokardverletzung durch die Punktion [61, 66].

Bei der anderen Methode wird das Mapping über den Sinus Coronarius und die kardialen Venen durchgeführt. Hierfür wird nach einer Darstellung des kardialen Venengeflechts ein multipolare Mikroelektrodenkatheter in die Venen eingeführt. In Kombination mit endokardialen Mapping können die Kreiserregung oder Austrittspunkte im epikardialen Bereich bestimmt werden. Limitiert wird diese Methode durch die inkonstante Erreichbarkeit des arrhythmogenen Areals über das venöse System. Der klinische Einsatz ist bisher auf wenige berichtete Fälle beschränkt [24].

Die bisherigen Ergebnisse und die erhöhten Komplikationsrisiken einer epikardialen Ablation scheinen den Einsatz für eine präventive Ablation nicht zu rechtfertigen.

4.5.1.1.2 Tiefere Ablationen durch gekühlte Systeme

Ein weiteres Problem bei der Ablation epikardialer Anteile einer Kreiserregung liegt darin, daß neben der erschwerten Erfassung beim Mappen diese Areale mit konventioneller temperatur-kontrollierter RF-Abgabe von endokardial kaum erreicht werden. Tiefere und effektivere Ablationen können dagegen mit einer gekühlten Elektrode erzielt werden [26, 46, 55, 78]. Ebenso können sie die Gefahr einer Koagelbildung an der Katheterspitze verringern, die durch einen Impedanzanstieg eine weitere effektive Energieabgabe verhindert und zusätzlich eine mögliche Quelle für Embolien darstellt.

An 146 Patienten konnte die sichere und effektive VT-Ablation nach Myokardinfarkt gezeigt werden. Mit einem geschlossenen gekühlten System gelangen Calkins et al. die Ablation mit 75% Nicht-Induzierbarkeit nach RF-Abgabe. Während der Nachbeobachtung über 8,1 (\pm 5,1) Monate entwickelten jedoch 46% der Patienten mindestens eine anhaltende VT-Episode [13].

Den Einsatz eines offenen „Showerhead“-Katheters für Patienten mit nicht-tolerierbaren VT-Formen zeigten Reddy et al. an 11 Patienten. Unter Zuhilfenahme des Carto-Systems gelang ihm die Ablation bei 64% der Patienten. Nur zwei Patienten, die zuvor nicht erfolgreich ablatiert worden waren, entwickelten ein Rezidiv im Verlauf von 13 (\pm 1,9) Monaten [54].

In unserer sowie mehreren oben erwähnten Studien kamen bei einigen Patienten ebenfalls gekühlte Ablationssysteme zum Einsatz [41, 64, 65].

4.5.2 Limitationen der Studie

Bei den vorliegenden Daten handelt es sich nur um eine Zwischenauswertung nach Einschluß der Hälfte der kalkulierten Patientenzahl. Insofern liegt die Fallzahl noch zu niedrig, um zuverlässige statistische Aussagen treffen zu können. 6 Patienten (jeweils 3 pro Gruppe) wurden nach Erreichen des primären Endpunktes wegen multipler hämodynamisch instabiler VT-Formen zusätzlich antiarrhythmisch behandelt und aus der weiteren Beobachtung für die sekundären Endpunkte ausgeschlossen. Dadurch fand in dieser Auswertung eine gewisse Selektion für Patienten mit selteneren Ereignissen statt.

In der Methodik ist anzumerken, daß wir primär die Ablation der klinischen VT anvisiert hatten und die Ablation weiterer VT-Formen nicht konsequent, sondern nach klinischem Ermessen und Machbarkeit angegangen sind. Dadurch konnten wir übermäßig lange Untersuchungszeiten vermeiden, die das Risiko möglicher Komplikationen erhöht hätten, was wir bei unserem elektiven präventiven Therapieansatz vermeiden wollten. Allerdings haben diese Beschränkungen des Ablationsansatzes zu der relativ hohen Rezidivquote mit beigetragen.

Hintergrund: Bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie besteht nach Erstaufreten einer ventrikulären Tachykardie (VT) ein hohes Risiko für Rezidive. Als Therapie der Wahl für diese Patienten gilt die Implantation eines ICDs zur Sekundärprophylaxe. Durch infarkt-narbenorientierte Ablation konnte bei Patienten mit therapierefraktären VT-Formen die Rezidivraten und Episodenanzahlen gesenkt werden. Der Nutzen einer präventiven Ablationsstrategie nach Erstaufreten einer VT soll in dieser prospektiven kontrollierten Studie evaluiert werden. Die vorliegenden Ergebnisse geben eine Zwischenauswertung nach Einschluß der Hälfte der Fälle wieder.

Methoden: 39 Postinfarktpatienten (mittlere EF 32%) mit Indikation zur ICD-Implantation wurden bisher in die Studie eingeschlossen. Bei allen Patienten fand neben der ICD-Implantation und Optimierung der medikamentösen Therapie der zugrundeliegenden Krankheit eine elektrophysiologische Untersuchung statt. In dieser waren insgesamt 74 VT-Morphologien (1,9 pro Patient) induzierbar, von denen 34 (43%) hämodynamisch nicht-tolerabel waren. 19 Patienten wurden entsprechend Randomisierung zusätzlich katheterablatiert. Dabei kamen neben konventionellem Mapping neue Navigations- und Mappingsysteme zum Einsatz. 11 Patienten wurden unterstützt durch das elektroanatomische Carto-System ablatiert, 8 Patienten durch das Non-contact-Mapping-Verfahren Ensite. Unter Verwendung konventioneller und gekühlter Elektroden wurden 22 RF-Stromabgaben pro Patient appliziert und insgesamt 29 VT-Formen (74%) ablatiert. Nach Ablation waren bei 13 Patienten (68%) keine VT mehr induzierbar, jedoch bei keinem Patienten die klinisch dokumentierte. An Komplikationen ereignete sich ein Leistenhämatom und ein konservativ beherrschbarer Perikarderguß. Alle Patienten erhielten eine β -Blockade.

Ergebnisse: Bei einem mittleren Follow-up von 11,6 Monaten ereignete sich bei 47% der ablatierten Patienten und bei 60% der Kontrollpatienten ein VT-Rezidiv. Bei 37% der ablatierten Patienten kam es zu einer Therapieabgabe durch den ICD gegenüber 50% der Kontrollpatienten. Die Anzahl an therapiepflichtigen Episoden lag bei den ablatierten Patienten bei 0,20 Episoden/Monat gegenüber 0,64 in der Kontrollgruppe vergleichsweise niedriger. Die Schockanzahl lag in beiden Gruppen gleich, 5 Patienten aus der Ablationsgruppe erlitten 0,80 Schocks/Monat und 7 Kontrollpatienten 0,57.

Schlußfolgerung: Die präventive Ablation von ventrikulären Tachykardien bei Erstaufreten kann scheinbar die Rezidivraten bei Postinfarkt-Patienten nicht entscheidend senken, wenn sie primär auf die Ablation der klinischen VT mit dem Endpunkt der Nicht-Induzierbarkeit

zielt. In der Zwischenauswertung läßt sich ein Trend zu geringfügig niedrigeren Rezidivraten und Episodenanzahlen erkennen, der jedoch deutlich hinter den Ergebnissen bisheriger Ablationsstudien zurückbleibt und durch die vergleichsweise häufigeren Schockabgaben konterkariert wird

Ausblick: Eine Verbesserung der Effektivität der präventiven VT-Katheterablation könnte zukünftig dadurch erzielt werden, daß sämtliche VT-Formen angegangen werden und daß ein konsequent substratorientierter Ablationsansatz gewählt wird, der über die Nicht-Induzierbarkeit der VT hinausgeht.

1. Arenal, A., Glez-Torrecilla E., Ortiz M., Villacastin J., Fdez-Portales J., Sousa E., del Castillo S., Perez de Isla L., Jimenez J., Almendral J.
Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmapable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease.
J Am Coll Cardiol. 41 (2003) 81-92
2. Ballya, C.B.
Einkammer- (VVI-ICD) Defibrillatoren - Eine klinische Studie zur Evaluation von adäquaten und inadäquaten Therapien.
Fakultät der Medizin der TU München. (2003) 1-126
3. Bartlett, T.G., Mitchell R., Friedman P.L., Stevenson W.G.
Histologic evolution of radiofrequency lesions in an old human myocardial infarct causing ventricular tachycardia.
J Cardiovasc Electrophysiol. 6 (1995) 625-9
4. Bayes de Luna, A., Coumel P., Leclercq J.F.
Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases.
Am Heart J. 117 (1989) 151-9
5. Ben-Haim, S.A., Osadchy D., Schuster I., Gepstein L., Hayam G., Josephson M.E.
Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology.
Nat Med. 2 (1996) 1393-5
6. Bocker, D., Block M., Isbruch F., Wietholt D., Hammel D., Borggrefe M., Breithardt G.
Do patients with an implantable defibrillator live longer?
J Am Coll Cardiol. 21 (1993) 1638-44
7. Bogun, F., Li Y.G., Groenefeld G., Hohnloser S.H., Schuger C., Oral H., Pelosi F., Knight B., Strickberger S.A., Morady F.
Prevalence of a shared isthmus in postinfarction patients with pleiomorphic, hemodynamically tolerated ventricular tachycardias.
J Cardiovasc Electrophysiol. 13 (2002) 237-41
8. Borger van der Burg, A.E., de Groot N.M., van Erven L., Bootsma M., van der Wall E.E., Schalij M.J.
Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia: a successful approach?
J Cardiovasc Electrophysiol. 13 (2002) 417-23

9. Borggrefe, M., Breithardt G., Podczeck A., Rohner D., Budde T., Martinez-Rubio A. Catheter ablation of ventricular tachycardia using defibrillator pulses: electrophysiological findings and long-term results. *Eur Heart J.* 10 (1989) 591-601

10. Borggrefe, M., Hindrichs H., Haferkamp W., Karbenn U., Budde T., Martinez-Rubio A., Breithardt G. Katheterablation bei ventrikulären Tachykardien. *Herz.* 15 (1990) 103-10

11. Bourke, J.P., Richards D.A., Ross D.L., Wallace E.M., McGuire M.A., Uther J.B. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. *J Am Coll Cardiol.* 18 (1991) 780-8

12. Bourke, J.P., Turkington D., Thomas G., McComb J.M., Tynan M. Florid psychopathology in patients receiving shocks from implanted cardioverter-defibrillators. *Heart.* 78 (1997) 581-3

13. Calkins, H., Epstein A., Packer D., Arria A.M., Hummel J., Gilligan D.M., Trusso J., Carlson M., Luceri R., Kopelman H., Wilber D., Wharton J.M., Stevenson W. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol.* 35 (2000) 1905-14

14. Callans, D.J., Ren J.F., Michele J., Marchlinski F.E., Dillon S.M. Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation.* 100 (1999) 1744-50

15. Callans, D.J., Zado E., Sarter B.H., Schwartzman D., Gottlieb C.D., Marchlinski F.E. Efficacy of radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 82 (1998) 429-32

16. Cassidy, D.M., Vassallo J.A., Buxton A.E., Doherty J.U., Marchlinski F.E., Josephson M.E.
The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia.
Circulation. 69 (1984) 1103-10

17. Ciaccio, E.J., Chow A.W., Davies D.W., Wit A.L., Peters N.S.
Localization of the isthmus in reentrant circuits by analysis of electrograms derived from clinical noncontact mapping during sinus rhythm and ventricular tachycardia.
J Cardiovasc Electrophysiol. 15 (2004) 27-36

18. Connolly, S.J., Gent M., Roberts R.S., Dorian P., Green M.S., Klein G.J., Mitchell L.B., Sheldon R.S., Roy D.
Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): study design and organization.
CIDS Co-Investigators.
Am J Cardiol. 72 (1993) 103F-108F

19. Connolly, S.J., Gent M., Roberts R.S., Dorian P., Roy D., Sheldon R.S., Mitchell L.B., Green M.S., Klein G.J., O'Brien B.
Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone.
Circulation. 101 (2000) 1297-302

20. Connolly, S.J., Hallstrom A.P., Cappato R., Schron E.B., Kuck K.H., Zipes D.P., Greene H.L., Boczor S., Domanski M., Follmann D., Gent M., Roberts R.S.
Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study.
Eur Heart J. 21 (2000) 2071-8

21. de Bakker, J.M., Coronel R., Tasseron S., Wilde A.A., Opthof T., Janse M.J., van Capelle F.J., Becker A.E., Jambroes G.
Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers.
J Am Coll Cardiol. 15 (1990) 1594-607

22. de Bakker, J.M., van Capelle F.J., Janse M.J., Tasseron S., Vermeulen J.T., de Jonge N., Lahpor J.R.
Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation.
Circulation. 88 (1993) 915-26

23. de Chillou, C., Lacroix D., Klug D., Magnin-Poull I., Marquie C., Messier M., Andronache M., Kouakam C., Sadoul N., Chen J., Aliot E., Kacet S.
Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 105 (2002) 726-31
24. de Paola, A.A., Melo W.D., Tavora M.Z., Martinez E.E.
Angiographic and electrophysiological substrates for ventricular tachycardia mapping through the coronary veins.
Heart. 79 (1998) 59-63
25. De Sutter, J., Kazmierczak J., Fonteyne W., Tavernier R., Jordaens L.J.
Factors determining long-term outcomes and survival in patients with coronary artery disease and ventricular tachyarrhythmias: a single center experience.
Pacing Clin Electrophysiol. 23 (2000) 1947-52
26. Delacretaz, E., Stevenson W.G., Winters G.L., Mitchell R.N., Stewart S., Lynch K., Friedman P.L.
Ablation of ventricular tachycardia with a saline-cooled radiofrequency catheter: anatomic and histologic characteristics of the lesions in humans.
J Cardiovasc Electrophysiol. 10 (1999) 860-5
27. Della Bella, P., De Ponti R., Uriarte J.A., Tondo C., Klersy C., Carbucicchio C., Storti C., Riva S., Longobardi M.
Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings.
Eur Heart J. 23 (2002) 414-24
28. Della Bella, P., Pappalardo A., Riva S., Tondo C., Fassini G., Trevisi N.
Non-contact mapping to guide catheter ablation of intolerated ventricular tachycardia.
Eur Heart J. 23 (2002) 742-52
29. el-Sherif, N., Gough W.B., Zeiler R.H., Hariman R.
Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 12. Spontaneous versus induced reentry and intramural versus epicardial circuits.
J Am Coll Cardiol. 6 (1985) 124-32
30. Furniss, S., Anil-Kumar R., Bourke J.P., Behulova R., Simeonidou E.
Radiofrequency ablation of haemodynamically unstable ventricular tachycardia after myocardial infarction.
Heart. 84 (2000) 648-52

31. Gepstein, L., Hayam G., Ben-Haim S.A.
A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results.
Circulation. 95 (1997) 1611-22

32. Gonska, B.D., Cao K., Schaumann A., Dorszewski A., von zur Muhlen F., Kreuzer H.
Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up.
J Am Coll Cardiol. 24 (1994) 1506-14

33. Hindricks, G.
The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology.
Eur Heart J. 14 (1993) 1644-53

34. Hindricks, G., Haverkamp W., Gulker H., Rissel U., Budde T., Richter K.D., Borggrefe M., Breithardt G.
Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature.
Eur Heart J. 10 (1989) 972-84

35. Hindricks, G., Kottkamp H.
Komplikationen und Risiken der Hochfrequenzstrom-Katheterablation tachykarder Herzrhythmusstörungen.
Z Kardiol. 89 Suppl 3 (2000) 186-93

36. Hohnloser, S.H., Andresen D., Block M., Breithardt G., Jung W., Klein H., Kuck K.H., Lüderitz B., Steinbeck G.
Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung: Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren.
Z Kardiol. 89 (2000) 126-135

37. Investigators, T.A.v.I.D.A.
A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias.
N Engl J Med. 337 (1997) 1576-83

38. Kaltenbrunner, W., Cardinal R., Dubuc M., Shenasa M., Nadeau R., Tremblay G., Vermeulen M., Savard P., Page P.L.
Epicardial and endocardial mapping of ventricular tachycardia in patients with myocardial infarction. Is the origin of the tachycardia always subendocardially localized?
Circulation. 84 (1991) 1058-71
39. Kannel, W.B., Schatzkin A.
Sudden death: lessons from subsets in population studies.
J Am Coll Cardiol. 5 (1985) 141B-149B
40. Kim, Y.H., Sosa-Suarez G., Trouton T.G., O'Nunain S.S., Osswald S., McGovern B.A., Ruskin J.N., Garan H.
Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease.
Circulation. 89 (1994) 1094-102
41. Kottkamp, H., Wetzel U., Schirdewahn P., Dorszewski A., Gerds-Li J.H., Carbucichio C., Kobza R., Hindricks G.
Catheter ablation of ventricular tachycardia in remote myocardial infarction: substrate description guiding placement of individual linear lesions targeting noninducibility.
J Cardiovasc Electrophysiol. 14 (2003) 675-81
42. Kuck, K.H., Cappato R., Siebels J., Ruppel R.
Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH).
Circulation. 102 (2000) 748-54
43. Marchlinski, F.E., Callans D.J., Gottlieb C.D., Zado E.
Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy.
Circulation. 101 (2000) 1288-96
44. Morady, F., Scheinman M.M., Di Carlo L.A., Jr., Davis J.C., Herre J.M., Griffin J.C., Winston S.A., de Buitelir M., Hantler C.B., Wahr J.A., et al.
Catheter ablation of ventricular tachycardia with intracardiac shocks: results in 33 patients.
Circulation. 75 (1987) 1037-49
45. Myerburg, R.J., Kessler K.M., Castellanos A.
Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk.
Circulation. 85 (1992) 12-10

46. Nakagawa, H., Yamanashi W.S., Pitha J.V., Arruda M., Wang X., Ohtomo K., Beckman K.J., McClelland J.H., Lazzara R., Jackman W.M.
Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation.
Circulation. 91 (1995) 2264-73

47. Narula, O.S.,
in "Cardiac arrhythmias: Electrophysiology, diagnosis and management. 1979,
Williams & Wilkins: Baltimore. p. 9.

48. O'Callaghan, P.A., Poloniecki J., Sosa-Suarez G., Ruskin J.N., McGovern B.A., Garan H.
Long-term clinical outcome of patients with prior myocardial infarction after palliative radiofrequency catheter ablation for frequent ventricular tachycardia.
Am J Cardiol. 87 (2001) 975-9; A4

49. O'Donnell, D., Bourke J.P., Anilkumar R., Simeonidou E., Furniss S.S.
Radiofrequency ablation for post infarction ventricular tachycardia. Report of a single centre experience of 112 cases.
Eur Heart J. 23 (2002) 1699-705

50. Ouyang, F., Bansch D., Schaumann A., Ernst S., Linder C., Falk P., Hachiya H., Kuck K.H., Antz M.
Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping.
Herz. 28 (2003) 591-7

51. Pinto, J.M., Boyden P.A.
Electrical remodeling in ischemia and infarction.
Cardiovasc Res. 42 (1999) 284-97

52. Powell, A.C., Fuchs T., Finkelstein D.M., Garan H., Cannom D.S., McGovern B.A., Kelly E., Vlahakes G.J., Torchiana D.F., Ruskin J.N.
Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest.
Circulation. 88 (1993) 1083-92

53. Rapaport, E.
Sudden cardiac death.
Am J Cardiol. 62 (1988) 3I-6I

54. Reddy, V.Y., Neuzil P., Taborsky M., Ruskin J.N.
Short-term results of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter.
J Am Coll Cardiol. 41 (2003) 2228-36

55. Ruffy, R., Imran M.A., Santel D.J., Wharton J.M.
Radiofrequency delivery through a cooled catheter tip allows the creation of larger endomyocardial lesions in the ovine heart.
J Cardiovasc Electrophysiol. 6 (1995) 1089-96

56. Schilling, R.J., Peters N.S., Davies D.W.
Mapping and ablation of ventricular tachycardia with the aid of a non-contact mapping system.
Heart. 81 (1999) 570-5

57. Schilling, R.J., Peters N.S., Davies D.W.
Simultaneous endocardial mapping in the human left ventricle using a noncontact catheter: comparison of contact and reconstructed electrograms during sinus rhythm.
Circulation. 98 (1998) 887-98

58. Schneider, M.A., Schmitt C.
Non-contact-Mapping - ein simultanes räumliches Lokalisationsverfahren in der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen.
Z Kardiol. 89 Suppl 3 (2000) 177-85

59. Schneider, M.A.E., Schmitt C.
Stellenwert des "non-contact-Mapping" bei ventrikulären Tachykardien.
Herzschr Elektrophys. 11 (2000) 40-46

60. Schreieck, J., Schneider M.A., Röhling M., Zrenner B., Deisenhofer I., Dong J., Kolb C., Bary C.v., Karch M.R., Schmitt C.
Preventive Ablation of Post Infarction Ventricular Tachycardias: Results of a Prospective Randomized Study.
Heart Rhythm. 1 (2004) S36-7

61. Schweikert, R.A., Saliba W.I., Tomassoni G., Marrouche N.F., Cole C.R., Dresing T.J., Tchou P.J., Bash D., Beheiry S., Lam C., Kanagaratnam L., Natale A.
Percutaneous pericardial instrumentation for endo-epicardial mapping of previously failed ablations.
Circulation. 108 (2003) 1329-35

62. Shpun, S., Gepstein L., Hayam G., Ben-Haim S.A.
Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system.
Circulation. 96 (1997) 2016-21

63. Smeets, J.L., Ben-Haim S.A., Rodriguez L.M., Timmermans C., Wellens H.J.
New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans: accuracy assessment and first clinical results.
Circulation. 97 (1998) 2426-32

64. Soejima, K., Stevenson W.G., Maisel W.H., Sapp J.L., Epstein L.M.
Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation.
Circulation. 106 (2002) 1678-83

65. Soejima, K., Suzuki M., Maisel W.H., Brunckhorst C.B., Delacretaz E., Blier L., Tung S., Khan H., Stevenson W.G.
Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping.
Circulation. 104 (2001) 664-9

66. Sosa, E., Scanavacca M., d'Avila A., Oliveira F., Ramires J.A.
Nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol. 35 (2000) 1442-9

67. Sra, J., Bhatia A., Dhala A., Blanck Z., Deshpande S., Cooley R., Akhtar M.
Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks.
Pacing Clin Electrophysiol. 24 (2001) 1645-52

68. Steinberg, J.S., Martins J., Sadanandan S., Goldner B., Menchavez E., Domanski M., Russo A., Tullo N., Hallstrom A.
Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study.
Am Heart J. 142 (2001) 520-9

69. Stevenson, W.G., Delacretaz E., Friedman P.L., Ellison K.E.
Identification and ablation of macroreentrant ventricular tachycardia with the CARTO electroanatomical mapping system.
Pacing Clin Electrophysiol. 21 (1998) 1448-56

70. Stevenson, W.G., Friedman P.L., Ganz L.I.
Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction.
J Cardiovasc Electrophysiol. 8 (1997) 1309-19
71. Stevenson, W.G., Friedman P.L., Kocovic D., Sager P.T., Saxon L.A., Pavri B.
Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction.
Circulation. 98 (1998) 308-14
72. Stevenson, W.G., Friedman P.L., Sager P.T., Saxon L.A., Kocovic D., Harada T., Wiener I., Khan H.
Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping.
J Am Coll Cardiol. 29 (1997) 1180-9
73. Stevenson, W.G., Khan H., Sager P., Saxon L.A., Middlekauff H.R., Natterson P.D., Wiener I.
Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction.
Circulation. 88 (1993) 1647-70
74. Stevenson, W.G., Sager P.T., Natterson P.D., Saxon L.A., Middlekauff H.R., Wiener I.
Relation of pace mapping QRS configuration and conduction delay to ventricular tachycardia reentry circuits in human infarct scars.
J Am Coll Cardiol. 26 (1995) 481-8
75. Strickberger, S.A., Knight B.P., Michaud G.F., Pelosi F., Morady F.
Mapping and ablation of ventricular tachycardia guided by virtual electrograms using a noncontact, computerized mapping system.
J Am Coll Cardiol. 35 (2000) 414-21
76. Velipasaoglu, E.O., Sun H., Zhang F., Berrier K.L., Khoury D.S.
Spatial regularization of the electrocardiographic inverse problem and its application to endocardial mapping.
IEEE Trans Biomed Eng. 47 (2000) 327-37
77. Vester, E.G.
Myokardischämie und ventrikuläre Arrhythmien.
Z Kardiol. 87 Suppl 2 (1998) 49-60

78. Weiss, C., Antz M., Eick O., Eshagzaiy K., Meinertz T., Willems S.
Radiofrequency catheter ablation using cooled electrodes: impact of irrigation flow rate and catheter contact pressure on lesion dimensions.
Pacing Clin Electrophysiol. 25 (2002) 463-9

79. Willems, S., Weiss C., Meinertz T.
Endokardiales Mapping und Hochfrequenzstrom-Katheterablation ventrikulärer Tachykardien nach abgelaufenem Myokardinfarkt.
Z Kardiol. 89 Suppl 3 (2000) 161-70

80. Wit, A.L., Allessie M.A., Bonke F.I., Lammers W., Smeets J., Fenoglio J.J., Jr.
Electrophysiologic mapping to determine the mechanism of experimental ventricular tachycardia initiated by premature impulses. Experimental approach and initial results demonstrating reentrant excitation.
Am J Cardiol. 49 (1982) 166-85

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Claus Schmitt danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die gute Betreuung beim Erstellen dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Michael Schneider und Dr. med. Stefan Weber für die Einarbeitung in die Thematik sowie Dr. med Jürgen Schreieck für die Übernahme der weiteren Betreuung bei der Durchführung der Arbeit, der Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse und den vielen Anregungen zur Diskussion.

Ebenfalls möchte ich mich beim gesamten Team der Elektrophysiologie bedanken, das mir für Fragen und bei der Organisation immer freundlich und hilfsbereit zur Seite stand.