

Aus der Klinik für Innere Medizin - Abteilung Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Nienaber) betreut durch Prof. Dr. med. Dietmar Bänsch & Dr. med. Ralph Schneider

AblationKatheterablation von ventrikulären Tachykardien bei struktureller Herzerkrankung: Rezidiv und Mortalität

Inauguraldissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock



vorgelegt von Christian Kögel

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dietmar Bänsch
Abteilung Kardiologie, Rhythmologie
Zentrum für Innere Medizin
Universitätsklinikum Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Stephan Willems
Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt
Elektrophysiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Wilhelm Haverkamp
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
- Datum der Einreichung:** 18. 11. 2014
Datum der Verteidigung: 03. 06. 2015

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	5
1.1	Ventrikuläre Tachykardien bei strukturellen Herzerkrankungen	5
1.2	VT-Mechanismus und Substratausdehnung	6
1.3	Therapieoptionen	7
1.4	Ziel der Studie	9
2	Methodik	11
2.1	Definitionen	11
2.2	Indexereignis	12
2.3	Ablation & Nachsorge	12
2.4	Studiendesign	13
2.4.1	Einschlusskriterien	13
2.4.2	Studienkollektiv	13
2.4.3	Studienziel	13
2.5	Statistik	13
2.5.1	Datenerhebung	13
2.5.2	Gruppeneinteilung	14
2.5.3	Auswertung	15
3	Ergebnisse	17
3.1	Patienten	17
3.2	Ventrikuläre Tachykardie	17
3.3	Basis-Charakteristika	20
3.3.1	Ischämische vs. nicht ischämische Kardiomyopathie	20
3.3.2	Ablation vs. ICD+Ablation	20
3.3.3	Rezidivfrei vs. Rezidiv	21
3.3.4	Prozedurdaten	28
3.3.5	Medikamentöse antiarrhythmische Therapie	30

3.4	Ablationsergebnis	30
3.4.1	Rezidivrate und Mortalität	30
3.4.2	Komplikationen	31
3.4.3	Abhängigkeit des Ablationserfolgs von der Substratassoziation	31
3.4.4	Zeitspanne zwischen erster VT und der Ablationsbehandlung	34
3.4.5	Abhängigkeit des Überlebens und der Rezidivrate von der LVEF	36
3.5	Ablationsergebnis: Patienten mit einer ischämischen oder nicht ischämischen Kardiomyopathie	40
3.6	Ablationsergebnis: Patienten mit und ohne ICD	40
3.7	Ablationsergebnis: Patienten mit und ohne Rezidiv	41
3.8	Vergleich aller Parameter zwischen Überlebenden und Verstorbenen	44
4	Diskussion	47
4.1	Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse	47
4.2	Einfluss der Pumpfunktion auf die kardiale Mortalität	48
4.3	Prädiktor: kardiale Mortalität	49
4.4	Rezidiv und SCD-Risiko	50
4.5	Prädiktor: Rezidiv	50
4.6	Ausschließliche Ablation	55
5	Zusammenfassung & Ausblick	57
5.1	Limitation	58
5.2	Reste	58
6	Anhang	63
7	Literaturverzeichnis	64

1 EINLEITUNG

1.1 Ventrikuläre Tachykardien bei strukturellen Herzerkrankungen

Die koronare Herzerkrankung (KHK), die nicht ischämischen Kardiomyopathien und die Myokarditis können über eine Schädigung des Herzmuskelgewebes zu einer Narbe führen. Diese stellt das arrhythmogene Substrat dar, auf dessen Grundlage ventrikuläre Tachykardien (VT) entstehen können [Duygu et al., 2013]. VT werden hämodynamisch unterschiedlich gut toleriert [Pansegrau und Abboud, 1970] (Abb.1). Die klinischen Symptome sind unspezifisch und variieren stark in Abhängigkeit von der Frequenz und der Dauer der ventrikulären Tachykardie, sowie dem Ausmaß der zugrundeliegenden Herzerkrankung. Sie reichen von Palpitationen über Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen bis hin zum Lungenödem und kardiogenem Schock [Morady et al., 1985]. Besonders Patienten mit einer reduzierte Pumpfunktion von 30 oder darunter können bereits bei langsamen VT Synkopen erleiden [Solomon et al., 2005].

Ventrikuläre Tachykardien können selbst oder über eine Degeneration in Kammerflimmern zum plötzlichen Herztod (SCD, engl. sudden cardiac death) führen [Zipes und Wellens, 1998; Josephson, 2008; Myerburg et al., 1993]. 80% aller plötzlichen Herztode liegt eine bestehende koronare Herzerkrankung zugrunde [Zipes und Wellens, 1998; Ali und Antezano, 2006; Priori et al., 2001; Zheng et al., 2001; Adabag et al., 2010], bei 5 - 15% der Patienten [Gulati et al., 2013] liegt ursächlich eine dilatative Kardiomyopathie (DCM, engl. dilated cardiomyopathy), bei 1% eine arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC, engl. arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy) und bei <1% eine zurückliegende Myokarditis vor [AVID-Study, 1997; Calkins et al., 2000; Connolly, Hallstrom et al., 2000; Siebels et al., 1994].

Jeder zweite SCD wird durch Kammerflimmern (VF, ventrikuläre Fibrillation) verursacht [Goldberger et al., 2011; Bayés de Luna et al., 1989; Goldstein et al., 1984]. Die Jahresinzidenz des SCD in Rostock liegt bei 46 Fällen pro 100000 Einwohnern, 13,4% davon verlassen das Krankenhaus lebend. Der SCD trägt mit 4,2% zur Gesamtmortalität innerhalb der Bevölkerung im Raum Rostock bei. [Tillwich et al., 2013].

Abb. 1: **Hämodynamik während einer VT**

ABBILDUNG
Hämodynamik während
einer VT

1.2 VT-Mechanismus und Substratausdehnung

Ventrikulären Tachykardien liegen verschiedene Arrhythmie-mechanismen zugrunde: die häufigsten Formen sind der Reentry und die getriggerte Aktivität. Seltener findet sich eine abnorm gesteigerte Automatizität [Segal et al., 2010]. Die Substrate können sowie im rechten als auch im linken Ventrikel lokalisiert sein. Sie können außerdem in subendo- als auch epikardialen Schichten liegen [Casella et al., 2008]. Epikardiale Substrate imponieren typischerweise als diffuses Narbenmuster bei einer nicht ischämischen Kardiomyopathie. Große solitäre Narben treten dahingegen im Rahmen eines Myokardinfarktes auf und liegen endokardial. Typischerweise handelt es sich dabei um monomorphe VT, in komplexeren Substraten können auch multiplen VT-Morphologien entstehen [Crawford et al., 2010].

Reentry-Tachykardien sind in der Regel Substrat-assoziiert. VT mit einer getriggerten Aktivität oder einem Mikoreentry haben häufig einen umschriebenen Fokus, ohne dass notwendigerweise eine Assoziation zur Narbe besteht [Aliot et al., 2009] (Abb.2). Es wird vermutet, dass 20% der VT bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung nicht mit dem Substrat assoziiert sind [Hsia, Callans et al., 2003; Hsia und Marchlinski, 2002]. Beide Formen können bei demselben Patienten auftreten. Fokale VT auf der Basis getriggelter Aktivität sind häufig in der Aortenwurzel oder in den Ausflußtrakten

lokalisiert [Marchlinski, 2007; Hsia, Callans et al., 2003; Verma et al., 2005].

Für die Entstehung eines Reentry sind drei Komponenten nötig (Abb.2): ein unidirektionaler Block, eine Leitungsverzögerung in einem Abschnitt des Tachykardiekreises und eine erregbare „Lücke“ (engl. excitable gap) [Lambert et al., 2010]. Initiiert wird die Reentry-VT durch (ventrikuläre) Extrasystolen.

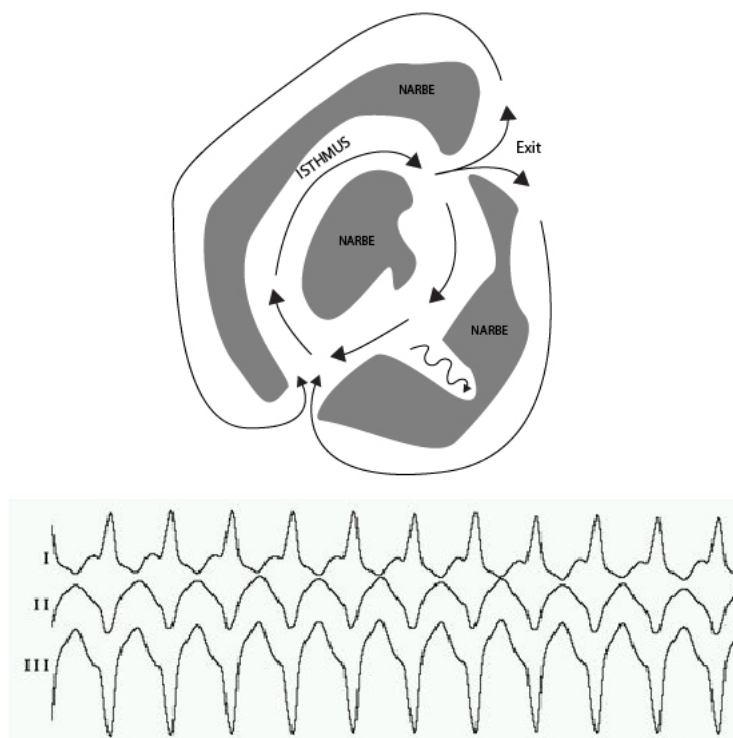
Eine getriggerte Aktivität basiert auf einer frühen oder späten Nachdepolarisation [Spitzer et al., 2006]. Letztere wird durch eine intrazelluläre Kalzium-Überladung ausgelöst, was in einer Zunahme des zur Depolarisation führenden I_{Ca}-Influx' resultieren kann [Lerman, 2007]. Selten liegt einer VT eine gesteigerte spontane Automtizität zugrunde. Wahrscheinlich geht diese von beschädigten Katecholamin-sensitiven Myozyten oder Purkinjefasern während der Diastole aus [Huelsing et al., 2003]. Die Schädigung kann das Ruhemembranpotential herabsenken, wodurch die Zelle bei niedrigeren Spannungsanstiegen depolarisieren kann.

1.3 Therapieoptionen

Die Behandlung ventrikulärer Tachykardien bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung hängt sowohl vom SCD-Risiko als auch vom Schweregrad der Symptome ab [John et al., 2012]. Grundsätzlich stehen drei Therapien zur Verfügung: der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD, engl. implantable cardioverter defibrillator), die Katheterablation und Antiarrhythmika. Die beiden Letzteren meistens in Kombination mit einem ICD verwendet [Aliot et al., 2009]. Defibrillatoren terminieren die meisten VT/VF und senken die Mortalität bei einem Teil der Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und einer reduzierten Pumpfunktion [Russo et al., 2013]. Bei Patienten mit einer gut erhaltenen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) konnte bis jetzt kein Überlebensvorteil der ICD-Therapie beobachtet werden.

Die Ablation und Antiarrhythmika reduzieren die Häufigkeit von VT ohne einen Überlebensvorteil zu bieten [AVID-Study 1997; Connolly, Dorian et al. 2006; Siebels et al. 1994; Moss et al. 1996; Aliot et al. 2009]. In der Kombination mit einem ICD sollen sie die Rezidivwahrscheinlichkeit symptomatischer VT senken [Aliot et al., 2009; Russo et al., 2013]. Mit einem ICD versorgt zu sein, birgt weiterhin relevante Risiken. 21% der verstorbenen ICD-Träger können trotz des Defibrillators plötzlich versterben [Anderson 2005]. Ein VT-Sturm und rezidivierende oder incessante VT können weiterhin einen arrhythmogenen Herztod verursachen [Bänsch, Schneider et al., 2012]. Persistierende 'slow-VT' unterhalb der Detektionsgrenze des Defibrillators können dagegen zu einer zunehmenden Herzinsuffizienz führen und schließlich im Herzversagen enden [Bänsch,

Abb. 2: **Substrat-assoziierte Reentry-Tachykardie:** vitalen Myozyten (rot) innerhalb des Substrats leiten die Depolarisation langsam vom Eingang zum Exit (= elekt. „Stille“ im Oberflächen-EKG (rot)). Die Depolarisation aktiviert am Exit den Venkrikel, breitet sich bis zum Eingang des Substrats aus und aktiviert wiederum die vitalen Myozyten innerhalb des Substrats - der Reentry entsteht.



Castrucci et al., 2000]. Ebenso stellen Tascheninfekte ein relevantes klinisches Problem dar. Weiterhin beeinträchtigen auch die Medikamentennebenwirkungen die Lebensqualität bei der Hälfte aller Patienten [Patel et al. 2009]. Ein ICD und Antiarrhythmika stellen beide eine ausschließlich symptomatische und oft lebenslange Präventionsmaßnahme/Behandlung dar [Tung, Boyle et al. 2010]. Die Ablation ist das einzige Verfahren mit kurativem Ansatz [Zipes, Camm et al. 2006; Aliot et al. 2009; Natale et al. 2010]. Bei der Katheterablation wird der VT-Ursprung lokalisiert und mit Hochfrequenzstrom beseitigt. Die VT-Ablation wird momentan bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung durchgeführt, die entweder incessante VT oder einen VT-Sturm aufweisen oder trotz antiarrhythmischer Therapie und implantierten ICD unter rezidivierenden VT leiden [Aliot et al. 2009]. Aktuelle Studien zeigen sowohl eine hohe akute Erfolgsrate direkt nach der Ablation von 75-95% [Aliot et al. 2009; Mittal et al. 1999; Della Bella, De Ponti et al. 2002; Tanner et al. 2010] als auch eine langfristige Rezidivfreiheit von 47-90% [Tanner et al. 2010; Mittal et al. 1999; Hsia, Callans et al. 2003; Kobza et al. 2004; Della Bella, De Ponti et al. 2002]. Aufgrund der epikardialen Substratlage bei einer nicht ischämischen Kardiomyopathie hat der epikardiale Zugang hier einen Zusatznutzen gezeigt [Sacher et al. 2010]. Komplikationen treten bei einer VT-Ablation über einen endokardialen Zugang bei 5% und beim epikardialen Zugang bei 9% der Patienten auf [Scheinman und Huang 2000; Kuck et al. 2010; Reddy et al. 2007; Tung, Boyle et al. 2010; Sacher et al. 2010; Grimard et al. 2010; Tung, Michowitz et al. 2013].

1.4 Ziel der Studie

Die Implantation eines ICD bei Patienten mit VT und einer reduzierten Pumpfunktion im Rahmen einer strukturellen Herzerkrankung senkt die kardiale Mortalität. Für Patienten mit einer gut erhaltenen Pumpfunktion konnte noch kein signifikanter Einfluss auf die Mortalität gezeigt werden [Tracy et al., 2013]. Vor diesem Hintergrund ist die Tatsache interessant, dass > 50% der SCD bei Patienten mit einer LVEF > 35% auftreten [La Rovere et al., 1998]. VT-Rezidive verschlechtern die Pumpfunktion um 1,4% pro Jahr und vergrößern außerdem das Vorhofvolumen um 10ml pro Jahr [Piers et al., 2013]. Dadurch nimmt das kardiale Mortalitätsrisiko aufgrund einer Herzinsuffizienz zu. Ebenfalls ist bekannt, dass 50-80% der SCD durch ventrikuläre Tachyarrhythmien bedingt sind [Goldberger et al., 2011; Bayés de Luna et al., 1989; Goldstein et al., 1984]. Die Katheterablation senkt die Häufigkeit von ventrikulären Tachykardien, bleibt aber momentan eine symptomatische Therapie, da keine Mortalitätsdaten vorliegen [Mallidi et al. 2011; Kuck et al. 2010].

Diese Studie untersuchte, ob durch eine Senkung der Rezidivrate die kardiale Mortalität reduziert wird. Anschließend wurde versucht Faktoren zu identifizieren, welche entweder indirekt über die Senkung der Rezidivrate oder direkt einen Überlebensvorteil verschaffen. Vermutet wurde solch ein Vorteil für Patienten mit einer gut erhaltenen Pumpfunktion. Zum einen gibt es diesbezüglich kein Daten, zum Anderen wurde gezeigt, dass der plötzliche Herztod größtenteils bei Patienten mit einer noch nicht diagnostizierten, subklinischen, ischämischen oder nicht ischämischen Herzerkrankung auftritt [Adabag et al., 2010]. Weiterhin wurde der Einfluss einer frühzeitigen Ablation untersucht. Die Annahme war, dass eine Verkürzung der Zeitspanne die der Patient an VT leidet eine Senkung der kardialen Mortalität bewirkt.

Des Weiteren bestand das Ziel, Patienten zu identifizieren, die aufgrund eines sehr geringen Rezidivrisikos zukünftig auf einen ICD verzichten könnten [Pauriah et al., 2013].

2 METHODIK

2.1 Definitionen

Strukturelle Herzerkrankung

Der Begriff der „strukturellen Herzerkrankung“ verweist auf Erkrankungen, welche zu einer mikroskopischen oder makroskopischen Gewebsveränderung im Myokard geführt haben [Steinberg et al., 2010]. In dieser Studie beinhaltet der Terminus „strukturelle Herzerkrankung“ folgende vier Entitäten: die koronare Herzkrankheit, die dilatative Kardiomyopathie, die Myokarditis und die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie. Die letzten drei wurden als nicht ischämische Kardiomyopathien zusammengefasst.

Klassifikation bezüglich der Dauer ventrikulärer Tachykardien

Mindestens drei aufeinanderfolgende und distal des His-Bündels initiierte Kammerkontraktionen mit einer Frequenz von mehr als 100/min werden als **ventrikuläre Tachykardie** bezeichnet. **Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien** sistieren spontan innerhalb von 30 Sekunden. **Anhaltende VT** persistieren länger als 30s. Eine **inzessante VT** ist eine über Stunden anhaltende VT, welche trotz Intervention prompt erneut auftritt.

Klassifikation bezüglich der VT-Morphologie

Monomorphe VT besitzen in aufeinanderfolgenden Schlägen einen uniformen Kammerkomplex im EKG [Gallavardin, 1922], **polymorphe** [Wilson und Robinson, 1918] und **pleomorphe** VT [Josephson et al., 1979] einen variablen Kammerkomplex.

Klassifikation bezüglich des klinischen Charakters der VT

Bei der **klinischen VT** handelt es sich um die im 12-Kanal-EKG oder im Elektrogrammspeicher des ICD dokumentierten und spontanen VT. **Hämodynamisch instabile ventrikuläre Tachykardien** gehen mit einer Schocksymptomatik, Bewußtseinsstörung

oder Stauungslunge einher. VT/VF, welche zu mindestens drei ICD-Schockabgaben oder antitachykarden Pacings innerhalb von 24h führen, werden als **VT-Sturm** bezeichnet.

Ablationserfolg

Eine **akut erfolgreiche Ablation** lag vor, wenn die klinische VT am Ende der Intervention nicht mehr induziert werden konnte. Das Gegenteil stellt eine frustrane Ablation dar. Als **Rezidiv** zählte jede dokumentierte spontane VT frühestens eine Woche (blanking) nach der letzten Ablation. **Langfristig erfolgreich** abladierte Patienten erlitten weder ein Rezidiv noch verstarben sie an einer kardialen Ursache (eine Herzinsuffizienz/ein plötzlicher Herztod). Der **plötzliche Herztod** ist definitionsgemäß ein natürlicher Tod durch eine kardiale Ursache mit vorausgehendem plötzlichen Bewusstseinsverlust innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn [Priori et al., 2001].

2.2 Indexereignis

Es handelt sich um die initiale Schädigung des Myokards, z.B. in Form eines Myokardinfarktes oder dokumentierter pathologischer kardialer Funktionsparameter, wie einer eingeschränkten LVEF. Das Indexereignis stellt die Erstmanifestation der Herzerkrankung dar.

2.3 Ablation & Nachsorge

Das Stimulationsprotokoll sah die Induktion der klinischen VT mit bis zu drei Extrastimuli vor. Das Mapping erfolgte mehrheitlich mit Hilfe eines CARTO[®]-Map. Anschließend wurde eine Substratmodifikation/fokale Ablation durchgeführt. Am Ende der Ablationsbehandlung wurde das Stimulationsprotokoll wiederholt bis die ventrikuläre Refraktärzeit erreicht oder anhaltende VT/VF ausgelöst wurden.

Der **primäre Endpunkt** war die Abwesenheit irgendeiner induzierbaren VT (drei Extrastimuli). Den **sekundärer Endpunkt** der Untersuchung stellten akute oder subakute prozedur-assoziierte Komplikationen der Katheterablation dar. Als Komplikationen wurden alle die im Expertenkonsensus aufgelisteten Komplikationen betrachtet [Aliot et al., 2009].

Die Wiedervorstellung des Patienten erfolgte 3, 6, 12, 18 und 24 Monate nach der Ablation im Universitätsklinikum Rostock oder beim behandelnden Kardiologen. Zum Nachsorgetermin wurde neben der Anamnese und fokussierten körperlichen Untersuchung der

ICD ausgelesen. Bei Patienten ohne ICD wurde ein EKG geschrieben. Die medikamentöse antiarrhythmische Therapie wurde nach Bedarf angepasst.

2.4 Studiendesign

Diese retrospektive Datenanalyse stützte sich auf Ablationsdaten des Herzzentrums der Universität Rostock aus dem Zeitraum zwischen Dezember 2007 bis Dezember 2011. Die Daten wurden von den Patientenakten erhoben, sowie vom behandelnden Kardiologen aquiriert.

2.4.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten mit mindestens einer dokumentieren und symptomatischen VT und einer strukturellen Herzerkrankung aufgenommen. Zum Zeitpunkt der Ablation lag die Manifestation der strukturellen Herzerkrankung länger als drei Monate zurück.

2.4.2 Studienkollektiv

Die Auswahl der Patienten erfolgte konsekutiv und war weder geschlechts- noch altersbezogen. Die schriftliche Einwilligung für die Ablation der ventrikulären Tachykardie und weitere damit assoziierte Untersuchungen und Therapien lag bei allen Patienten vor.

2.4.3 Studienziel

Die Untersuchung hatte das primäre Ziel, einen möglichen Zusammenhang zwischen einem Rezidiv und der kardialen Mortalität zu identifizieren. Für das sekundäre Studienziel wurde nach einem Überlebensvorteil für VT-Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und einer gut erhaltenen LVEF nach einer VT-Ablation zu gesucht. Darauf aufbauend sollten ICD-Träger gefunden werden, welche in Zukunft auf ihr Gerät verzichten können. Abschließend wurden weitere Einflussfaktoren auf das Rezidiv und die kardiale Mortalität gesucht und analysiert.

2.5 Statistik

2.5.1 Datenerhebung

Die Daten aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, sowie die Ablationsdaten wurden mit dem Computerprogramm Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA)

dokumentiert.

Zu den erhobene Basis-Charakteristika der Patienten zählten folgende Faktoren: soziodemografische Faktoren (das Alter, das Geschlecht und der Body-Mass-Index [BMI]), die strukturellen Herzerkrankung, ein Myokardinfarkt, kardiale Funktionsparameter und die VT-Merkmale. Als Letztere wurden folgende Faktoren bezeichnet: der VT-Typ, der Zeitraum zwischen dem Indexevent und der ersten VT bzw. der Zeitraum zwischen der ersten VT und der Ablation. Des Weiteren wurden die medikamentöse antiarrhythmische und die ICD-Therapie, die Induzierbarkeit vor/nach der Ablation, die VT-Rate (der Quotient aus der VT-Anzahl pro Monat), die Ablationsstrategie und die technischen Ablationsparameter festgestellt.

Die Rezidiv- und Mortalitätsdaten (Ursache, Zeitpunkt) bildeten die Grundlage für die Analyse des Ablationserfolges.

2.5.2 Gruppeneinteilung

Es erfolgte die Zuordnung der Patienten in folgende Gruppen, wobei jeder Patient in jeder Einteilung einmal vorkommt: es wurden Patienten (1) hinsichtlich der Pumpfunktion, (2) hinsichtlich der Assoziation der VT mit einem Substrat und (3) hinsichtlich des Ablationszeitpunktes verglichen. Ferner wurden (4) Patienten mit einer nicht ischämischen strukturellen Herzerkrankung vs. Patienten mit einer ischämischen strukturellen Herzerkrankung, (5) Patienten ohne einen ICD vs. mit einen ICD, (6) Patienten ohne einen Rezidiv vs. Patienten mit einen Rezidiv und (7) Überlebte vs. Verstorbene und Überlebte vs. an einer kardialen Ursache Verstorbene verglichen.

Pumpfunktion: Im ersten Vergleich wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt und hinsichtlich eines Rezidivs und der Mortalität analysiert – Patienten mit einer LVEF kleiner als 25%, Patienten mit einer LVEF zwischen 25-35%, sowie Patienten mit einer LVEF größer als 35%. Zusätzlich erfolgte die gleiche Analyse separat für die Untergruppen der rezidivfreien Patienten beziehungsweise für Patienten mit einen Rezidiv. Im Fokus stand dabei ein möglicher Zusammenhang der Pumpfunktion mit dem Ablationserfolg.

Substratassoziation: Im zweiten Vergleich wurde untersucht, ob der Ablationserfolg von der Substratassoziation oder dem Ablationszeitpunkt abhängt. Somit wurden (2) die Patienten bei denen eine Assoziation der VT mit einem Substrat vorlag, denjenigen wo das nicht der Fall war, gegenübergestellt.

Frühzeitige Ablation: Bezüglich des Ablationszeitpunktes wurde ein Vergleich (3) zwischen Patienten welche max. 2,5 Jahre nach der ersten VT eine Katheterablation erhielten, mit denjenigen welche später die Behandlung erhielten, angestellt.

Herzerkrankung: Im vierten Vergleich wurde ein möglicher Einfluss der Herzerkrankung auf ein Rezidiv und auf die Mortalität untersucht. Vor diesem Hintergrund wurden die ischämische Kardiomyopathie der nicht ischämischen Kardiomyopathie gegenübergestellt.

Ausschließliche Ablation: Der Vergleich (5) sollte Aufschluß darüber geben, ob und für welchen Patient die ausschließliche Ablation eine Behandlungsalternative zum ICD ist. Die abladierten Patienten wurden mit denen, die die Ablation zusätzlich zu einem ICD erhielten, verglichen.

Rezidiv: Um herauszufinden, ob ein Rezidiv zu einer höheren Sterblichkeit führt, und wenn ja, welche Parameter einen möglichen Einfluss auf die Rezidivrate hatten, wurden der Vergleich (6) durchgeführt.

Einflussfaktorsuche: Weitere noch nicht in Betracht gezogene Einflussparameter für die Mortalität sollte Vergleich (7) identifizieren.

2.5.3 Auswertung

Im einem ersten Schritt wurden die genannten Basis-Charakteristika des Studienkollektivs und der Gruppenvergleiche (4) - (7) dargestellt. Im einem zweiten Schritt wurden die Rezidiv- und Mortalitätsdaten für alle sieben Gruppeneinteilungen berechnet.

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 18 (Spss Inc., Chicago, IL, USA). Die Mittelwerte kontinuierlicher Variablen wurden als arithmetisches Mittel (\pm SD) oder als Median angegeben. Die Normalverteilung kontinuierlicher Variablen wurde mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests, der Schiefe der Verteilung und graphisch mit Hilfe eines Histogramms und eines Box-Plot-Diagramms geprüft. Der Vergleich der Mittelwerte von normalverteilten Variablen zwischen den Gruppen erfolgte mittels T-Tests nach Student bei unabhängigen Stichproben, nicht normalverteilte Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-Test auf Abhängigkeit geprüft. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson verglichen. Der Vergleich kategorialer Variablen zwischen mehr als zwei Gruppen erfolgte mittels einseitiger ANOVA, sowie mit dem

Post-Hoc inklusive Scheffé-Test als auch dem Duncan-Test. Die Mortalität zwischen den Gruppen wurde für die Kaplan-Meier-Kurve mit Hilfe des Log Rank (Mantel-Cox) verglichen. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patienten

Das Kollektiv bestand aus 71 (89,9%) Männer und 8 (10,1%) Frauen. Sie waren im Durchschnitt 65,3 Jahre (s 9,8) beziehungsweise 59,2 Jahre (s 15,5) alt.

Die männlichen Patienten wiesen einen BMI von 28,4 (s 3,7). 55 (77,5 %) von ihnen litten an einer ischämischen Kardiomyopathie, 12 (16,9 %) an einer dilatativen Kardiomyopathie, 3 (4,2 %) an einer durchgemachten Myokarditis und 1 (1,4 %) an einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie. 49 (69,0 %) Männer wiesen anamnestic einen zurückliegenden Myokardinfarkt auf. Bei Aufnahme besaßen 50 (70,4%) Männer einen ICD und 61 (85,9%) Männer waren auf ein Antiarrhythmikum eingestellt. 68 (95,8%) zeigten einen Sinusrhythmus, 3 (4,2 %) Männer ein Vorhofflimmern.

Die weiblichen Patienten zeigten einen BMI von 27,7 (s 3,9). 4 (50 %) waren an einer dilatativen Kardiomyopathie erkrankt, 3 (37,5 %) Frauen an einer ischämischen Kardiomyopathie und 1 (12,5 %) an einer Myokarditis. 1 (63,3%) Frau hatte einen Myokardinfarkt erlitten, 4 (50 %) besaßen bei Aufnahme einen ICD, allen hatten einen Sinusrhythmus und 5 (62,5 %) Frauen nahmen ein Antiarrhythmikum.

Die 79 Patienten erhielten insgesamt 97 Ablationen (Tab.1).

3.2 Ventrikuläre Tachykardie

Zwischen dem Indexevent und der ersten dokumentierten VT vergingen 6,5 (s 7,3) Jahre. Durchschnittlich litten die Patienten über einen Zeitraum von 3,3 (s 3,4) Jahren an der VT bis die Ablation erfolgte. Der Ursprung der klinischen VT war bei 65 (82,3%) Patienten im linken Ventrikel lokalisiert. Die Zykluslänge betrug durchschnittlich 385 (s 119) ms. 53 (67,1%) Patienten präsentierten sich mit einer VT, 22 (27,8%) Patienten mit einem VT-Sturm und 4 (5,1%) Patienten mit einer inzessanten VT (Tab.2).

Tab. 1: **Basis-Charakteristika: Studienkollektiv und Patienten mit einer ischämischen oder einer nicht ischämischen Kardiomyopathie**

	Gesamt	ischämisch	nicht ischämisch	p-Wert
Patientenanzahl	79	58	21	
Alter: Jahre (SD)	64,7 ± 10,6	67,6 ± 8,4	56,6 ± 11,9	<0,001
BMI: n (SD)	27,7 ± 3,9	27,9 ± 4,0	27,0 ± 3,6	0,289
Geschlecht: n (%)				0,015
- Männlich	71 (89,9)	55 (94,8)	16 (76,2)	
- Weiblich	8 (10,1)	3 (5,2)	5 (23,8)	
Strukturelle Erkrankung: n (%)				
- KHK	58 (73,4)			
- DCM	16 (20,3)			
- Myokarditis	4 (5,1)			
- ARVC	1 (1,3)			
Myokardinfarkt: n (%)	50 (63,3)	50 (63,3)	-	
- anterior	17 (34,0)	17 (34,0)		
- posterior	21 (42,0)	21 (42,0)		
- lateral	12 (24,0)	12 (24,0)		
LVEF:% (SD)	34,5 ± 11,6	32,2 ± 9,7	40,7 ± 14,4	0,023
Vorhofrhythmus: n (%)				
- Sinusrhythmus / regelr.	76 (96,2)	55 (94,8)	21 (100)	0,288
Schrittmacherstimulation				
- Vorhofflimmern	3 (3,8)	3 (5,2)	0	
ICD (vor der Ablation)	54 (68,4)	45 (77,6)	9 (42,9)	0,003

Erläuterungen: ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, engl. arrhythogenic right ventricular cardiomyopathy; BMI: Body-Mass-Index; DCM: Dilatative Kardiomyopathie, engl. dilated cardiomyopathy; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; KHK: Koronare Herzkrankheit; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation

Tab. 2: VT-Charakteristika: Studienkollektiv und Patienten mit einer ischämischen oder einer nicht ischämischen Kardiomyopathie

	Gesamt	ischämisch	nicht ischämisch	p-Wert
Patientenanzahl	79	58	21	
Zeit zw. Indexevent & erster VT: Jahre (SD)*	6,5 ± 7,3	8,0 ± 7,6	1,3 ± 2,4	<0,001
Zeitspanne zw. erster VT und Ablation: Jahre (SD)	3,3 ± 3,4	3,9 ± 3,7	1,6 ± 1,7	0,007
VT Lokalisation				0,029
- linker Ventrikel	65 (82,3)	51 (87,9)	14 (66,7)	
- rechter Ventrikel	14 (17,7)	7 (12,1)	7 (33,3)	
VT Typ: n (%)				0,464
- VT	53 (67,1)	38 (65,5)	15 (71,4)	
- VT-Sturm	22 (27,8)	16 (27,6)	6 (28,6)	
- inzessante VT	4 (5,1)	4 (6,9)	0	
mehrere dokumentierte VT-Morphologien: n (%)	21 (26,6)	16 (27,6)	5 (23,8)	0,737
VT-Rate vor Ablation: VT / Monat (SD) **	2,6 ± 177,0	1,5 ± 204,7	15,0 ± 55,9	0,002
Substratassoziation der VT: n (%)				<0,001
- Substrat-assoziiert	53 (67,1)	47 (81,0)	6 (28,6)	
- nicht Substrat-assoziiert	23 (29,1)	9 (15,5)	14 (66,7)	
spezielles Reizleitungssystem - BBRT	3 (3,8)	2 (3,4)	1 (4,8)	
Zykluslänge: ms (SD)	385 ± 119	387 ± 124	380 ± 108	0,987

Erläuterungen: SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie, BBRT: engl. bundle branch reentry tachycardia; * n=73, ** n=78

3.3 Basis-Charakteristika

3.3.1 Ischämische vs. nicht ischämische Kardiomyopathie

Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie waren signifikant älter ($p < 0,001$), häufiger männlich ($p = 0,015$), häufiger ICD-Träger ($p = 0,003$) und hatten eine niedrigere Pumpfunktion ($p = 0,023$). Hinsichtlich der restlichen untersuchten Basis-Charakteristika wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden (Tab.1).

Bei Patienten mit einer KHK trat die erste VT signifikant später ($p < 0,001$) auf, im Durchschnitt nach 8,0 (s 7,6) Jahren, während es in der Gruppe der Patienten, welche an einer nicht ischämischen Kardiomyopathie litten, nur 1,3 (s 2,4) Jahre betrug. Patienten mit einer KHK wurden mit 3,9 (s 3,7) Jahren signifikant ($p = 0,007$) später nach der ersten VT abladiert. Nach 1,6 (s 1,7) Jahren wurde die Patienten mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie abladiert.

In der KHK-Gruppe war die VT signifikant häufiger ($p = 0,029$) im linken Ventrikel lokalisiert und signifikant häufiger ($p = 0,002$) mit dem Substrat assoziiert. Eine signifikant höhere ($p < 0,001$) VT-Rate vor der Ablation wiesen Patienten mit einer nicht ischämischen VT auf. Die restlichen VT-Daten stellten sich als nicht signifikant unterschiedlich dar und sind in Tab.2 aufgeführt.

3.3.2 Ablation vs. ICD+Ablation

Im Vergleich zu den Patienten, die die Ablation zusätzlich zu einem ICD erhielten (ICD-Gruppe), waren abladierte Patienten (Ablations-Gruppe) signifikant häufiger an einer KHK erkrankt ($p < 0,001$), hatten bereits einen Myokardinfarkt erlitten ($p < 0,001$) und besaßen eine niedrigere ($p < 0,001$) linksventrikuläre Ejektionsfraktion von durchschnittlich 31,1% (s 9,9). In der Ablations-Gruppe traten dagegen signifikant häufiger die DCM und die Myokarditis auf (Tab.3).

Die Zeitspanne zwischen der Manifestation der Herzerkrankung und erster VT stellte sich bei den ICD-Trägern mit 7,4 (s 7,6) Jahren im Vergleich zu den Patienten ohne ICD mit 2,4 (s 3,8) Jahren als signifikant länger ($p = 0,039$) dar. ICD-Träger erhielten die Ablation signifikant ($p = 0,005$) später, und zwar durchschnittlich nach 3,8 (s 3,6) Jahren, die Patienten in der Ablations-Gruppe im Mittel nach 1,4 (s 1,5) Jahren. In der Ablations-Gruppe traten signifikant häufiger ($p = 0,007$) anhaltende und nicht-anhaltende VT auf und seltener ein VT-Sturm ($p = 0,023$). In der selben Gruppe war die VT-Rate vor der Ablation höher ($p < 0,001$), eine Assoziation mit dem Substrat lag seltener ($p = 0,001$) vor und der Ursprung der ventrikulären Tachykardie befand sich häufiger in der rechten

Tab. 3: **Basis-Charakteristika: Patienten, die eine Ablation oder einen ICD + eine Ablation erhielten**

	Ablation	Ablation + ICD	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	17	62	
ICD (vor der Ablation vorhanden): n (%) *	-	53 (86,9)	
Alter: Jahre (SD)	60,0 \pm 15,1	66,0 \pm 8,7	0,171
BMI: n (SD)	26,5 \pm 4,1	28,0 \pm 3,8	0,102
Geschlecht: n (%)			0,246
- Männlich	14 (82,4)	57 (91,9)	
- Weiblich	3 (17,6)	5 (8,1)	
Strukturelle Herzerkrankung: n (%)			
- KHK	6 (35,3)	52 (83,9)	<0,001
- DCM	8 (47,1)	8 (12,9)	
- Myokarditis	3 (17,6)	1 (1,6)	
- ARVC	0	1 (1,6)	
Myokardinfarkt: n (%)	4 (23,5)	46 (74,2)	<0,001
LVEF: n (SD)	46,8 \pm 9,1	31,1 \pm 9,9	<0,001
Vorhofrhythmus: n (%)			0,355
- Sinusrhythmus / regelr. Schrittmacherstimulation	17 (100)	59 (95,2)	
- Vorhofflimmern	0	3 (4,8)	

Erläuterungen: ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, engl. arrhythogenic right ventricular cardiomyopathy, BMI: Body-Mass-Index, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, engl. dilated cardiomyopathy; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator, KHK: Koronare Herzkrankheit; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie; * n=78

Kammer (p=0,032). Die restlichen Parameter zeigten keinen signifikanten Unterschied (Tab.4).

3.3.3 Rezidivfrei vs. Rezidiv

Die Basis-Charakteristika, wie das Alter, der BMI und die Grunderkrankung stellten sich bei Patienten mit beziehungsweise ohne Rezidiv allesamt nicht signifikant unterschiedlich dar (Tab.5).

Hinsichtlich des Ablationszeitpunktes unterschieden sich die Gruppen tendenziell (p=0,085).

Bei Patienten ohne Rezidiv wurde die Behandlung früher nach der ersten ventrikulären Tachykardie durchgeführt. Diese Patienten wurden nach 3,0 (\pm 3,3) Jahren abladiert, wohin gegen Patienten mit einem Rezidiv später, d.h. nach durchschnittlich 4,6 (\pm 3,8)

Tab. 4: VT-Daten von Patienten, die eine Ablation oder einen ICD + eine Ablation erhielten

	Ablation	Ablation + ICD	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	17	62	
Zeit zw. Indexevent & erster VT: Jahre*	2,4 \pm 3,8	7,4 \pm 7,6	0,039
Zeitspanne zw. erster VT und Ablation: Jahre	1,4 \pm 1,5	3,8 \pm 3,6	0,005
VT Lokalisation			0,032
- linker Ventrikel	11 (64,7)	54 (87,1)	
- rechter Ventrikel	6 (35,3)	8 (12,9)	
VT Typ: n (%)			
- VT	16 (94,1)	37 (59,7)	0,007
- VT-Sturm	1 (5,9)	21 (33,9)	0,023
- inzessante VT	0	4 (6,5)	0,282
mehrere dokumentierte VT-Morphologien: n (%)	3 (17,6)	18 (29,0)	0,347
VT-Rate vor Ablation: VT / Monat **	20,0 \pm 63,6	1,5 \pm 197,7	<0,001
Substratassoziation der VT: n (%)			0,001
- Substrat-assoziiert	6 (35,3)	47 (75,8)	
- nicht Substrat-assoziiert	11 (64,7)	12 (19,4)	
spezielles Reizleitungssystem - BBRT	0	3 (4,8)	
Zykluslänge: ms (SD)	386 \pm 98	385 \pm 125	0,633
Anzahl der Ablationen pro Patient (SD)	1,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,5	0,726

Erläuterungen: BBRT: bundle branch reentry tachycardia; ICD: engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie; * n=73; ** n=78

Tab. 5: **Basis-Charakteristika: Patienten mit oder ohne Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums**

	Kein Rezidiv	Rezidiv	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	63	16	
Alter: n (SD)	64,6 \pm 10,8	65,1 \pm 9,8	0,976
BMI: n (SD)	27,6 \pm 4,1	27,8 \pm 3,3	0,878
Geschlecht: n (%)			0,133
- Männlich	55 (87,3)	16 (100)	
- Weiblich	8 (12,7)	0	
Strukturelle Herzerkrankung: n (%)			0,953
- KHK	46 (73,0)	12 (73,4)	
- DCM	13 (20,6)	3 (20,3)	
- Myokarditis	3 (4,8)	1 (6,3)	
- ARVC	1 (1,6)	0	
Myokardinfarkt: n (%)	39 (61,9)	11 (68,8)	0,612
LVEF:% (SD)	35,2 \pm 12,1	31,6 \pm 9,5	0,274
Vorhoffrhythmus: n (%)			0,565
- Sinusrhythmus / regelr. Schrittmacherstimulation	61 (96,8)	15 (93,8)	
- Vorhofflimmern	2 (3,2)	1 (6,3)	
ICD (vor der Ablation vorhanden): n (%)	40 (63,5)	14 (87,5)	0,065

Erläuterungen: ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, engl. arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, BMI: Body-Mass-Index; DCM: Dilatative Kardiomyopathie, engl. dilated cardiomyopathy, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator, KHK: Koronare Herzkrankheit; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation

Jahren abladiert wurden.

Bei Rezidivpatienten waren vor der Ablation signifikant häufiger ($p=0,009$) mehrere spontane VT-Morphologien registriert worden. In der Gruppe der Patienten mit einem Rezidiv wiesen acht (53,3%) Patienten mehrere Morphologien auf, während es in der Gruppe der Patienten ohne Rezidiv 13 (20,3%) Patienten waren.

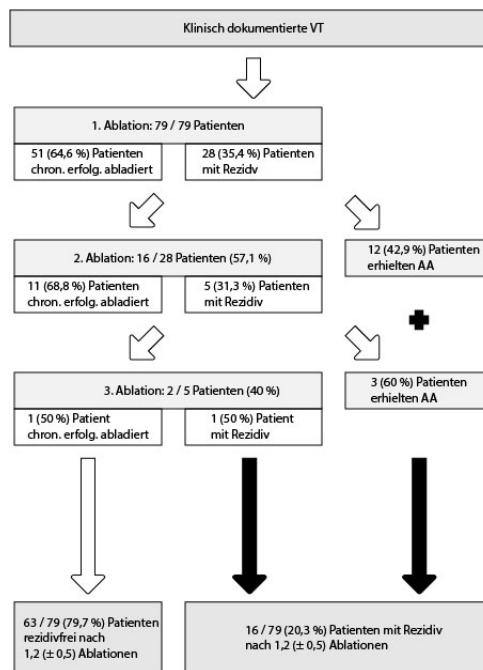
Als nicht signifikant unterschiedlich stellten sich die Zykluslänge, die Anzahl der induzierbaren VT vor und nach der Ablation und die VT-Rate vor Ablation heraus. Der VT-Typ war kein signifikanter Einflussparameter für das Auftreten eines Rezidivs. Ebenso waren auch die restlichen Parameter keine signifikanten Einflussparameter für den Ablationserfolg (Tab.6).

Tab. 6: VT-Daten von Patienten mit oder ohne ein Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums

	Kein Rezidiv	Rezidiv	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	63	16	
Zeit zw. Indexevent & erster VT: Jahre *	6,3 \pm 7,4	7,2 \pm 6,9	0,580
Zeitspanne zw. erster VT und Ablation: Jahre **	3,0 \pm 3,3	4,3 \pm 3,8	0,085
VT Lokalisation			0,904
- linker Ventrikel	52 (82,5)	13 (81,3)	
- rechter Ventrikel	11 (17,5)	3 (19,8)	
VT Typ: n (%)			0,417
- VT	43 (68,3)	10 (62,5)	
- VT-Sturm	16 (25,4)	6 (37,5)	
- inzessante VT	4 (6,3)	0	
mehrere dokumentierte VT-Morphologien: n (%) **	12 (19,0)	9 (56,3)	0,003
VT-Rate vor Ablation: VT / Monat (Median) **	2,7	2,4	0,676
Substratassoziation der VT: n (%)			0,350
- Substrat-assoziiert	40 (63,5)	13 (81,3)	
- nicht Substrat-assoziiert	20 (31,7)	3 (19,8)	
spezielles Reizleitungssystem - BBRT	3 (4,8)	0	
Zykluslänge: ms (SD)	386 \pm 123	382 \pm 107	0,981

Erläuterungen: BBRT: engl. bundle branch reentry tachycardia, SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie; * n=73; ** n=78

Abb. 3: Übersicht: Ablationanzahl und Rezidivraten



Reablation

Insgesamt wurden 97 Ablationen, 79 Erstablationen und 18 Reablationen nach einem Rezidiv durchgeführt. 52 (65,8%) Patienten waren nach der ersten Ablation rezidivfrei, 27 (34,2%) Patienten erlitten ein Rezidiv. Von diesen 27 Patienten wurden 16 (59,3%) Patienten reablatiert, die restlichen 11 (40,7%) Patienten erhielten ein Antiarrhythmikum. Von den 16 Patienten, welche eine zweite Ablation erhielten, waren anschließend 11 (68,8%) Patienten rezidivfrei, 5 (31,3%) erlitten erneut ein Rezidiv. Von diesen 5 Patienten wurden 2 (40%) Patienten ein zweites Mal reablatiert. Abschließend war 1 (50%) Patient rezidivfrei, der Andere (50%) erlitt erneut ein Rezidiv. Insgesamt waren nach 1,2 (± 0,5) Ablationen 64 (81,0%) Patienten rezidivfrei (Abb.3).

Ein Rezidiv trat unabhängig von der Anzahl an Reablationen auf (2,1 vs. 2,3 Ablationen; $p=0,684$; Tab.7). Unterschiede zwischen mehrmals abladierten Patienten hinsichtlich eines Rezidivs waren das Alter und das Auftreten mehrerer spontaner VT-Morphologien. Patienten, deren VT nach einer Reablation persistierte, waren zehn Jahre jünger ($p=0,042$) und zeigten häufiger ($p=0,009$) mehrere VT-Morphologien als die Vergleichsgruppe. Die übrigen Parameter zeigten sich statistisch nicht signifikant unterschiedlich (Tab.7; Tab.8).

Tab. 7: **Basis-Charakteristika: wiederholt abladierte Patienten mit oder ohne Rezidiv**

	Kein Rezidiv nach mehrmaliger Ablation	Rezidiv nach mehrmaliger Ablation	p-Wert
Patientenanzahl (n=16)	12	4	
Anzahl an Ablationen pro Patient: n (SD)	2,1 \pm 0,3	2,3 \pm 0,5	0,684
Alter: Jahre (SD)	68,9 \pm 6,9	59,3 \pm 6,6	0,042
BMI: (SD)	28,5 \pm 4,5	26,9 \pm 0,9	0,862
Geschlecht: n (%)			0,551
- Männlich	11 (91,7)	4 (100)	
- Weiblich	1 (8,3)	0	
Strukturelle Herzerkrankung: n (%)			0,834
- KHK	8 (66,7)	3 (75,0)	
- DCM	3 (25,0)	1 (25,0)	
- Myokarditis	0	0	
- ARVC	1 (8,3)	0	
Myokardinfarkt: n (%)	7 (58,3)	3 (75,0)	0,551
LVEF:% (SD)	35,3 \pm 13,5	27,8 \pm 8,8	0,446
Vorhofrhythmus: n (%)			0,551
- Sinusrhythmus / regelr. Schrittmacherstimulation	11 (91,7)	4 (100)	
- Vorhofflimmern	1 (8,3)	0	
ICD (vor der Ablation vorhanden): n (%)	8 (66,7)	4 (100)	0,182

Erläuterungen: ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, engl. arrhythogenic right ventricular cardiomyopathy; BMI: body mass index; DCM: Dilatative Kardiomyopathie, engl. dilated cardiomyopathy, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator, KHK: Koronare Herzkrankheit; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie

Tab. 8: VT-Daten von wiederholt abladierten Patienten mit oder ohne Rezidiv

	Kein Rezidiv nach mehrmaliger Ablation	Rezidiv nach mehrmaliger Ablation	p-Wert
Anzahl der Ablationen (n=16)	12	4	
Zeit zw. Indexevent & erster VT: Jahre	4,1 \pm 6,5	5,0 \pm 4,6	0,599
Zeitspanne zw. erster VT und Ablation: Jahre	2,8 \pm 2,0	4,9 \pm 6,1	0,862
VT Lokalisation: n (%)			0,267
- linker Ventrikel	9 (75,0)	4 (100)	
- rechter Ventrikel	3 (25,0)	0	
VT Typ: n (%)			0,119
- VT	7 (58,3)	4 (100)	
- VT-Sturm	5 (41,7)	0	
- inzessante VT	0	0	
mehrere dokumentierte VT-Morphologien: n (%)	3 (25,0)	4 (100)	0,009
VT-Rate vor Ablation: VT / Monate (SD)	3,4 \pm 438,3	3,9 \pm 2,9	0,770
Substratassoziation der VT: n (%)			0,119
- Substrat-assoziiert	7 (58,3)	4 (100)	
- nicht Substrat-assoziiert	5 (41,7)	0	
spezielles Reizleitungssystem - BBRT	0	0	
Zykluslänge: ms (SD)	376 \pm 83	340 \pm 49	0,446

Erläuterungen: BBRT: bundle branch reentry tachycardia; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie

3.3.4 Prozedurdaten

Folgende Ablationsstrategien wurden bei den 97 Ablationen durchgeführt: 65 (67,0%) Substratmodifikation, 29 (29,9%) fokale Ablationen, drei (3,1%) Substratmodifikationen in Verbindung mit einem Aktivierungs-Mapping während hämodynamischer Stabilität. Die Durchleuchtungsdauer betrug im Mittel 27,9min (s 13,7). Dabei wurde ein Flächen-dosisprodukt von 83,41cGy/cm²(s 73,4) benötigt. Die Ablationsdauer betrug 19,7min (s 14,8), die Durchschnittstemperatur des Katheters 37,6°C (s 4,9), die max. Temperatur 43,9°C (s 7,9), die Durchschnittsleistung pro Ablation 29,6W (s 4,4) beziehungsweise die Maximalleistung 38,1W (s 5,9) und die Ablationsenergie 37,1kJ (s 28,3).

Der Vergleich der Prozedurdaten einer ersten Ablation mit denen einer Reablation zeigte keinen signifikanten Unterschied (Tab.9).

Tab. 9: Prozedurdaten

	Gesamt	Erste Ablation	Reablationen	p-Wert (1. vs. Folgeablation)
Anzahl an VT-Ablationen	97	79	18	
CARTO®: n (%)	75 (77,3)	59 (75,6)	16 (88,9)	0,220
Hämodynamisch nicht tolerierte VT: n (%)	29 (29,9)	15 (23,8)	7 (43,8)	0,112
Kardioversion nötig: n (%) / Anzahl d. Kardiov.: n (SD)	20 (20,7)	0,21 ± 0,5	0,31 ± 0,6	0,183
Ablationsstrategie: n (%)				0,680
- Substratmodifikation	65 (67,0)	53 (67,1)	12 (66,67)	
- fokale Ablation	29 (29,9)	23 (29,1)	6 (33,3)	
- Ablation des spez. Reizleitungssystems, BBRT	3 (3,1)	3 (3,8)	0	
Durchleuchtungszeit: min (SD)	27,9 ± 13,7	27,4 ± 13,4	30,0 ± 14,8	0,540
Strahlendosis: cGy/cm ² (SD)	83,4 ± 73,4	83,7 ± 75,5	82,2 ± 65,2	0,904
Ablationsdauer: min (SD)	19,7 ± 14,8	20,1 ± 15,4	18,3 ± 11,9	0,882
Ablationstemperatur: °C (SD)				
- Durchschnittstemperatur	37,6 ± 4,9	38,5 ± 5,3	35,8 ± 2,4	0,384
- Maximaltemperatur	43,9 ± 7,9	44,1 ± 8,4	42,9 ± 5,4	0,569
Ablationsleistung: W (SD)				
- Durchschnittsleistung	29,6 ± 4,4	29, ± 4,0	29,4 ± 6,1	0,941
- Maximalleistung	38,1 ± 5,9	38,0 ± 5,4	38,9 ± 7,7	0,671
Ablationsenergie: kJ (SD)	37,1 ± 28,3	37,5 ± 29,5	35,7 ± 23,2	0,941

Erläuterungen: BBRT: bundle branch reentry tachycardia; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie

Tab. 10: Vergleich der medikamentösen antiarrhythmischen Begleittherapie vor bzw. nach der Ablation

Patientenanzahl (n = 79)	Vorher	Nachher	p-Wert
Antiarrhythmikum: n (%)			0,290
- Amiodaron	37 (46,8)	32 (40,5)	
- Betablocker	27 (34,2)	38 (48,1)	
- Klasse 1 Antiarrhythmikum	2 (2,5)	1 (1,3)	
- kein Antiarrhythmikum	13 (16,5)	8 (10,1)	

3.3.5 Medikamentöse antiarrhythmische Therapie

Die medikamentöse Therapie für das Untersuchungskollektiv vor und nach der Ablation unterscheidet sich nicht signifikant (Tab.10).

3.4 Ablationsergebnis

3.4.1 Rezidivrate und Mortalität

Der Nachsorgezeitraum erstreckte sich über durchschnittlich 13,6 (s 12,4) Monate. 63 (79,7%) Patienten waren am Ende des Nachsorgezeitraums rezidivfrei und wurden im Mittel 1,2 mal abladiert. 16 (19,0%) Patienten erlitten ein VT-Rezidiv (Tab.11).

Elf (13,9%) Patienten verstarben insgesamt während des Nachsorgezeitraums, 5 (6,3%) Patienten an einer kardialen Ursache. Folgende Todesursachen traten auf: vier (36,4%) Patienten verstarben plötzlich aufgrund einer unbekanntem Ursache, vermutlich durch eine VT, drei (27,3%) Patienten starben an einer Defibrillatortascheninfektion und zwei (18,2%) Patienten an einer Pneumonie und jeweils ein Patient (9,1%) an einer Herzinsuffizienz bzw. an einem Karzinom.

Zwischen Ablation und Tod lagen durchschnittlich 12,6 (s 11,7) Monate. Zehn (90,9%) der elf Toten verstarben innerhalb der ersten 14 Monate des Nachsorgezeitraums. Die Wahrscheinlichkeit im gesamten Studienkollektiv 36 Monate nach der Ablation noch zu leben lag bei 76,4% (Abb.4). Unter den 17 (21,5%) Patienten, welche ohne ICD entlassen wurden, verstarb keiner an einer kardialen Ursache. Der eine (5,9%) Tode verstarb an einem nicht kardialen Tumor (Abb. 7).

Alle an einem plötzlichen Herztod Verstorbenen waren mit einem ICD versorgt. Drei (75%) der an einer VT/VF Verstorbenen hatten zuvor ein VT-Rezidiv. Zwei (50%) Patienten erlitten nach einer akut erfolgreichen Ablation ein VT-Rezidiv und verstarben

an einer VT/VF.

VT-Rate vor und nach der Ablation

Im Mittel verringerte die Ablation die VT-Rate (VT-Anzahl pro Monat) nach der Ablation hoch signifikant ($p < 0,001$) im Vergleich zur VT-Rate vor der Ablation. Der Median der VT-Rate vor der Ablation betrug 2,6 (s 177), nach der Ablation betrug er $< 0,1$ (s 2,0).

3.4.2 Komplikationen

Folgende Komplikationen traten bei fünf (6,3%) Patienten auf: ein Aneurysma der Arterie femoralis, ein subkapsuläres Nierenhämatom, eine AV-Fistel, ein Hämoperikard nach einem epikardialen Zugang und ein beidseitiges Leistenhämatom.

3.4.3 Abhängigkeit des Ablationserfolgs von der Substratassoziation

Bei 53 (69,7%) Patienten lag eine Assoziation der VT mit dem Substrat vor. Bei 23 (30,3%) Patienten war das nicht der Fall. Im Vergleich dieser beiden Gruppen hinsichtlich eines Rezidivs und der Mortalität wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Die drei Patienten, welche eine Bundle Branch Reentry-Tachykardie-Ablation erhielten, werden im folgenden Vergleich nicht mit berücksichtigt, da aufgrund der unterschiedlichen Pathophysiologie ein Vergleich nicht zweckmäßig ist (Tab.12).

Tab. 11: **Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: Studienkollektiv**

Patientenanzahl (n=79)	
Anzahl der Ablationen pro Patient: n (SD)	1,2 \pm 0,5
Komplikationen (n= 97 Prozeduren): n (%)	5 (6,3%)
akut erfolgreiche Ablation: n (%)	69 (87,3)
keine VT weiterhin ablazierbar: n (%)	57 (72,2)
Nachsorgezeitraum: Monate (SD)	13,6 (12,4)
Rezidivfreiheit +/- Antiarrhythmikum (1 Woche „blanking“): n (%)	63 (79,7)
Verstorbene: n (%)	
Gesamt	11 (13,9)
- Herzinsuffizienz	1 (1,3)
- VT/VF	4 (5,1)
- Rezidiv	8 (10,1)
- Rezidiv + VT/VF-Tod	4 (5,1)
- Rezidiv nach akut erfolgreicher Ablation + VT/VF-Tod	2 (2,5)
- ohne ICD entlassene Patienten	1 (1,3)
+ Rezidiv	0
+ VT/VF-Tod	0
- mit ICD entlassene Patienten	10 (12,7)
+ Rezidiv + VT/VF-Tod	4 (5,1)

Erläuterungen: „blanking“: Zeitraum, welcher in der Studie nicht untersucht wurde; ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; VF: ventrikuläre Fibrillation; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie

Tab. 12: Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität: Patienten mit / ohne einer Substrat-assoziierte VT (exkl. Patienten mit BBRT; n=3)

	Substrat-assoziierte VT	nicht Substrat-assoziierte VT	p-Wert
Patientenanzahl (n=76)	53	23	
akut erfolgr. Ablation: n (%)	49 (92,5)	18 (78,3)	0,127
keine VT weiterhin abladbar: n (%)	36 (67,9)	18 (78,3)	0,358
Rezidiv (1 Woche „blanking“): n (%)	13 (24,5)	3 (13,0)	0,350
Verstorbene: n (%)			
Gesamt	9 (17,0)	2 (8,7)	0,491
- Herzinsuffizienz	1 (1,9)	0	0,780
- VT/VF	4 (7,5)	0	0,356
- Rezidiv	7 (13,2)	1 (4,3)	0,420
- Rezidiv + VT/VF-Tod	4 (7,5)	0	0,356
- Rezidiv nach akut erfolgr. Ablation + VT/VF-Tod	2 (3,8)	0	0,605
- ohne ICD entlassene Patienten	0	1 (4,3)	0,291
+ Rezidiv	0	0	-
+ VT/VF-Tod	0	0	-
- mit ICD entlassene Patienten	9 (17,0)	1 (4,3)	0,251
+ Rezidiv + VT/VF-Tod	4 (7,5)	0	0,356

Erläuterungen: „blanking“: Zeitraum, welcher in der Studie nicht untersucht wurde, ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

3.4.4 Zeitspanne zwischen erster VT und der Ablationsbehandlung

Patienten, welche frühzeitig ($<2,5$ Jahre) nach dem Auftreten der ersten ventrikulären Tachykardie ablatiert wurden, erlitten signifikant seltener ($p=0,030$) ein Rezidiv. Dagegen hatte der Zeitpunkt der Ablation keinen Einfluss auf die kardiale Mortalität (Tab.13).

Tab. 13: Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität: Zeitdauer zwischen erster dokumentierter VT und der Ablation

	<= 2,5 Jahre	> 2,5 Jahre	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	41	38	
LVEF: % (SD)	36,3 ± 12,5	32,5 ± 10,5	0,152
ICD bei Entlassung: n (%)	27 (65,9)	35 (92,1)	0,005
akut erfolgr. Ablation n (%)	34 (82,9)	35 (92,1)	0,220
keine VT weiterhin ablazierbar: n (%)	30 (73,2)	27 (71,1)	0,834
Rezidiv: n (%)	5 (12,2)	11 (28,9)	0,064
Verstorbene: n (%)			
Gesamt	4 (9,7)	7 (18,2)	0,165
- Herzinsuffizienz	0	1 (2,6)	0,296
- VT/VF	3 (7,3)	1 (2,6)	0,343
- Rezidiv	3 (7,3)	5 (13,2)	0,390
- Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (7,3)	1 (2,6)	0,343
- Rezidiv nach akut erfolgr. Ablation + VT/VF-Tod	1 (2,4)	1 (2,6)	0,957
- ohne ICD entlassene Patienten	0	1 (2,6)	0,296
+ Rezidiv	-	0	-
+ VT/VF-Tod	-	0	-
- mit ICD entlassene Patienten	4 (9,8)	6 (15,8)	0,420
+ Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (7,3)	1 (2,6)	0,343

Erläuterungen: ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; klin.: klinisch; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

Tab. 14: **Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: linksventrikuläre Ejektionsfraktion**

	EF ≤ 25	25 < EF ≤ 35	EF > 35	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	21	26	32	
klinischen VT blieb induzierbar: n (%)	2 (9,5)	4 (15,4)	4 (12,5)	0,834
andere VT abladiert: n (%)	5 (23,8)	8 (30,8)	9 (28,1)	0,868
Rezidiv: n (%)	5 (23,8)	7 (26,9)	4 (12,5)	0,355
Verstorbene: n (%)				
Gesamt	7 (33,3)	2 (7,7)	2 (6,3)	0,010
- Herzinsuffizienz	1 (4,8)	0	0	0,247
- VT/VF	3 (14,3)	1 (3,8)	0	0,064
- Rezidiv	5 (23,8)	2 (7,7)	1 (3,1)	0,045
- Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (14,3)	1 (3,8)	0	0,064
- Rezidiv nach akut erfolgreicher Ablation + VT/VF-Tod	1 (4,8)	1 (3,8)	0	0,488
- ohne ICD entlassene Patienten	0	0	1 (3,1)	0,475
+ Rezidiv	0	0	0	-
+ VT/VF-Tod	0	0	0	-
- mit ICD entlassene Patienten	7 (33,0)	2 (7,7)	1 (3,1)	0,003
+ Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (14,3)	1 (3,8)	0	0,064

Erläuterungen: ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

3.4.5 Abhängigkeit des Überlebens und der Rezidivrate von der LVEF

Sowohl die Patienten in der Gruppe mit einer LVEF > 35% als auch diejenigen mit einer LVEF zwischen 25-35% verstarben signifikant seltener (p=0,010) im Vergleich zur Gruppe mit der niedrigsten LVEF von ≤ 25%. In der zuletzt genannten Gruppe traten ein VT/VF bedingter Tod tendenziell häufiger auf (p=0,064; Tab.14). Die Überlebenskurve für die drei Gruppen stellt Abb. 4 dar.

LVEF und Überleben von Patienten ohne und mit Rezidiv

Der Grad der Minderung der Pumpfunktion scheint im Zusammenhang mit einem VT-Rezidiv bedeutsam zu sein. Das Überleben nach einem Rezidiv betrug länger bei Patienten mit einer gut erhaltenen Pumpfunktion als bei Patienten mit einer stark geminderten Ejektionsfraktion. Die Rezidiv-Patienten mit einer LVEF über 25% wurde eine signifi-

Abb. 4: Kaplan-Meier-Kurve: Mortalität bei unterschiedlicher LVEF

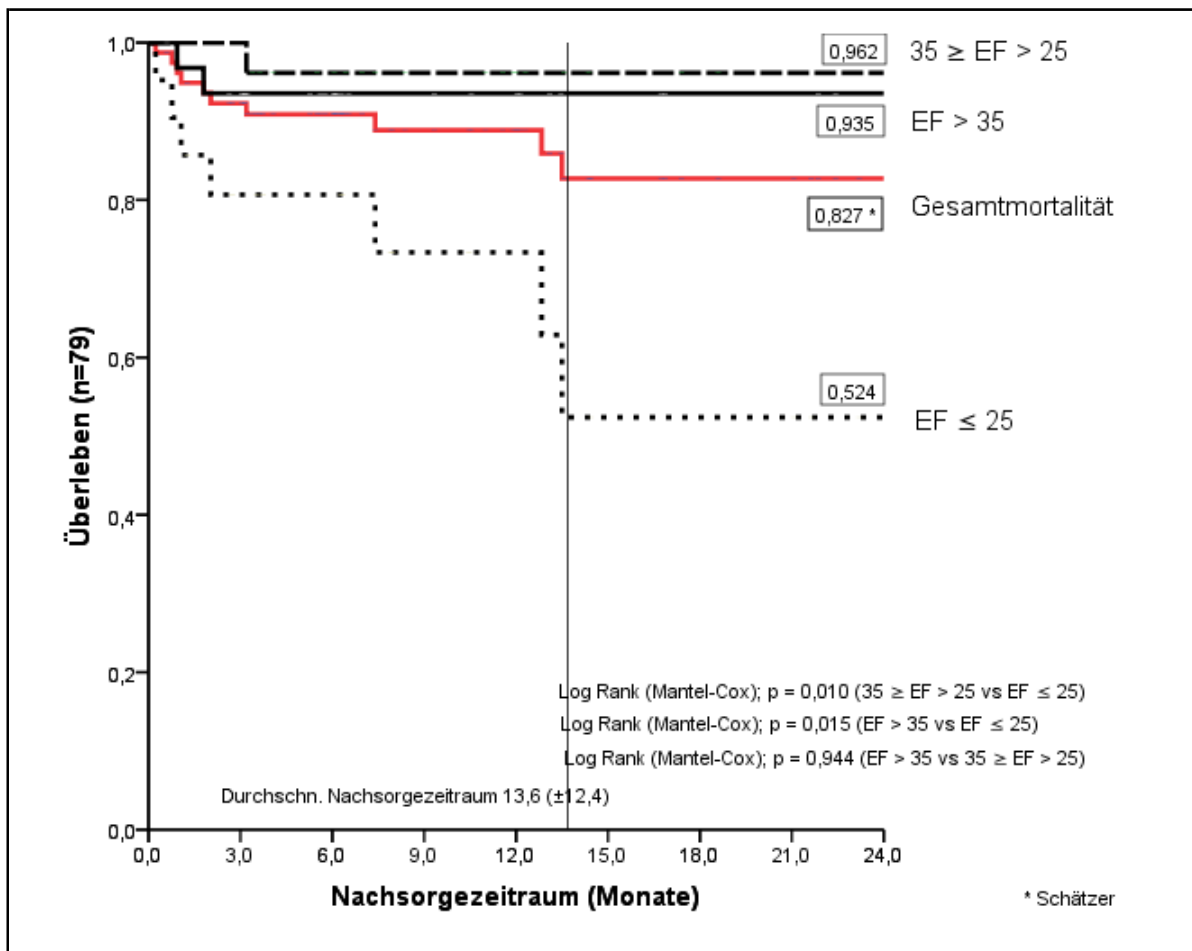
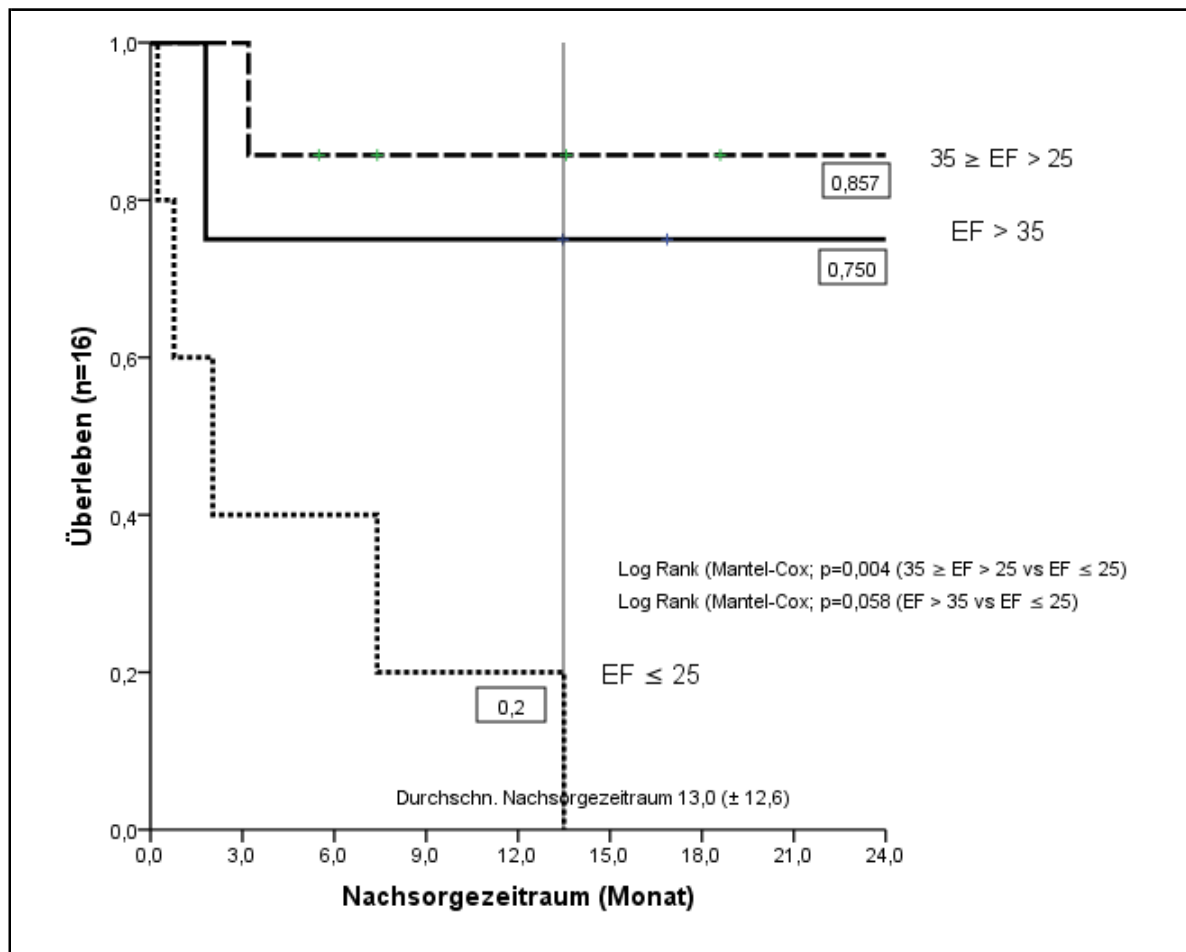


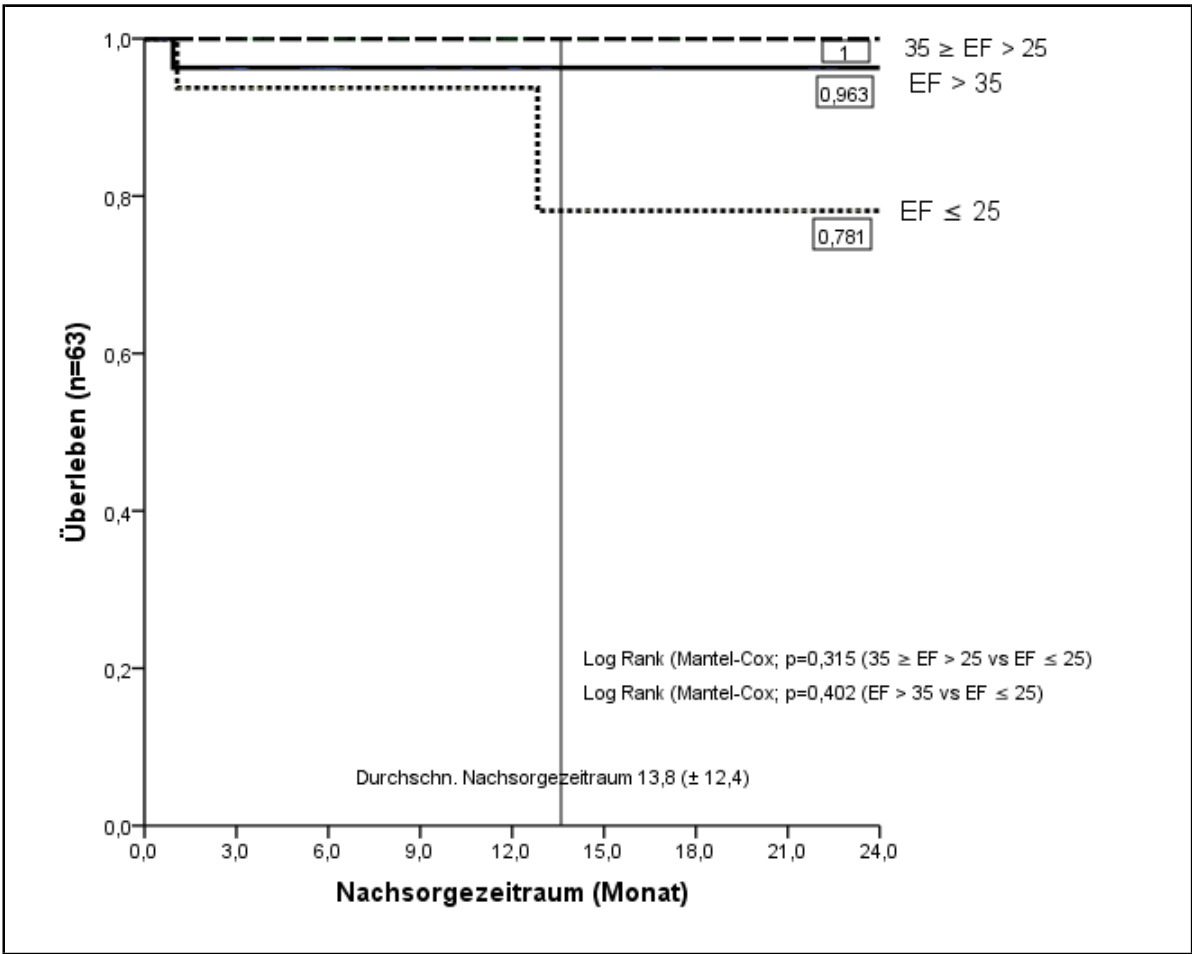
Abb. 5: Kaplan-Meier-Kurve für das LVEF-abhängige Überleben von Patienten mit VT-Rezidiv



kant niedrigere ($p=0,002$) Mortalität gefunden verglichen mit der von Patienten mit der schlechtesten LVEF unter 25%. Analog dazu lebten Rezidiv-Patienten mit der besten LVEF ($>35\%$) tendenziell ($p=0,051$) länger als Rezidiv-Patienten mit einer LVEF ($<25\%$; Abb.5).

Dagegen war die Pumpfunktion von rezidivfreien Patienten nicht mit der Mortalität assoziiert. Unabhängig vom Grad der Minderung der Pumpfunktion war das Überleben in den drei Gruppen ähnlich (100%; 96,3%; 78,1%; Abb.6; 5).

Abb. 6: Kaplan-Meier-Kurve für das LVEF-abhängige Überleben von Patienten ohne VT-Rezidiv



Tab. 15: **Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: kardiale Grunderkrankung**

	Ischämische Kardiomyo- pathie	Nicht ischämische Kardiomyo- pathie	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	58	21	
klinischen VT blieb induzierbar: n (%)	3 (5,2)	7 (33,3)	0,001
andere VT abladiert: n (%)	18 (31,0)	4 (19,0)	0,294
Rezidiv: n (%)	12 (20,7)	4 (19,0)	0,873
Verstorbene: n (%)			
Gesamt	10 (17,2)	1 (4,8)	0,382
- Herzinsuffizienz	1 (1,7)	0	0,545
- VT/VF	3 (5,2)	1 (4,8)	0,941
- Rezidiv	7 (12,1)	1 (4,8)	0,342
- Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (5,2)	1 (4,8)	0,941
- Rezidiv nach akut erfolgreicher Ablation + VT/VF-Tod	2 (3,4)	0	0,389
- ohne ICD entlassene Patienten	1 (1,7)	0	0,545
+ Rezidiv	0	0	-
+ VT/VF-Tod	0	0	-
- mit ICD entlassene Patienten	9 (15,5)	1 (4,8)	0,204
+ Rezidiv + VT/VF-Tod	3 (5,2)	1 (4,8)	0,941

Erläuterungen: ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

3.5 Ablationsergebnis: Patienten mit einer ischämischen oder nicht ischämischen Kardiomyopathie

Die Ablation einer nicht ischämischen Kardiomyopathie verlief seltener ($p=0,001$) akut erfolgreich als bei einer ischämischen Kardiopathie. Andererseits unterschieden sich diese Gruppen nicht signifikant hinsichtlich eines Rezidivs oder der Mortalität (Abb.15).

3.6 Ablationsergebnis: Patienten mit und ohne ICD

In dieser Studie hatten Patienten die ausschließlich eine Ablationsbehandlung erhielten weder eine signifikant höhere Rezidivrate noch Mortalität als Patienten, welche zusätzlich

Tab. 16: **Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: Ablation oder Ablation+ICD**

	Ablation	Ablation + ICD	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	17	62	
klinischen VT blieb induzierbar: n (%)	3 (17,6)	7 (11,3)	0,485
andere VT ablazierbar: n (%)	4 (23,5)	18 (29,0)	0,654
Rezidiv: n (%)	1 (5,9)	15 (24,2)	0,096
Verstorbene: n (%)			
Gesamt	1 (5,9)	10 (16,1)	0,632
- Herzinsuffizienz	0	1 (1,6)	0,598
- VT/VF	0	4 (6,5)	0,282
- Rezidiv	0	8 (12,9)	0,118
- Rezidiv + VT/VF-Tod	0	4 (6,5)	0,282
- Rezidiv nach akut erfolgreicher Ablation + VT/VF-Tod	0	2 (3,2)	0,453

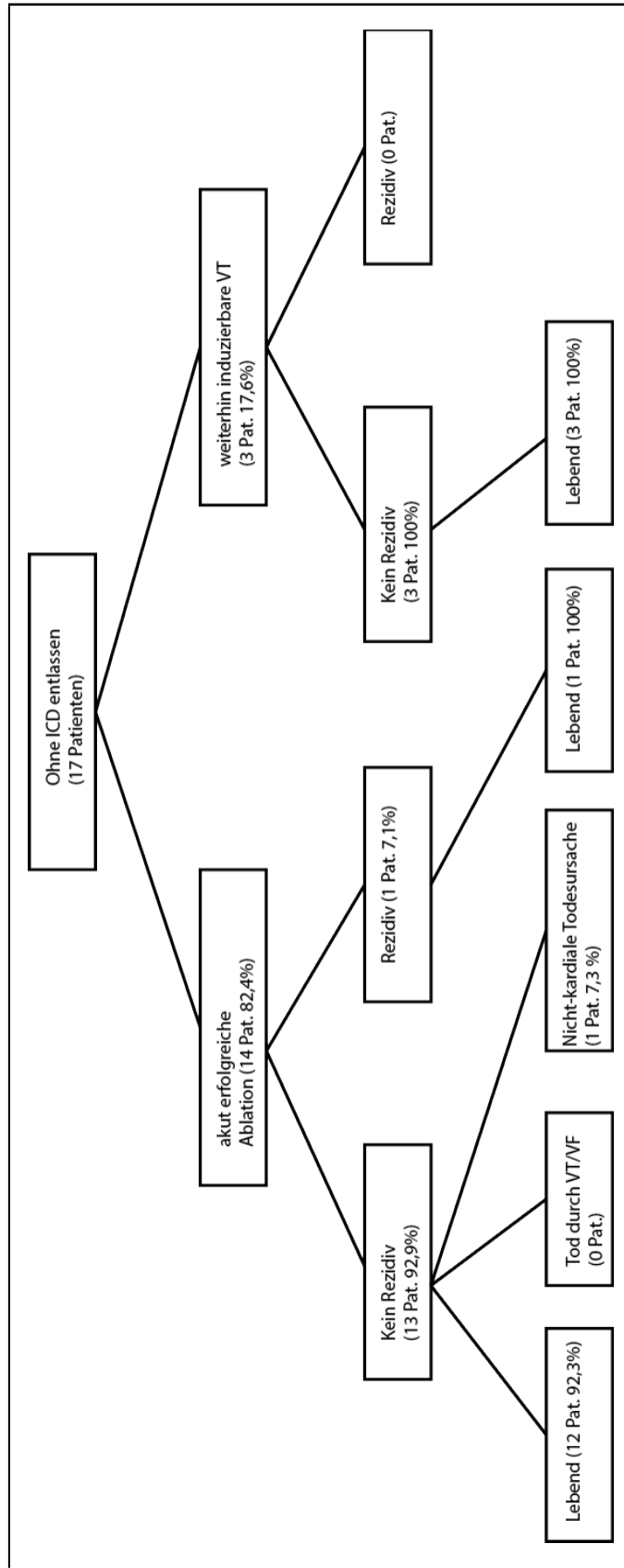
Erläuterungen: ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

mit einem ICD versorgt waren. Kein Patient der Ablations-Gruppe verstarb aufgrund einer VT/VF oder Herzinsuffizienz. Dem einem Todesfall in der Ablationsgruppe lag ein Tumor zugrunde (Abb.16, 7).

3.7 Ablationsergebnis: Patienten mit und ohne Rezidiv

Patienten, die ein VT-Rezidiv erlitten, starben signifikant ($p=0,003$) häufiger an einer VT/VF und durch eine Herzinsuffizienz ($p=0,038$). Hinsichtlich der Induzierbarkeit nach der Ablation unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant (Tab.17).

Abb. 7: Follow-up-Daten der Patienten ohne ICD-Therapie (n=17)



Tab. 17: Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: VT-Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums

	Kein Rezidiv	Rezidiv	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	63	15	
akut erfolgr. Ablation: n (%)	56 (86,9)	13 (86,7)	0,982
keine VT weiterhin abladiert: n (%)	47 (73,4)	10 (66,7)	0,599
Verstorbene: n (%)			
Gesamt	3 (4,8)	8 (50,1)	<0,001
- Herzinsuffizienz	0	1 (6,3)	0,046
- VT/VF	0	4 (25,0)	<0,001
- akut erfolgr. Ablation + VT/VF-Tod	0	2 (13,3)	0,004
- ohne ICD entlassene Patienten + VT/VF-Tod	1 (1,6)	0	0,612
	0	0	-
- mit ICD entlassene Patienten + VT/VF-Tod	2 (3,2)	8 (50,0)	<0,001
	0	4 (25,0)	<0,001

Erläuterungen: ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie

3.8 Vergleich aller Parameter zwischen Überlebenden und Verstorbenen

In Hinblick auf die Gesamtmortalität, waren die Überlebenden jünger ($p=0,046$), wies eine signifikant höhere ($p=0,010$) linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 35,8% (s11,5) und wurden frühzeitiger ($p=0,031$) abladet.

Im Vergleich zwischen den Überlebenden und denjenigen, welche an einer kardialen Ursache verstarben, differieren des Alters ($p=0,793$) und der Ablationszeitpunkt nicht ($p=0,600$; Tab.19; Tab.18). Worin sich diese Gruppe unterschieden waren der Schweregrad der reduzierten Pumpfunktion und dem Vorliegen mehreren spontaner VT-Morphologien . Überlebende hatten eine besser erhaltene LVEF ($p=0,017$) und litten tendenziell seltener unter mehreren VT-Morphologien ($p=0,057$).

Ein Rezidiv war signifikant häufiger mit einer sowohl höheren Gesamt- ($p<0,001$) als auch kardialen Mortalität ($p<0,001$) assoziiert. Dieser Zusammenhang lag ungeachtet der Tatsache vor, dass die Katheterablation zuvor akut erfolgreich verlief. Ein Rezidiv nach einer akut erfolgreichen Ablation zu erleiden führte häufiger zum kardiogene Tod (Tab.19).

Der restliche Parametervergleich zeigte keine signifikanten Unterschiede (Tab.18; 19).

Tab. 18: **Einfluss auf die Mortalität nach der letzten Ablation: soziodemographische und kardiale Faktoren**

	Überlebt	Verstorben	p-Wert	Kardiale Todesursache	p-Wert
Patientenanzahl (n=79)	68	11		5 (45,5% d. Verstorbenen)	
Alter: Jahre (SD)	63,8 ± 10,6	70,3 ± 8,9	0,046	63,4 ± 9,0	0,793
BMI: n (SD)	27,8 ± 3,9	26,9 ± 3,7	0,461	27,6 ± 2,3	0,913
Geschlecht: n (%)			0,230		0,416
- Männlich	60 (88,2)	11 (100)		5 (100)	
- Weiblich	8 (11,8)	0		0	
Strukturelle Herzerkrankung: n (%)			0,546		0,933
- KHK	48 (70,6)	10 (90,9)		4 (80,0)	
- DCM	15 (22,1)	1 (9,1)		1 (20,0)	
- Myokarditis	4 (5,9)	0		0	
- ARVC	1 (1,5)	0		0	
Myokardinfarkt: n (%)	42 (61,8)	8 (72,7)	0,484	4 (80,0)	0,415
LVEF:% (SD)	35,8 ± 11,5	26,5 ± 9,4	0,010	24,2 ± 4,2	0,017
Vorhoffrhythmus: n (%)			0,322		0,697
- Sinusrhythmus / Schrittmacherstimulation	66 (97,1)	10 (90,9)		5 (100)	
- Vorhofflimmern	2 (2,9)	1 (9,1)		0	
ICD (vor der Ablation vorhanden): n (%)	44 (66,7)	9 (81,9)	0,288	5 (100)	0,112

Erläuterungen: ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, engl. arrhythogenic right ventricular cardiomyopathy, BMI: Body-Mass-Index, DCM: Dilatative Kardiomyopathie, engl. dilated cardiomyopathy, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; KHK: Koronare Herzkrankheit, SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VT: ventrikuläre Tachykardie

Tab. 19: Einfluss auf die Mortalität nach der letzten Ablation: VT-Charakteristika

	Überlebt	Verstorben	p-Wert	Kardiale Todesursache	p-Wert
Patientenzahl (n=79)	68	11		5 (45,5% d. Verstorbenen)	
Zeit zw. Indexevent & erster VT: Jahre	6,4 \pm 7,3	7,1 \pm 7,7	0,660*	3,8 \pm 6,8	0,481***
Zeitspanne zw. erster VT und Ablation: Jahre	2,9 \pm 2,9	6,2 \pm 5,2	0,031	5,6 \pm 6,6	0,600
VT Lokalisation: n (%)			0,478		0,304
- linker Ventrikel	56 (82,4)	10 (90,9)		5 (100)	
- rechter Ventrikel	12 (17,6)	1 (9,1)		0	
VT Typ: n (%)			0,594		0,745
- VT	47 (69,1)	6 (54,5)		3 (60,0)	
- VT-Sturm	18 (26,5)	4 (36,4)		2 (40,0)	
- inzessante VT	3 (4,3)	1 (9,1)		0	
mehrere dokumentierte VT-Morphologien: n (%)	15 (22,1)	5 (45,5)	0,098	3 (60,0)	0,057
VT-Rate vor Ablation: VT / Monat	39,8 \pm 190,1	26,2 \pm 49,0	0,301**	39,8 \pm 190,1	0,642****
Substratassoziation der VT: n (%)			0,491		0,269
- Substrat-assoziiert	44 (64,7)	9 (81,8)		5 (100)	
- nicht Substrat-assoziiert	21 (30,9)	2 (18,2)		0	
spezielles Reizleitungssystem - BBRT	3 (4,4)	0		0	
Zykluslänge: ms (SD)	382 \pm 119	426 \pm 123	0,263	382 \pm 119	0,810
Anzahl der Ablationen pro Patient: n (SD)	1,2 \pm 0,4	1,4 \pm 0,7	0,471	1,6 (0,9)	0,202
akut erfolgr. Ablation: n (%)	60 (88,2)	9 (81,8)	0,553	3 (60,0%)	0,076
keine VT weiterhin abladierbar: n (%)	51 (75,0)			3 (60,0%)	0,461
Rezidiv: n (%)	8 (11,8)	8 (72,7)	< 0,001	5 (100,0)	< 0,001
+ akut erfolgreicher Ablation	7 (10,3)	6 (54,5)	< 0,001	3 (60,0)	0,002
+ keine VT weiterhin abladierbar	5 (7,4)	5 (45,5)	< 0,001	3 (60,0)	< 0,001
+ ICD	6 (8,8)	8 (72,7)	< 0,001	5	< 0,001

Erläuterungen: BBRT: bundle branch reentry tachycardia; ICD: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, engl. implantable cardioverter defibrillator; SD: Standardabweichung, engl. standard deviation; VF: ventrikuläre Fibrillation; VT: ventrikuläre Tachykardie; * n=73; ** n=78; *** n=67; **** n=72

4 DISKUSSION

4.1 Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse

79 Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung, größtenteils einer ischämischen Kardiomyopathie, erhielten 97 Katheterablationen. Bei 65 (67,0%) Ablationen wurde eine Substratmodifikation, bei 29 (29,9%) eine fokale Ablation und bei drei (3,1%) eine Substratmodifikation in Kombination mit einem Aktivierungs-Mapping bei hämodynamischer Kreislaufstabilität durchgeführt.

Der VT-Ursprung war bei 53 (67,1%) Patienten mit der Narbe assoziiert. Im 13,6 (±12,4) monatigen Nachsorgezeitraum wurde eine Rezidivfreiheit von 81,0% erreicht. Die Gesamtmortalität lag bei 13,9%, die kardiale Mortalität bei 6,3%.

Eine erhöhte kardiale Mortalität wurde durch das Auftreten eines VT-Rezidivs verursacht. Patienten besaßen nach einem VT-Rezidiv ein SCD-Risiko von 20%.

Einflussfaktoren für ein VT-Rezidiv zu kennen, würde es ermöglichen den Ablationserfolg vorherzusagen. Folgende Faktoren wurden daraufhin analysiert: die Pumpfunktion, die Assoziation mit dem Substrat, der Ablationszeitpunkt und die Art der Herzerkrankung. Dabei ergab die Analyse einen positiven Einfluss der Pumpfunktion auf die Prognose einer Katheterablation. Alle Patienten mit einer gut erhaltenen LVEF > 35% überlebten. Die Patienten mit der schlechtesten LVEF (< 25%) besaßen ein 14,3%-iges SCD-Risiko (p=0,064). Beide Faktoren zusammen, d.h. ein Rezidiv zu erleiden und zusätzlich eine reduzierte Pumpfunktion aufzuweisen, bedeutete ein signifikant höheres SCD-Risiko durch eine VT/VF. Die Rezidivpatienten mit einer LVEF >25% lebten signifikant länger als solche mit einer Pumpfunktion von max. 25%. Je besser die Pumpfunktion, desto günstiger die Prognose der Rezidivpatienten. Des Weiteren zeigte der Vergleich zwischen der Ablation und einem ICD mit einer adjuvanten Ablation, dass Patienten mit einer guten Pumpfunktion auf einen ICD verzichten könnten. Die ausschließlich ablatierten Patienten hatten eine geringe Rezidivrate von 5,9 % (p=0,096). In der Gruppe verstarb kein Patient an einer kardialen Ursache.

Mit einer frühzeitigen Ablation konnte die Rezidivrate gesenkt werden, wobei sich anschließend die kardiale Mortalität in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich darstellte. Eine frühzeitige Ablation (<2,5 Jahre vs. >2,5 Jahre nach dem Auftreten der

ersten VT) resultierte in einer Rezidivrate von 9,8% vs. 28,9%. Die kardiale Mortalität betrug 7,3% vs. 5,2%.

Die Art der strukturellen Herzerkrankung und die Assoziation der VT mit dem Substrat schienen nicht mit dem Ablationserfolg zusammen zuhängen. Die abschließende Einflussfaktorsuche zwischen Überlebenden und Verstorbenen ergab, dass mehrere spontane VT-Morphologien mit einer erhöhten kardialen Mortalität korrelieren. 60% der an einer kardialen Ursache verstorbenen Patienten wiesen vor der Ablation mehrere VT-Morphologien auf. Unter den Überlebenden betrug der Anteil 22,1% ($p=0,057$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse lassen vermuten, dass Patienten mit monomorphen VT und einer gut erhaltenen Pumpfunktion von einer Katheterablation profitieren. Sie haben eine geringe kardiale Mortalität. Zudem scheinen Patienten mit einer sehr gut erhaltenen Pumpfunktion $>45\%$ auf einen ICD verzichten zu können, da sie ein sehr geringes Rezidiv- und SCD-Risiko besitzen könnten.

4.2 Einfluss der Pumpfunktion auf die kardiale Mortalität

In der Gruppe der Patienten mit einer Pumpfunktion $>35\%$ traten keine kardial bedingten Todesfälle auf (Tab.14). Mit sinkender Pumpfunktion steigt die kardiale Mortalität. An einer kardialen Ursache Verstorbene (vier VT/VF-Tode, ein Tod durch eine Herzinsuff.) wiesen eine mittlere LVEF von 24,2% auf ($p=0,017$; Tab.18).

Ähnliche Ergebnisse fanden Della Bella und Kollegen in zwei separaten Ablationsstudien [Bella2013; Della Bella, Riva et al., 2004]. In der ersten Ablationsstudie verstarben 12 (8,8%) Patienten während des 36-monatigen Nachsorgezeitraums an einer kardialen Ursache, zehn aufgrund einer Herzinsuffizienz und zwei Patienten durch eine VT/VF. Alle Patienten waren von einer ischämischen Kardiomyopathie betroffen und wiesen eine durchschnittliche LVEF von 38,5 (§ 13) auf. Diejenigen mit einer reduzierten Pumpfunktion starben signifikant ($p=0,001$) häufiger an einer kardialen Ursache [Della Bella, Riva et al., 2004]. In der zweiten Ablationsstudie der Forschergruppe wurde eine heterogene Population ablatiert (ischämische/nicht ischämische Kardiomyopathie: 54,9% / 45,1%). Nach dem 26-monatigen Nachsorgezeitraum waren 4,6% aufgrund einer ventrikulären Arrhythmie plötzlich verstorben, 7,1% aufgrund einer Herzinsuffizienz. Eine reduzierte Pumpfunktion erhöhte die kardiale Mortalität ($p<0,001$) [Bella2013]. Die Ergebnisse der VTACH-Studie stellten sich analog dar: der Patientenanteil mit einer LVEF $> 30\%$ [Kuck et al., 2010] wies innerhalb des zweijährigen Nachsorgezeitraums ein signifikant längeres VT-freies Überleben auf im Vergleich zu Patienten mit einer LVEF von 30% oder geringer. Stevenson und Kollegen [Stevenson, Friedman et al., 1998] ablatierten

52 KHK-Patienten mit einer mittleren Pumpfunktion von 33%. Ein Parameter für eine bessere Überlebenschance war eine LVEF $> 30\%$ ($p=0,007$).

Leider unterscheiden außer der VTACH- und der aktuelle Studie von Della Bella und Kollegen keine der anderen Studien zwischen einem arrhythmogenen SCD und einer fatalen Herzinsuffizienz. Patienten mit einer gut erhaltenen Pumpfunktion sterben eher an einem arrhythmogenen SCD als an einer Herzinsuffizienz [Goldberger et al., 2011; Bayés de Luna et al., 1989; Goldstein et al., 1984]. Außerdem sollte beim positiven Einfluss einer guten Pumpfunktion auf das SCD-Risiko nach der Ablation berücksichtigt werden, dass VT-Patienten mit einer LVEF $>30\%$ bereits vor der Ablation (oder einer anderen Intervention) eine geringere kardiale Mortalität besitzen [Buxton et al., 2002]. Insgesamt ist dennoch auffällig, dass bei der Katheterablation eine bessere Pumpfunktion prognostisch günstiger *quoad vitam* zu sein scheint, entweder weil sie das SCD-Risiko senkt oder eine Progression einer Herzinsuffizienz verlangsamt oder beides. Von einer Besserung der Herzinsuffizienz durch eine Katheterablation und evtl. damit einhergehenden Senkung der kardialen Mortalität ist aber nicht auszugehen. Genauso wenig verringert die Modifikation des Substrats die Pumpfunktion. Sowie Tanner und Kollegen als auch Calkins und Kollegen fanden vor und nach der Behandlung keine Veränderung in der Pumpfunktion [Tanner et al., 2010; Calkins et al., 2000]. Ein guter Ausgangswert der LVEF vor der Ablation scheint entscheidend für eine niedrige kardiale Mortalität und ein niedriges SCD-Risiko zu sein.

Dieser Zusammenhang erklärt sich damit, dass die Ejektionsfraktion mit dem Anteil gesunden Myokards korreliert [Antz et al., 2008; Yokokawa et al., 2013]. Eine Fibrose vermindert diesen Anteil, wodurch die Ejektionsfraktion abnimmt. Je großflächiger das Substrat, desto eingeschränkter die Pumpfunktion wodurch der Patient vulnerabler gegenüber fatalen ventrikulären Arrhythmien ist.

4.3 Prädiktor: kardiale Mortalität

Eine tendenziell ($p=0,057$) niedrige kardiale Mortalität hatten Patienten bei denen vor der Ablation nicht spontane multiple VT-Morphologien aufgetreten waren und die Ablation aller induzierbaren VT möglich war ($p=0,076$). Calkins und Kollegen [Calkins et al., 2000] fanden, dass mehr als eine induzierbare anhaltende VT mit einer Zykluslänge über 300ms mit einer gesteigerten Mortalität korreliert ($p=0,02$; OR 0,23). Leider wurde in der Analyse nicht die kardiale Mortalität separat untersucht, welche jedoch die Mehrzahl (76,9%) der Todesfälle betraf. 16 von 26 (61,5%) Patienten starben an einer Herzinsuffizienz, vier (15,4%) Patienten wahrscheinlich an einer VT/VF. In einer weiteren Studie

fürte die Ablation der klinischen VT zur Senkung der kardialen Mortalität ($p=0,04$; HR 2,011) [Bella2013]. 22 von 75 Patienten starben an einem SCD, 34 Patienten an einer Herzinsuffizienz.

4.4 Rezidiv und SCD-Risiko

Neben der gut erhaltenen Pumpfunktion, wie im vorigen Abschnitt diskutiert, führt auch die Rezidivfreiheit zur Senkung des SCD-Risikos (Abb.6; 5). Patienten starben nach einem VT-Rezidiv signifikant häufiger ($p=0,003$) einen plötzlichen Herztod durch eine ventrikuläre Tachykardie oder ein Kammerflimmern als Patienten bei denen kein VT-Rezidiv im Nachsorgezeitraum dokumentiert wurde. Das SCD-Risiko in dieser Studie lag für Patienten ohne dokumentiertes Rezidiv bei 1,6% und für Rezidivpatienten bei 20% (Tab.17). Überlebende erlitten in 11,8% der Fälle ein Rezidiv, während dies unter den Patienten mit einer kardialen Todesursache (vier VT/VF-Tode, eine Herzinsuffizienz) in 80% der Patienten der Fall war (Tab.19; $p<0,001$). Dieser hohe Anteil lässt vermuten, dass es neben dem Rezidiv weitere wichtige Einflussfaktoren für den SCD gibt.

4.5 Prädiktor: Rezidiv

Basierend auf dem Ergebnis dieser Studie, dass die Rezidivfreiheit das SCD-Risiko senkt, sind Prognosefaktoren potenziell hilfreich den Ablationserfolg vorherzusagen. In der Literatur wurden zahlreiche Parameter mit einem Einfluss auf das Rezidivrisiko erwähnt, deren Stellenwert in der Wissenschaft aber noch nicht einheitlich ist.

Ejektionsfraktion

Ein Rezidiv war in der vorliegenden Studie unabhängig von der Pumpfunktion. In den drei LVEF-Gruppen ($<25\%$; $25-35\%$; $>35\%$) traten zu 19%, 26,9% bzw. 12,5% VT-Rezidive auf ($p=0,379$; Tab.14). Zuvor fanden Piers und Kollegen dagegen einen Zusammenhang zwischen einer reduzierten LVEF ($p=0,004$; HR 1,61 pro 10% Reduktion) und einem gesteigerten Rezidivrisiko [Piers et al., 2013]. Ebenso war eine reduzierte Pumpfunktion $<35\%$ ein Trend für ein 2,2-fach höheres Rezidivrisiko ($p=0,06$; OR 2,23) in einer anderen Studie [Calkins et al., 2000]. Der Ausdruck einer geminderten Pumpfunktion könnte ein großes Substrat sein, welches häufiger zu ventrikulären Arrhythmien führt als ein kleines Substrat [Antz et al., 2008]. Patienten mit einem großen Substrat, d.h. einer stark eingeschränkter Pumpfunktion, wurden jedoch auch in der vorliegenden Studie eingeschlossen, sodass unsere Ergebnisse den der beiden Studien entsprechen sollten.

Tatsächlich kann aber nicht von einem gesünderen Kollektiv in unserer Studie ausgegangen werden. Die mittlere LVEF lag bei 34,5 (±11,6)%, in den Vergleichsstudien von Piers bei 44 (±14)% bzw. von Calkins bei 31 (±13)%. Mögliche Gründe für den Unterschied der Ergebnisse dieser Studie könnten sein: (1) Calkins hatte kein elektroanatomisches Mappingsystem, welches erst in den letzten zehn Jahren routinemäßig genutzt wird und maßgeblich beim Abladieren komplexer Substrate unterstützt [Zeppenfeld, 2012], (2) Piers abladierte ausschließlich Patienten mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie und gut erhaltener Pumpfunktion. Das Substrat bei diesen Herzerkrankungen unterscheidet sich in Lokalisation, Verteilung und Dichte im Vergleich zum Substrat einer KHK [Nakahara et al., 2010]. Die Heterogenität unseres Studienkollektivs in der strukt. Herzerkrankung könnte den Unterschied verursacht haben.

Mehrere VT-Morphologien

Das spontane Auftreten mehrerer dokumentierter VT-Morphologien vor der Katheterablation ($p=0,009$; 6) resultierte in einer höheren Rezidivrate. Übereinstimmende Ergebnisse fanden Della Bella und Kollegen [Della Bella, Riva et al., 2004]. Mehrere spontane VT-Morphologien führten häufiger zu einer nicht akut erfolgreichen Ablation, definiert als fehlende Induzierbarkeit einer VT am Ende der Ablationsprozedur, was weiterhin zu einem niedrigeren Rezidivrisiko führte. Sie untersuchten über 36 Monate 137 Postinfarkt-Patienten (LVEF 35,5%). Die Induktion von multiplen VT-Morphologien ist anders als spontane multiple VT-Morphologien, kein Prädiktor einer geringeren Rezidivrate. Konträr dazu fanden zuvor Calkins und Kollegen [Calkins et al., 2000], dass mindestens drei verschiedene, induzierbare VT vor der Ablation die Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv zu erleiden signifikant steigert ($p=0,02$; OR 0,23). Sie abladierten 146 Patienten mit einem stattgehabten Myokardinfarkt und einer mittleren Pumpfunktion von 31(±13) %. Mehrere VT-Morphologien könnten auf ein komplexes und großes Substrat mit mehreren Exits hindeuten.

Ablation der klinischen VT

Ein weiterer (tendenzieller) Einflussfaktor in der vorliegenden Studie war die erfolgreiche Ablation der klinischen VT ($p=0,076$; Tab.19). Patienten bekamen anschließend seltener ein VT-Rezidiv. Eine frustrane Ablation der klin. VT identifizierten auch Della Bella und Kollegen als Prädiktoren für ein VT-Rezidiv ($p<0,001$; HR 4,030) [**Bella2013**].

Ablation aller induzierbaren VT

Die Ablation aller induzierbaren VT als möglicher Einflussfaktor einer erfolgreichen Katheterablation konnte in der vorliegenden Studie weder für die kardiale Mortalität noch für die Rezidivfreiheit gefunden werden. Analog zu der vorliegenden Studie fanden Yokokawa und Kollegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem akuten und langzeitigen Erfolg [Yokokawa et al., 2013]. Bei 63% der untersuchten Patienten konnte keine VT nach der Ablation induziert werden. Während des Nachsorgezeitraums von 35 ± 23 Monaten waren 66% rezidivfrei. Im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv konnte nach der Ablation die VT in 34% beziehungsweise 38% (p=0,72) der Fälle ausgelöst werden.

Drei Forschergruppen fanden homogene, aber zu den obigen Daten konträre Ergebnisse. Der akute Ablationserfolg wurde von Della Bella und Kollegen als Prädiktor für den Langzeiterfolg identifiziert [Della Bella, De Ponti et al., 2002]. Verglichen wurden akut erfolgreich / partiell erfolgreich und nicht erfolgreich abladierte Patienten. Nur die akut erfolgreich abladierten, d.h. diejenigen bei denen keine VT mehr nach der Ablation induziert werden konnte, hatten eine signifikant reduzierte Rezidivrate und Mortalität. Borger van der Burg und Kollegen [Borger van der Burg et al., 2002] fanden analog dazu, dass eine akut erfolgreiche Ablation mit einem Rezidivrisiko von 19% einhergeht. Nicht akut erfolgreiche Ablationen führten dagegen in 64% der Fälle zu einem VT-Rezidiv nach 34 ± 11 Monaten Nachsorgezeitraum (p<0,001). Kottkamp und Kollegen [Kottkamp et al., 2003] abladierten 22 Patienten mit einem ausgeheilten Myokardinfarkt, von denen 79% am Ablationsende keine induzierbaren VT mehr aufwiesen. Nach dem Nachsorgezeitraum von 15 ± 8 Monaten blieben 73% rezidivfrei. Demgegenüber lag die Rezidivfreiheit bei den Patienten, bei denen bei Ablationsende weiterhin eine VT ausgelöst werden konnte, bei weniger als der Hälfte (33% Rezidivfreiheit). Dieser Unterschied war knapp nicht signifikant (p=0,06). Die widersprüchlichen Ergebnisse könnten im Unterschied der Untersuchungspopulationen begründet sein. Während diese Studie Patienten mit anhaltenden, nicht-anhaltenden und inzessanten VT einschloß, abladierten Kottkamp und Kollegen ausnahmslos inzessante, hämodynamisch instabile, pleomorphe VT. Borger van der Burg abladierte in 20% der Fälle idiopathische VT, Della Bella und Kollegen abladierten ausschließlich Patienten mit einer KHK und stattgehabtem Infarkt. Hsia und Kollegen [Hsia und Marchlinski, 2002] fanden, dass die Induzierbarkeit bei Patienten mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie keine gute Prognose vorhersagt. Ähnliche Ergebnisse bestätigten Piers und Kollegen [Piers et al., 2013]. Sie abladierten 45 Patienten (60±16 Jahre alt, 76% männl. Geschlechts) mit einer nicht ischämischen

Kardiomyopathie und einer Pumpfunktion von 44%±14%. Während des im Mittel 24 monatigen Nachsorgezeitraums trat bei denjenigen, welche keine induzierbaren Kamertachykardien am Ende der Katheterablation aufwiesen, eine niedrigere Rezidivrate auf ($p=0,001$; HR 8,20).

Zu lediglich 63% wird die klinische VT als Endpunkt der Ablation genommen [Dagres et al., 2012], obwohl Studien mehrheitlich den Zusammenhang der Ablation aller induzierbaren VT und einer geringen kardialen Mortalität bestätigt haben. Das konsequente Abladieren aller VT könnte helfen, den Nutzen einer Katheterablation von VT weiter zu untermauern.

Der Einfluss des Zeitpunktes der Ablation

Der aktuelle Konsensus [Aliot et al., 2009] rät eine frühzeitige Ablation, spezifiziert aber keinen genauen Zeitpunkt. Diese Studie fand, dass eine Ablation max. zweieinhalb Jahre nach der ersten VT die Rezidivrate senkt (Tab.13), jedoch keinen Überlebensvorteil erbringt (Tab.19). Paradoxerweise führte ein VT-Rezidiv nach einer frühzeitigen Ablation häufiger zum SCD als ein Rezidiv nach einer späten Ablation.

Eine späte Ablation (Zeitdauer zw. VT und Ablation $>2,5$ Jahre) war zwar mit einer höheren Rezidivrate von 28,9% behaftet, aber die Prognose stellte sich günstiger dar. Nur einer (9,1%) der Rezidivpatienten verstarb an einer arrhythmogenen Ursache. Patienten hatten nach einer frühzeitigen Ablation eine geringere Rezidivwahrscheinlichkeit, aber eine schlechtere Prognose, sobald ein Rezidiv vorkam. Es könnte daran liegen, dass Letztgenannte mildere VT-Rezidive erlitten, z.B. asymptotische oder hämodynamisch stabile und langsame VT. Es könnte auch sein, dass Patienten mit schwerwiegenderen unbehandelten ventrikulären Arrhythmien bereits verstorben sind, sodass (zum Zeitpunkt der späten Ablation) diejenigen VT Patienten verblieben, welche von vorne herein ein geringeres SCD-Risiko besaßen.

Vor dem Hintergrund, dass sowohl das Rezidivrisiko innerhalb des ersten Jahres nach der ersten VT/VF [Capucci et al., 2000] als auch das SCD-Risiko im ersten Jahr mit einer Inzidenz von 10% bei KHK-Patienten [Lampert et al., 1988] am Höchsten ist, könnte der Nutzen einer VT-Ablation innerhalb dieses ersten Jahres sogar noch größer sein, als in dieser Studie nach zweieinhalb Jahren. Evtl. wäre dann auch ein Einfluss auf die kardiale Mortalität sichtbar. Mitberücksichtigt werden sollte die geringe Gruppengröße der kardial verstorbenen Patienten, denn hinsichtlich der Gesamtmortalität unterscheiden sich die Gruppen signifikant ($p=0,031$). Sowohl diese Gruppe als auch die an einer kardialen Ursache Verstorbenen wurden 6,2 Jahre bzw. 5,6 Jahre nach der

ersten Kammertachykardie abladiert, die Überlebenden etwa drei Jahre früher, nach 2,9 Jahren.

Ein Indiz für einen Nutzen einer frühen Ablation fanden Hadid und Kollegen in ihrer ICD-Studie [Hadid et al., 2011]. Die frühe Ablation wäre evtl. besonders für Patienten mit pleomorphen VT oder multiplen VT-Morphologien ratsam, da PVT innerhalb von durchschnittlich 1,5 Monaten und multiple VT-Morphologien innerhalb von 2,3 Monaten zum Tod führten. Hadid und Kollegen konnten durch eine frühzeitige ICD-Implantation die Mortalität senken. Eventl. wäre das auch für die Ablation der Fall. Denkbar wäre eine frühzeitige prophylaktische Ablation und eine frühzeitige ICD-Implanation zur Prophylaxe.

Frankel und Kollegen [Frankel et al., 2011] fanden, dass eine Katheterablation das VT-freie Überleben verlängert, wenn diese vor dem Auftreten von weniger als zwei VT/Monat durchgeführt wird. Die Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung (ischämische/nicht ischämische: 62,9%/37,1%) und einer durchschnittlichen Pumpfunktion von 29,0 (s14,1) waren 64,5 (s12,7) Jahre alt und zu 94,9 männl. Geschlechts. Die Forscher postulieren, dass eine Katheterablation bei einer frühzeitigeren Anwendung einen größeren Nutzen hätte. Da die ICD-Therapie bei VT-Patienten vorrangig angewendet wird [Aliot et al., 2009], ist auch das Zeitfenster für eine frühe Ablation verstrichen, wodurch das Potenzial dieser kurativen Behandlung systematisch für bestimmte Subgruppen an Patienten unterbewertet werden könnte.

Piers und Kollegen [Piers et al., 2013] fanden bei 45 Patienten mit einer nicht ischämischen Kardiomyopathie keinen signifikanten Nutzen einer früheren Ablation, definiert als eine Katheterablation entweder nach der ersten VT, nach dem ersten ICD-Schock oder nach dem erstmaligen Auftreten von VT-bedingten Symptomen.

Möglicherweise sollte auch eine Reablation zeitnah durchgeführt werden. In der vorliegenden Studie erreichte die zweite Ablation eine langfristige Rezidivfreiheit von 80% (Tab.3). Der Zeitraum zwischen den Ablationen wurde in dieser Studie nicht untersucht. Bekannt ist, dass innerhalb der ersten vier Wochen nach einer VT-Ablation 76% der Rezidive bei Patienten mit einem stattgehabten Myokardinfarkt auftreten [Stevenson, Friedman et al., 1998]. Bei Calkins und Kollegen betrug die durchschn. Zeit zwischen Ablation und VT-Rezidiv 24 Tage [Calkins et al. (2000)]. Eine zeitnahe Reablation nach einem Rezidiv könnte ratsam sein.

Interessant ist die Tatsache, dass > 80% der SCD bei Patienten mit einer noch nicht diagnostizierten strukturellen Herzerkrankung auftreten und deren klinische Akten keinen Hinweis auf eine ventrikuläre Arrhythmie enthielten [Adabag et al., 2010]. Während der

Autopsie wurde bei 82% der durchschnittlich 49,5 Jahre alten Verstorbenen eine mindestens 75%-ige Koronararterienstenose entdeckt. Nur 6% der Untersuchten nahmen ein Beta-Blocker, 1% ein anderes Antiarrhythmikum. Das könnte einen weiteren Grund darstellen, frühzeitig, z.B. nach der ersten VT mit Hilfe sensitiverer Diagnoseverfahren wie einem kardialen Magnetresonanztomogramm [Mahnkopf et al., 2012] nach einem arrhythmogenen Substrat zu suchen und, falls diese tatsächlich vorliegt, eine frühzeitige Katheterablation in Erwägung zu ziehen. Die Ablation bei diesen Patienten durchzuführen könnte deren Leben verlängern.

Reablation

In dieser Studie wurde bei drei Patienten (3,8%) auch nach einer zweiten bzw. dritten Ablation keine Rezidivfreiheit erreicht (Tab.7). Um zehn Jahre jünger ($p=0,044$) waren diese Patienten im Vergleich zur Referenzgruppe. Jüngere Patienten besitzen evtl. ein vitaleres Myokard, welches ein ausgeprägteres Remodeling der Ablationsnarbe aufweisen könnte als das von älteren Patienten. Dieser Umbau der Narbe könnte bei einigen Patienten zur Ausbildung neuer Reentry-Kreise führen. Die meisten VT-Rezidive besitzen eine andere Morphologie als die abladierte VT [Yokokawa et al., 2013]. Insgesamt scheint eine Reablation jedoch den meisten Rezidivpatienten zu helfen: zwölf (75,0%) von 17 Patienten blieben nach einer Reablation rezidivfrei, zwei Patienten verstarben (11,1%; ein VT-Tod, ein Tod aufgrund einer Herzinsuffizienz; Abb.3). Della Bella und Kollegen berichteten über ähnliche Rezidivraten. Sie abladierten 15 Patienten ein zweites Mal. 14 (93,3%) Patienten blieben langfristig rezidivfrei [Della Bella, De Ponti et al., 2002].

4.6 Ausschließliche Ablation

Kein Patient der Ablationsgruppe verstarb aufgrund einer VT/VF oder Herzinsuffizienz, wohingegen 5 (8,1%) Patienten in der ICD-Gruppe an einer kardialen Ursache starben. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,120$). Die Rezidivrate war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich. Erwähnenswert ist dennoch, dass in der Ablationsgruppe ein (5,9%) VT-Rezidiv auftrat, in der ICD-Gruppe 14 (22,6%). Die häufigeren Rezidive korrelieren mit dem Fund in dieser Studie, und zwar das ein Rezidiv mit der kardialen Mortalität assoziiert ist. Die niedrige Rezidivrate und niedrige Mortalität in der Ablationsgruppe erscheint dieser Kasuistik logisch zu folgen. Bei der Rezidivrate sollte berücksichtigt werden, dass asymptomatische VT in der Ablations-Gruppe nicht

registriert werden konnten, während ein ICD i.d.R. diese schon aufzeichnet [Almendral et al., 2012]. Die Folge könnte eine falsch niedrige Rezidivrate in der Ablations-Gruppe sein.

Die ausschließlich Abladierten wiesen im Vergleich mit der ICD-Gruppe folgende relevante Unterschiede auf: sie litten größtenteils (64,7%) an einer nicht ischämischen Kardiomyopathie/Myokarditis, hatten zu 94,1% eine anhaltende oder nicht anhaltende VT, die mehrheitlich nicht mit dem Substrat assoziiert war, eine bessere Pumpfunktion von 46,8% und die Katheterablation ist zwei Jahre früher, d.h. nach 1,4 Jahren nach der ersten VT durchgeführt worden (Tab.4). Sicher muss bei der Zeitspanne berücksichtigt werden, dass aufgrund der zusätzlichen ICD-Therapie sich auch der Zeitraum des VT-Leidens verlängert hat. Alter, Geschlecht und BMI waren nicht unterschiedlich in den Gruppen (Tab.3).

Die Ergebnisse von Pauriah und Kollegen [Pauriah et al., 2013] unterstützen ebenfalls die These, dass die ausschließliche Ablation für eine Subgruppe von Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung einen Überlebensvorteil verschafft. Die Forschergruppe abladierte 45 Postinfarkt-Patienten (91% männlich, 65,2±9,6 Jahre alt) mit einer monomorphen VT und einer gut erhaltenen Pumpfunktion (39,7±9,7). 19 Patienten wurde ein ICD anschließend implantiert, 26 Patienten nicht. Außer dem Alter unterschieden sich die beiden Gruppen im viereinhalb jährigen Nachsorgezeitraum nicht hinsichtlich der kardialen Mortalität.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Patienten mit monomorphen VT und einer gut erhaltenen Pumpfunktion von einer ausschließlichen Ablation zumindest im selben Maße hinsichtlich der Rezidivrate und der kardialen Mortalität profitieren könnten, wie Patienten mit einer reduzierten Pumpfunktion von einer Kombination aus einem ICD und einer Ablation.

Zusätzlich ist die Überlegung interessant, eine bestehende ICD-Therapie für diese Subgruppe nach einem gewissen rezidivfreien Nachsorgezeitraum von z.B. zwei Jahren, abzusetzen, da 76% aller VT-Rezidive innerhalb des ersten Nachsorgejahres auftreten [Stevenson, Friedman et al., 1998]. Zu diesem Zeitpunkt könnten die Nebenwirkungen (Tascheninfektionen, Depression, Panik [Bilge et al., 2006; Tracy et al., 2013]) der ICD-Therapie den Nutzen einer solchen überwiegen. In der vorliegenden Studie trug eine Defibrillatortascheninfektion mit 3,8% zur Gesamtmortalität (13,9%) bei.

Eine weitere interessante Subgruppe scheinen Patienten nach einem Myokardinfarkt zu sein, bei denen sich eine VT in der elektrophysiologischen Untersuchung nicht induzieren lässt [Zaman et al., 2014].

5 ZUSAMMENFASSUNG & AUSBLICK

Eine LVEF $>35\%$ und das Verhindern eines VT-Rezidivs scheinen unabhängig von einander das SCD-Risiko zu senken. Prädiktoren für die Rezidivwahrscheinlichkeit oder den arrhythmogenen SCD für die VT-Ablation von Patienten mit einer LVEF $>35\%$ zu kennen, würde es ermöglichen, bessere Prognosen für diese Subgruppe vorherzusagen.

Weniger VT-Rezidive traten nach einer frühzeitigen Ablation und bei Abwesenheit von spontanen multiplen VT-Morphologien auf. Eine ausschließliche Ablation scheint in Patienten mit einer sehr gut erhaltenen Pumpfunktion $>45\%$ erfolgversprechend.

Trotz hoher Erfolgsraten und technischer Fortschritte [Crawford et al., 2010; Aliot et al., 2009] während der letzten 10 Jahre stellt die VT-Ablation eine noch zu wenig gewürdigte und angewandte Therapieoption dar. Zum einen fehlt es an erfahrenen Zentren mit der Möglichkeit eine hohe Anzahl an Ablationen durchzuführen [Zeppenfeld, 2012]. Zum Anderen wird die aktuelle Indikationserweiterung [Aliot et al., 2009] nicht in dem Maße genutzt, wie es möglich wäre. Sowohl das Abladieren einer monomorphen, nicht-anhaltenden symptomatischen VT bei einer zugrundeliegenden strukturellen Herzerkrankung als auch einer hämodynamisch stabilen anhaltenden monomorphen VT und einer LVEF $> 35\%$ sind leitlinienkonform, werden aber selten durchgeführt [Dagres et al., 2012; Proclemer et al., 2013]. Ponti und Kollegen [Ponti, 2011] begründen die noch zurückhaltende Nutzung der VT-Ablation u.a. durch das Fehlen von Langzeitstudien und die spärliche Datenlage aktueller Metaanalysen hinsichtlich der Mortalität. Diese Studie hat versucht relevante Informationen zur kardialen Mortalität einer Katheterablation beizutragen.

Zahlreiche weitere Prädiktoren für eine erfolgreiche Ablation wurden identifiziert, aber deren Vergleich zwischen Studien ergibt oft ein ambivalentes Bild, das die Patientenselektion erschwert. In großen randomisierten Studien müssten diese bekannten Faktoren überprüft und evtl. aussagekräftigere Einflussfaktoren gefunden werden. Daraus könnte ein Score entwickelt werden, welcher den Ablationserfolg vorhersagt. Della Bella stellen bereits eine Risikostratifizierung für den SCD vor, basierend auf dem VT-Typ, der hämodynamischen Toleranz und relevanten Vorerkrankungen. Ergänzt durch bekannte Prädiktoren einer Katheterablation könnte diese Strategie in einen Score umgewandelt

werden. Dafür müsste man die Wichtung des Einflusses der einzelnen Parameter auf den SCD und eine fatale Herzinsuffizienz zuerst analysieren.

Eine vergleichende Studie der Katheterablation vs. ICD bei Patienten mit einer Pumpfunktion $>35\%$ könnte den nächsten Schritt darstellen. Um das Problem der Erfassung von VT bei Patienten ohne ICD zu umgehen und valide Daten zu erhalten, könnte ein Eventrecorder für die Zeit der Nachsorge eingesetzt werden. Als Endpunkt wäre die Ablation aller VT ratsam.

Zusätzlich wertvoll wären Informationen aus (1) einer Kosten-Nutzen-Analyse der VT-Ablation vs. ICD-Therapie in Deutschland, da in Zukunft das Volumen an Ablationsbehandlungen zunehmen könnte und (2) einer Evaluatation der Lebensqualität (Ablation vs. ICD).

5.1 Limitation

Es wurde eine kleine heterogene, nicht randomisierte Patientenpopulation von 79 Personen untersucht. Diese Studie wurde in einem erfahrenen Ablationszentrum mit > 30 VT-Ablationen pro Jahr [Dagres et al., 2012] durchgeführt. Etwaigen Vorerkrankungen, wie z.B. einem Diabetes mellitus oder einem Hypertonus, wurde nicht Rechnung getragen. Die Ergebnisse sollten als These formende Analyse betrachtet werden.

5.2 Reste

Diese Studie und auch die genannten Vergleichsstudien verifizierten nicht im Vorfeld, ob bereits Myokardfibrosen existierten. Diese prädisponieren für ein VT-Rezidiv [Gulati et al., 2013] und könnten Einfluss auf den Ablationserfolg gehabt haben. Das cMRT könnte in Zukunft einen wichtigen Beitrag zur Einschätzung der Abladierbarkeit eines Substrates leisten [Mahnkopf et al., 2012] und den Ablationserfolg steigern. Die Komplexität des Substrats einer VT scheint auch bei KHK-Patienten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer frustrierten Ablation assoziiert zu sein [Tung, Josephson et al., 2010].

VT-Patienten mit einer KHK, einer DCM, einer ARVC oder einer ausgeheilten Myokarditis können mit vergleichbarem Erfolg abladiert werden. Weder die Art der strukturellen Herzerkrankung, noch die Assoziation der VT mit einem Substrat hängen weder mit einem Rezidiv noch mit der kardialen Mortalität zusammen (Tab.15, Tab.12). Eine weitere Steigerung des Ablationserfolges und damit eine Verbreitung der Katheterablation könnte einen größeren Nutzen für Patienten bringen. Dagres und Kollegen [Dagres et al., 2012] konnten eine momentane Diskrepanz zwischen vorhandenem Wissen und dem

Einsatz eben diesen in der Praxis aufzeigen. In Europa werden in 25% der involvierten Ablationszentren konventionelle Katheter verwendet, der epikardiale Zugang wird zu 21% initial durchgeführt, obwohl 30,9% (16% KHK, 35% DCM, 41% ARVC) der Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung in der Studie von Sacher und Kollegen [Sacher et al., 2010] einen epikardialen Zugang benötigten.

Die Katheterablation ist eine effektive Therapieoption für Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung. Abschließend soll der Frage nachgegangen werden, ob und für wen eine ausschließliche Ablation ratsam wäre.

Eine frustrane Ablation der klin. VT, hämodynamisch instabile VT bei Aufnahme und eine zuvor erfolglose Amiodarontherapie identifizierten Della Bella und Kollegen als Prädiktoren für ein VT-Rezidiv [Bella2013].

Wenn, wie eingangs behauptet, eine Rezidivfreiheit das SCD-Risiko senkt, scheint es paradox, dass ein Akuterfolg in einer reduzierten kardialen Mortalität resultierte (Tab.19). Denkbar wäre, dass bereits das erste VT-Rezidiv in akut erfolgreich ablatierten zum plötzlichen Herztod führte. Zur Erinnerung: um in dieser Studie als Rezidivpatient kategorisiert zu werden, musste mind. ein Rezidiv eindeutig dokumentiert werden sein. Das traf auf keinen der an einer ventrikulären Arrhythmie Verstorbenen zu, denn deren Todesursache konnte leider nicht aufgezeichnet werden. Tritt trotz einer zuvor akut erfolgreichen Ablation ein VT-Rezidiv auf, scheint der positive Effekt der akut erfolgreichen Ablation auf die Überlebenschancen irrelevant geworden zu sein. 88,2% der Überlebenden aber nur 60,0% der kardial Verstorbenen konnten akut erfolgreich ablatiert werden. Unter den akut erfolgreich ablatierten Überlebenden bekamen 10,3% ein Rezidiv. Von den akut erfolgreich, aber kardial Verstorbenen erlitten 60,0% ein Rezidiv (Tab.19).

Komplikationen traten in 6,3% der Fälle auf. Kein Patient verstarb Prozedur-assoziiert. Verglichen mit der aktuellen Literatur [Bella2013; Borger van der Burg et al., 2002; Arya et al., 2010; Kuck et al., 2010; Reddy et al., 2007; Tung, Josephson et al., 2010; Calkins et al., 2000; Stevenson, Wilber et al., 2008; Della Bella, De Ponti et al., 2002] zeigte die vorliegende VT-Ablationsstudie vergleichbare Resultate hinsichtlich der Komplikationsrate, der erreichten Rezidivfreiheit und der Mortalität im Nachsorgezeitraum. Es kann daher in diesem Punkt von einem durchschnittlich verteilten Kollektiv ausgegangen werden.

Art der strukturellen Herzerkrankung

Sowohl ischämische als auch nicht ischämische Kardiomyopathien konnten in dieser Studie mit vergleichbarem Erfolg ablatiert werden. Sowie die Rezidivrate als auch die kar-

diale Mortalität stellten sich ähnlich dar. Erwähnenswert sind folgende Gruppenunterschiede, da sie das Ablationsergebnis beeinflussen haben könnten: bei Patienten mit einer nicht ischämischen Herzerkrankung trat die VT früher nach der Manifestation der strukturellen Herzerkrankung auf ($p=0,001$); sie litten kürzer an den VT ($p=0,031$) und wurden frühzeitiger ablatiert ($p=0,031$). Die Katheterablation verlief für eine ischämische Kardiomyopathie signifikant ($p=0,001$) häufiger akut erfolgreich als für eine nicht ischämische Kardiomyopathie. Ein Grund dafür könnte sein, dass das Substrat der letztgenannten Entitäten häufiger tiefer im Myokard oder sogar epikardial liegt [Sacher et al., 2010].

In der Literatur sind ähnliche Erfolgsraten beschrieben. Arya und Kollegen fanden durchschnittlich 23 Monate nach der Ablation von 13 DCM-Patienten mit einem elektrischen Sturm eine Rezidivfreiheit von 61,5% und einer Überlebensrate von 69% [Arya et al., 2010]. 54% Rezidivfreiheit nach 27,8 (± 23,3) Monaten Nachsorgezeit erreichten Soejima und Kollegen durch die Kombination eines endo- und epikardialen Zugangs [Soejima et al., 2004]. Verma und Kollegen erreichten bei Patienten mit einer arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie nach drei Jahren eine Rezidivfreiheit von 53% [Verma et al., 2005]. Borger van der Burg und Kollegen [Borger van der Burg et al., 2002] erzielten für ARVC-Patienten eine 88%-ige langfristige Erfolgsrate innerhalb eines Nachsorgezeitraums von 34 (± 11) Monaten.

Zykluslänge

Die Zykluslänge hatte in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Rezidivrate oder kardiale Mortalität (Tab.19). Die Ergebnisse von Piers und Kollegen widersprechen dem: ein VT-Rezidiv wurde mit zunehmender Zykluslänge der induzierten VT ($p=0,02$; HR 1,08 pro 10ms Steigerung) wahrscheinlicher [Piers et al., 2013]. In der Literatur wurden weitere zahlreiche unterschiedliche Zykluslängen gefunden, welche mit einem VT-Rezidiv assoziiert sind. Stevenson [Stevenson, Friedman et al., 1998] fand eine höhere Rezidivrate, wenn die induzierte VT eine Zykluslänge > 405 ms aufwies. Della Bella [Della Bella, Riva et al., 2004] identifizierte, dass eine VT mit ähnlicher Zykluslänge (> 400 ms) einen besseren akuten Ablationserfolg erzielt (OR 1,06). In Calkins' Studie [Calkins et al., 2000] führten mindestens zwei induzierbare VT mit einer CL > 300 ms zur Steigerung der Rezidivrate.

Rothman und Kollegen [Rothman et al., 1997] fanden, dass eine Katheterablation häufiger ($p<0,05$) akut erfolgreich (=Ablation aller induzierbaren VT) verlief, wenn die induzierbare VT schneller (313ms vs. 370ms) war. Eine akut erfolgreiche Ablation zeigte an-

schließend im 14 (±11)-monatigen Nachsorgezeitraum eine Rezidivfreiheit von 91,0%, bei einem SCD-Risiko von 9,1%. Das widerspricht den Daten in der vorliegenden Studie bei der die Zykluslänge nicht mit dem Auftreten eines Rezidivs zusammenhing. Insgesamt waren hier die Kammertachykardien deutlich langsamer (382-386ms) als diejenigen, die Rothman und Kollegen abladierten. Eine geringe Zykluslänge könnte der Ausdruck für eine kleine Myokardnarbe sein. Langsame Kammertachykardien, d.h. VT mit einer langen Zykluslänge, sind häufig mit einer größeren Narbe assoziiert [Crawford et al., 2010]. Kleine Substrate sind mit schnellen und weniger komplexen VT assoziiert [Antz et al., 2008]. Tatsächlich schlossen Rothman und Kollegen nur hämodynamisch tolerierbare und monomorphe VT ein, die vorliegende Studie zusätzlich Patienten mit hämodynamische nicht tolerierbaren und polymorphen VT oder VT-Sturms. Anders als zum Zeitpunkt der Rothman-Studie werden seit 10 Jahren routinemäßig elektromagnetische Mappingsysteme verwendet und das Ausmaß/die Komplexität der Narbe scheint keine Barriere für eine Ablation zu sein. Komplexe großflächige arrhythmogene Substrate ebenso wie kleine Narben können mit diesem System sehr gut gemappt werden. Während die Zykluslänge ein nicht mehr verwendeter Prognosefaktor zu sein scheint, könnten jedoch andere Aspekte der Myokardfibrose von Bedeutung sein. Neuere Studien zeigen, dass das Ausmaß der Infarkt-Narbe mit der ventrikulären Arrhythmie-Inzidenz zu korrelieren scheint [Hsia, Callans et al., 2003; Haan et al., 2011; Antz et al., 2008]. Im Falle der DCM scheint das Vorliegen einer Fibrose das Risiko einer Arrhythmie zu steigern [Gulati et al., 2013]. Crawford und Kollegen [Crawford et al., 2010] fanden bei Postinfarkt-Patienten, dass ab einer 14%-igen Myokardfibrose im „delayed enhancement“ MRT signifikant häufiger induzierbare VT und isolierte Potentiale auftreten. Beides sind Aspekte eines arrhythmogenen Substrats. Ob aus dem Ausmaß einer Fibrose auf die Prognose einer VT-Ablation geschlossen werden kann, ist nicht bekannt. Die MRT-Ergebnisse nach einer erfolgten Katheterablation könnten vielleicht helfen, Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko und damit verbundenen SCD-Risiko zu identifizieren um ihnen zusätzliche Therapien zukommen zu lassen.

Stevenson und Kollegen beobachteten zudem eine höhere Rezidivfreiheit bei Patienten bei denen Amiodaron gut wirkten [Stevenson, Friedman et al., 1998]. Die Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass Patienten bei denen Amiodaron wirkte, ebenfalls gute Kandidaten für eine VT-Ablation sind. D.h. die Wirksamkeit von Amiodaron könnte ein Indikator für die Wirksamkeit der Ablation darstellen. Der Vorteil für den Patienten wäre die Aussicht auf eine lebenslange und mit Nebenwirkungen verbundene medikamentöse antiarrhythmische Therapie [Behr und Roden, 2013] nach der Ablation verzichten

zu können. Nachteilig sind die prozedurassoziierten Komplikationen einer Ablation, die deutlich schwerwiegender sein können im Vergleich zur Amiodarontherapie [Aliot et al., 2009].

Eine akut erfolgreiche Ablation in dieser Studie resultierte nicht in einer geringeren Rezidivrate, aber in einer tendenziell geringeren kardialen Mortalität (Tab.19). Die post-ablative Induzierbarkeit war in der SMASH-VT-Studie ebenfalls kein Prädiktor für ein VT-Rezidiv [Tung, Josephson et al. (2010)]. Die interessante Frage, ob nur bestimmte Rezidive, d.h. eine anhaltende VT, ein VT-Sturm oder ein Rezidiv mit bestimmter Zykluslänge zu einem SCD führen während andere VT-Rezidive „harmloser“ sind, konnten in dieser Studie nicht beantwortet werden.

6 ANHANG

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Adabag, A. S., Peterson, G., Apple, F. S., Titus, J., King, R. und Luepker, R. V. (2010). Etiology of sudden death in the community: Results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *american heart journal* 159, 33–39.
- Ali, S. und Antezano, E. S. (2006). Sudden Cardiac Death. *Southern Medical Journal* 99.5, 502–510.
- Aliot, E. M. et al. (2009). EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 6.6, 886–933.
- Almendral, J. et al. (2012). Implantable Defibrillator Electrograms and Origin of Left Ventricular Impulses: An Analysis of Regionalization Ability and Visual Spatial Resolution. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 23.5, 506–514. ISSN: 1540-8167.
- Anderson, K. P. (2005). Sudden cardiac death unresponsive to implantable defibrillator therapy: an urgent target for clinicians, industry and government. *J Interv Card Electrophysiol* 14.2, 71–8.
- Antz, M., Berodt, K., Bänsch, D., Ernst, S., Chun, K., Satomi, K., Schmidt, B., Boczor, S., Ouyang, F. und Kuck, K.-H. (2008). Catheter-ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: influence of the endocardial substrate size on clinical outcome. English. *Clinical Research in Cardiology* 97.2, 110–117. ISSN: 1861-0684.
- Arya, A., Bode, K., Piorkowski, C., Bollmann, A., Sommer, P., Gaspar, T., Wetzel, U., Husser, D., Kottkamp, H. und Hindricks, G. (2010). Catheter ablation of electrical storm due to monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic

- cardiomyopathy: acute results and its effect on long-term survival. *Pacing Clin Electrophysiol* 33.12, 1504–9.
- AVID-Study (1997). A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *New England Journal of Medicine* 337.22, 1576–1584.
- Bänsch, D., Castrucci, M., Böcker, D., Breithardt, G. und Block, M. (2000). Ventricular tachycardias above the initially programmed tachycardia detection interval in patients with implantable cardioverter-defibrillators: incidence, prediction and significance. *J Am Coll Cardiol* 36.2, 557–65.
- Bänsch, D., Schneider, R., Akin, I. und Nienaber, C. A. (2012). VT ablation in heart failure. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 23.1, 38–44.
- Bayés de Luna, A., Coumel, P. und Leclercq, J. F. (1989). Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *American Heart Journal* 117.1, 151–159.
- Behr, E. R. und Roden, D. (2013). Drug-induced arrhythmia: pharmacogenomic prescribing? *European Heart Journal* 34.2, 89–95. eprint: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/2/89.full.pdf+html>.
- Bilge, A. K., Ozben, B., Demircan, S., Cinar, M., Yilmaz, E. und Adalet, K. (2006). Depression and anxiety status of patients with implantable cardioverter defibrillator and precipitating factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 29.6, 619–26.
- Borger van der Burg, A. E., Groot, N. M. de, Erven, L. van, Bootsma, M., Wall, E. E. van der und Schalij, M. J. (2002). Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia: a successful approach? *J Cardiovasc Electrophysiol* 13.5, 417–23.
- Buxton, A. E. et al. (2002). Relation of Ejection Fraction and Inducible Ventricular Tachycardia to Mode of Death in Patients With Coronary Artery Disease: An Analysis of Patients Enrolled in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. *Circulation* 106.19, 2466–2472. eprint: <http://circ.ahajournals.org/content/106/19/2466.full.pdf+html>.

- Calkins, H. et al. (2000). Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 35.7, 1905–14.
- Capucci, A., Aschieri, D. und Villani, G. (2000). The Role of EP-Guided Therapy in Ventricular Arrhythmias: Beta-Blockers, Sotalol, and ICD's. English. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 4.1, 57–63.
- Casella, M., Dello Russo, A., Della Bella, P., Natale, A. und Patel, D. (2008). *An Atlas of Radioscopic Catheter Placement for the Electrophysiologist*. Hrsg. von M. Casella und A. Dello Russo. Springer-Verlag.
- Connolly, S. J., Dorian, P. et al. (2006). Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 295.2, 165–71.
- Connolly, S. J., Hallstrom, A. P. et al. (2000). Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *European Heart Journal* 21.24, 2071–2078.
- Crawford, T. et al. (2010). Determinants of Postinfarction Ventricular Tachycardia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 3.6, 624–631.
- Dagres, N., Cantù, F., Geelen, P., Lewalter, T., Proclemer, A. und Blomström-Lundqvist, C. (2012). Current practice of ventricular tachycardia ablation in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace* 14.1, 135–137.
- Della Bella, P., De Ponti, R., Uriarte, J. A., Tondo, C., Klersy, C., Carbucicchio, C., Storti, C., Riva, S. und Longobardi, M. (2002). Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J* 23.5, 414–24.
- Della Bella, P., Riva, S., Fassini, G., Giraldi, F., Berti, M., Klersy, C. und Trevisi, N. (2004). Incidence and significance of pleomorphism in patients with postmyocardial infarction ventricular tachycardia: Acute and long-term outcome of radiofrequency catheter ablation. *European Heart Journal* 25.13, 1127–1138.

- Duygu, B., Poels, E. M. und Da Costa Martins, P. A. (2013). Genetics and Epigenetics of Arrhythmia and Heart Failure. *Frontiers in Genetics* 4.219.
- Frankel, D. S., MOUNTANTONAKIS, S. E., ROBINSON, M. R., ZADO, E. S., CALLANS, D. J. und MARCHLINSKI, F. E. (2011). Ventricular Tachycardia Ablation Remains Treatment of Last Resort in Structural Heart Disease: Argument for Earlier Intervention. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22.10, 1123–1128. ISSN: 1540-8167.
- Gallavardin, L. (1922). Extrasystolie ventriculaire - paroxysmes tachycardiques prolongés. *Arch Mal Coeur Vaiss* 15, 298.
- Goldberger, J. J. et al. (2011). Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation* 123.21, 2423–30.
- Goldstein, S., Friedman, L., Hutchinson, R., Canner, P., Romhilt, D., Schlant, R., Sobrino, R., Verter, J. und Wasserman, A. (1984). Timing, mechanism and clinical setting of witnessed deaths in postmyocardial infarction patients. *Journal of the American College of Cardiology* 3.5, 1111–1117.
- Grimard, C., Lacotte, J., Hidden-Lucet, F., Duthoit, G., Gallais, Y. und Frank, R. (2010). Percutaneous epicardial radiofrequency ablation of ventricular arrhythmias after failure of endocardial approach: a 9-year experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21.1, 56–61.
- Gulati, A., Jabbour, A., Ismail, T. und al, et (2013). Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA* 309.9, 896–908.
- Haan, S. de, Meijers, T. A., Knaapen, P., Beek, A. M., Rossum, A. C. van und Allaart, C. P. (2011). Scar size and characteristics assessed by CMR predict ventricular arrhythmias in ischaemic cardiomyopathy: comparison of previously validated models. *Heart* 97.23, 1951–1956. eprint: <http://heart.bmj.com/content/97/23/1951.full.pdf+html>.
- Hadid, C. et al. (2011). Incidence, Determinants, and Prognostic Implications of True Pleomorphism of Ventricular Tachycardia in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Substudy of the DATAS Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 4.1, 33–42.

- Hsia, H. H., Callans, D. J. und Marchlinski, F. E. (2003). Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 108.6, 704–10.
- Hsia, H. H. und Marchlinski, F. E. (2002). Characterization of the electroanatomic substrate for monomorphic ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Pacing* 7, 1114–27.
- Huelsing, D. J., Spitzer, K. W. und Pollard, A. E. (2003). Spontaneous activity induced in rabbit Purkinje myocytes during coupling to a depolarized model cell. *Cardiovascular Research* 59.3, 620–627.
- John, R. M., Tedrow, U. B., Koplan, B. A., Albert, C. M., Epstein, L. M., Sweeney, M. O., Miller, A. L., Michaud, G. F. und Stevenson, W. G. (2012). Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *The Lancet* 380.9852, 1520–1529.
- Josephson, M. E. (2008). *Clinical Cardiac Electrophysiology*. Hrsg. von F. R. DeStefano und C. Potash. 4. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, S. 446–642.
- Josephson, M. E., Horowitz, L. N., Farshidi, A., Spielman, S. R., Michelson, E. L. und Greenspan, A. M. (1979). Recurrent sustained ventricular tachycardia. 4. Pleomorphism. *Circulation* 59.3, 459–68.
- Kobza R., R., Kottkamp, H., Dorszewski, A., Tanner, H., Piorkowski, C., Schirdewahn, P., Gerds-Li, J. H. und Hindricks, G. (2004). Stable Secondary Arrhythmias Late After Intraoperative Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15.11, 1246–1249.
- Kottkamp, H., Wetzel, U., Schirdewahn, P., Dorszewski, A., Gerds-Li, J. H., Carbucicchio, C., Kobza, R. und Hindricks, G. (2003). Catheter ablation of ventricular tachycardia in remote myocardial infarction: substrate description guiding placement of individual linear lesions targeting noninducibility. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14.7, 675–81.
- Kuck, K.-H., Schaumann, A., Eckardt, L., Willems, S., Ventura, R., Delacrétaç, E., Pitschner, H.-F., Kautzner, J., Schumacher, B. und Hansen, P. S. (2010). Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 375.9708, 31–40.

- La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, F. I., Mortara, A. und Schwartz, P. J. (1998). Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *The L* 351, 478–484.
- Lambert, L., Brown, K., Segal, E., Brophy, J., Rodes-Cabau, J. und Bogaty, P. (2010). Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in st-elevation myocardial infarction. *JAMA* 303.21, 2148–2155.
- Lampert, S., Lown, B., Graboys, T. B., Podrid, P. J. und Blatt, C. M. (1988). Determinants of survival in patients with malignant ventricular arrhythmia associated with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology* 61.10, 791–797.
- Lerman, B. B. (2007). Mechanism of outflow tract tachycardia. *Heart Rhythm* 4.7, 973–976.
- Mahnkopf, C., Halbfass, P., Turschner, O. und Brachmann, J. (2012). Einsatz der kardialen MRT in der Elektrophysiologie. German. *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie* 23.4, 275–280.
- Mallidi, J., Nadkarni, G. N., Berger, R. D., Calkins, H. und Nazarian, S. (2011). Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart Rhythm* 8.4, 503–510.
- Marchlinski, F. E. (2007). Perivalvular fibrosis and monomorphic ventricular tachycardia: toward a unifying hypothesis in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 116.18, 1998–2001.
- Mittal, S., Iwai, S., Stein, K. M., Markowitz, S. M., Slotwiner, D. J. und Lerman, B. B. (1999). Long-term outcome of patients with unexplained syncope treated with an electrophysiologic-guided approach in the implantable cardioverter-defibrillator era. *J Am Coll Cardiol* 34.4, 1082–9.
- Morady, F., Shen, E. N., Bhandari, A., Schwartz, A. B. und Scheinman, M. M. (1985). Clinical symptoms in patients with sustained ventricular tachycardia. *West J Med* 142.3, 341–4.

- Moss, A. J. et al. (1996). Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *New England Journal of Medicine* 335.26, 1933–1940.
- Myerburg, R. J., Kessler, K. M. und Castellanos, A. (1993). Sudden Cardiac Death: Epidemiology, Transient Risk, and Intervention Assessment. *Annals of Internal Medicine* 119.12, 1187–1197.
- Nakahara, S. et al. (2010). Characterization of the Arrhythmogenic Substrate in Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathy: Implications for Catheter Ablation of Hemodynamically Unstable Ventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* 55.21, 2355–2365. ISSN: 0735-1097.
- Natale, A. et al. (2010). Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21.3, 339–79.
- Pansegrau, D. G. und Abboud, F. M. (1970). Hemodynamic effects of ventricular defibrillation. *J Clin Invest* 49.2, 282–97.
- Patel, C., Yan, G.-X., Kocovic, D. und Kowey, P. R. (2009). Should Catheter Ablation be the Preferred Therapy for Reducing ICD Shocks?: Ventricular Tachycardia Ablation Versus Drugs for Preventing ICD Shocks: Role of Adjuvant Antiarrhythmic Drug Therapy. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2.6, 705–712.
- Pauriah, M., Cismaru, G., Magnin-Poull, I., Andronache, M., Sellal, J.-M., Schwartz, J., Brembilla-Perrot, B., Sadoul, N., Aliot, E. und Chillou, C. de (2013). A Stepwise Approach to the Management of Postinfarct Ventricular Tachycardia Using Catheter Ablation as the First-Line Treatment: A Single-Center Experience. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 6.2, 351–356.
- Piers, S. R., Leong, D. P., Taxis, C. F. v. H. van, Tayyebi, M., Trines, S. A., Pijnappels, D. A., Delgado, V., Schalij, M. J. und Zeppenfeld, K. (2013). Outcome of Ventricular Tachycardia Ablation in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: The Impact of Noninducibility. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 6.3, 513–521.
- Ponti, R. D. (2011). Role of catheter ablation of ventricular tachycardia associated with structural heart disease. *World J Cardiol* 3.11, 339–50.

- Priori, S. G. et al. (2001). Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 22.16, 1374–450.
- Proclemer, A., Dagues, N., Marinskis, G., Pison, L., Lip, G. Y., Blomstrom-Lundqvist, C. und Scientific Initiative Committee, E. H. R. A. conducted by the (2013). Current practice in Europe: how do we manage patients with ventricular tachycardia? European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 15.2, 167–169.
- Reddy, V. Y., Reynolds, M. R., Neuzil, P., Richardson, A. W., Taborsky, M., Jongnarangsin, K., Kralovec, S., Sediva, L., Ruskin, J. N. und Josephson, M. E. (2007). Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 357.26, 2657–65.
- Rothman, S. A., Hsia, H. H., Cossú, S. F., Chmielewski, I. L., Buxton, A. E. und Miller, J. M. (1997). Radiofrequency Catheter Ablation of Postinfarction Ventricular Tachycardia: Long-term Success and the Significance of Inducible Nonclinical Arrhythmias. *Circu* 96, 3499–3508.
- Russo, A. M., Stainback, R. F., Bailey, S. R., Epstein, A. E., Heidenreich, P. A., Jesup, M., Kapa, S., Kremers, M. S., Lindsay, B. D. und Stevenson, L. W. (2013). ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American College of Cardiology* 61.12, 1318–1368. ISSN: 0735-1097.
- Sacher, F. et al. (2010). Epicardial Ventricular Tachycardia Ablation: A Multicenter Safety Study. *Journal of the American College of Cardiology* 55.21, 2366–2372.
- Scheinman, M. M. und Huang, S. (2000). The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 23.6, 1020–8.
- Segal, O. R., Chow, A. W., Peters, N. S. und Davies, D. W. (2010). Mechanisms that initiate ventricular tachycardia in the infarcted human heart. *Heart Rhythm* 7.1, 57–64.

- Siebels, J., Kuck, K.-H. und Investigators, C. (1994). Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *American Heart Journal* 127.4, Part 2, 1139–1144.
- Soejima, K., Stevenson, W. G., Sapp, J. L., Selwyn, A. P., Couper, G. und Epstein, L. M. (2004). Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars. *J Am Coll Cardiol* 43.10, 1834–42.
- Solomon, S. D. et al. (2005). Sudden Death in Patients with Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both. *New England Journal of Medicine* 352.25, 2581–2588.
- Spitzer, K. W., POLLARD, A. E., YANG, L., ZANIBONI, M., CORDEIRO, J. M. und HUELSING, D. J. (2006). Cell-to-Cell Electrical Interactions During Early and Late Repolarization. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 17, S8–S14.
- Steinberg, D. H., Staubach, S., Franke, J. und Sievert, H. (2010). Defining structural heart disease in the adult patient: current scope, inherent challenges and future directions. *European Heart Journal Supplements* 12.suppl E, E2–E9. eprint: http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/12/suppl_E/E2.full.pdf+html.
- Stevenson, W. G., Wilber, D. J. et al. (2008). Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 118.25, 2773–82.
- Stevenson, W. G., Friedman, P. L., Kocovic, D., Sager, P. T., Saxon, L. A. und Pavri, B. (1998). Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction. *Circulation* 98.4, 308–314.
- Tanner, H. et al. (2010). Catheter Ablation of Recurrent Scar-Related Ventricular Tachycardia Using Electroanatomical Mapping and Irrigated Ablation Technology: Results of the Prospective Multicenter Euro-VT-Study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 21.1, 47–53.
- Tillwich, F., Schneider, R., Lauschke, J., Wendig, I. und Bänsch, D. (2013). SCD: Prevalence and Outcome in a German Holiday Area. *J Clinic Experiment Cardiol* 008, 10.

- Tracy, C. M. et al. (2013). 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology* 61.3, e6–e75.
- Tung, R., Josephson, M. E., Reddy, V., Reynolds, M. R. und SMASH-VT Investigators, on behalf of the (2010). Influence of Clinical and Procedural Predictors on Ventricular Tachycardia Ablation Outcomes: An Analysis From the Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia Trial (SMASH-VT). *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 21.7, 799–803.
- Tung, R., Boyle, N. G. und Shivkumar, K. (2010). Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia. *Circulation* 122.3, e389–e391.
- Tung, R., Michowitz, Y. et al. (2013). Epicardial ablation of ventricular tachycardia: An institutional experience of safety and efficacy. *Heart Rhythm* 10.4, 490–498.
- Verma, A. et al. (2005). Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 111.24, 3209–16.
- Wilson und Robinson (1918). Tachyarrhythmias. *missing* 1, 1–2.
- Yokokawa, M., Desjardins, B., Crawford, T., Good, E., Morady, F. und Bogun, F. (2013). Reasons for Recurrent Ventricular Tachycardia After Catheter Ablation of Post-Infarction Ventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* 61.1, 66–73.
- Zaman, S., Narayan, A., Thiagalingam, A., Sivagangabalan, G., Thomas, S., Ross, D. L. und Kovoov, P. (2014). Long-Term Arrhythmia-Free Survival in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and No Inducible Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction. *Circulation* 129.8, 848–854.
- Zeppenfeld, K. (2012). Ventricular tachycardia ablation in implantable cardioverter-defibrillator recipients: a need to catch up with current recommendations. *Europace* 14.6, 778–780.

- Zheng, Z. J., Croft, J. B., Giles, W. H. und Mensah, G. A. (2001). Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 104.18, 2158–63.
- Zipes, D. P., Camm, A. J. et al. (2006). ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 48.5, e247–346.
- Zipes, D. P. und Wellens, H. J. (1998). Sudden cardiac death. *Circulation* 98.21, 2334–51.

TABELLENVERZEICHNIS

1	Basis-Charakteristika: Studienkollektiv und Patienten mit einer ischämischen oder einer nicht ischämischen Kardiomyopathie . . .	18
2	VT-Charakteristika: Studienkollektiv und Patienten mit einer ischämischen oder einer nicht ischämischen Kardiomyopathie . . .	19
3	Basis-Charakteristika: Patienten, die eine Ablation oder einen ICD + eine Ablation erhielten	21
4	VT-Daten von Patienten, die eine Ablation oder einen ICD + eine Ablation erhielten	22
5	Basis-Charakteristika: Patienten mit oder ohne Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums	23
6	VT-Daten von Patienten mit oder ohne ein Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums	24
7	Basis-Charakteristika: wiederholt abladierte Patienten mit oder ohne Rezidiv	26
8	VT-Daten von wiederholt abladierten Patienten mit oder ohne Rezidiv	27
9	Prozedurdaten	29
10	Vergleich der medikamentösen antiarrhythmischen Begleittherapie vor bzw. nach der Ablation	30
11	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: Studienkollektiv	32
12	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität: Patienten mit / ohne einer Substrat-assoziierte VT (exkl. Patienten mit BBRT; n=3)	33
13	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität: Zeitdauer zwischen erster dokumentierter VT und der Ablation	35
14	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: linksventrikuläre Ejektionsfraktion	36
15	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: kardiale Grunderkrankung	40

16	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: Ablation oder Ablation+ICD	41
17	Induzierbarkeit, Rezidiv und Mortalität nach der letzten Ablation: VT-Rezidiv am Ende des Nachsorgezeitraums	43
18	Einfluss auf die Mortalität nach der letzten Ablation: soziodemographische und kardiale Faktoren	45
19	Einfluss auf die Mortalität nach der letzten Ablation: VT-Charakteristika	46

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

1	Hämodynamik während einer VT	6
2	Substrat-assoziierte Reentry-Tachykardie: vitalen Myozyten (rot) innerhalb des Substrats leiten die Depolarisation langsam vom Eingang zum Exit (= elekt. „Stille“ im Oberflächen-EKG (rot)). Die Depolarisation aktiviert am Exit den Venkrikel, breitet sich bis zum Eingang des Substrats aus und aktiviert wiederum die vitalen Myozyten innerhalb des Substrats - der Reentry entsteht.	8
3	Übersicht: Ablationanzahl und Rezidivraten	25
4	Kaplan-Meier-Kurve: Mortalität bei unterschiedlicher LVEF . .	37
5	Kaplan-Meier-Kurve für das LVEF-abhängige Überleben von Patienten mit VT-Rezidiv	38
6	Kaplan-Meier-Kurve für das LVEF-abhängige Überleben von Patienten ohne VT-Rezidiv	39
7	Follow-up-Daten der Patienten ohne ICD-Therapie (n=17) . . .	42