

Aus der Abteilung Kinderheilkunde III – Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin
(Prof. Dr. med. T. Paul)

im Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Retrospektive Analyse von ventrikulären Makroentrytachykardien
bei Patienten nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie
mit dem Dynamischen Substratmapping-Algorithmus**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Manfred Helmut Schill

aus

Eldagsen

Göttingen 2010

Dekan:

Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. T. Paul

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Die Fallot'sche Tetralogie.....	1
1.2.	Herzrhythmusstörungen nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie	3
1.3.	Mapping ventrikulärer Makroreentrytachykardien	4
1.4.	Fragestellung.....	9
2.	Patienten und Methoden	10
2.1.	Patienten	10
2.1.1.	Basisdaten der Patienten	10
2.1.1.1.	Oberflächen-EKG der Patienten im Basisrhythmus	12
2.1.1.2.	Oberflächen-EKG der Patienten in der ventrikulären Tachykardie	13
2.1.2.	Epikrise der Patienten bis zur elektrophysiologischen Untersuchung	15
2.2.	Das Non-Contact-Mappingsystem	20
2.2.1.	Aufbau des Systems	20
2.2.2.	Prinzip des Non-Contact-Mappingsystems En Site 3000	22
2.2.2.1.	Elektrogramme und Isopotentialmaps	22
2.2.2.2.	Das Navigationssystem EnGuide.....	24
2.2.2.3.	Dynamisches Substratmappingsystem	27
2.2.3.	Die Durchführung der Patientenuntersuchung mit dem Non-Contact-Mappingsystem.....	29
2.2.3.1.	Voraussetzungen zur Untersuchung	29
2.2.3.2.	Untersuchungsablauf	29
2.2.3.3.	Die Untersuchung per Non-Contact-Mappingsystem	31
2.2.3.3.1.	Rekonstruktion der Anatomie	31
2.2.3.3.2.	Analyse des spontanen Rhythmus.....	32
2.2.3.3.3.	Analyse der ventrikulären Tachykardie	33
2.2.3.4.	Ablation der ventrikulären Tachykardie	34
2.2.3.4.1.	Planung der Ablationslinien.....	34
2.2.3.4.2.	Technik der Hochfrequenzstromablation.....	35
2.2.3.4.3.	Definition des Behandlungserfolgs.....	36

2.2.3.5.	Nachbetreuung der Patienten	36
2.3.	Retrospektive Analyse der elektrophysiologischen Untersuchungsdaten	37
2.3.1.	Systemeinstellungen für die Erstellung der Isopotentialmaps	38
2.3.2.	Analyse der Potentiale mit dem Dynamischen Substratmapping	39
2.3.2.1.	Dynamisches Substratmapping im Basisrhythmus zur Identifikation von Narben und Patches.....	41
2.3.2.2.	Dynamisches Substratmapping während der ventrikulären Tachykardie	41
3.	Ergebnisse.....	43
3.1.	Isopotentialmapping	43
3.1.1.	Basisdaten der Untersuchung	43
3.1.2.	Die Tachykardiemechanismen	44
3.1.2.1.	Erregungsablauf der Tachykardie und kritische Zone	44
3.1.2.3.	Therapie mittels Hochfrequenzstrom	48
3.2.	Retrospektive Substratanalyse mit dem Dynamischen Substratmapping	50
3.2.1.	Spannung des rechten Ventrikels während des Basisrhythmus.....	50
3.2.2.	Spannung des rechten Ventrikels während der Tachykardie	50
3.2.3.	Spannung während der terminalen Tachykardiezykluslänge	51
3.2.4.	Übereinstimmung der Zonen mit niedriger Spannung im Basisrhythmus und mit hoher Spannung während der Diastole der ventrikulären Tachykardie	51
3.3.	Behandlungserfolg und Nachbeobachtung.....	53
3.3.1.	Nachbehandlung nach der elektrophysiologischen Untersuchung.....	54
3.3.2.	Rezidive nach der elektrophysiologischen Untersuchung	54
3.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	55

4.	Diskussion	56
4.1.	Ventrikuläre Tachykardien bei Patienten mit angeborenem Herzfehler	56
4.2.	Therapie von ventrikulären Tachykardien	58
4.3.	Mapping von ventrikulären Tachykardien	59
4.3.1.	Konventionelle Mappingverfahren und dreidimensionales Mapping ...	59
4.3.2.	Mapping ventrikulärer Makroentrytachykardien mit dem Dynamischen Substratmapping	64
4.3.3.	Spannungsverhältnisse in den Ventrikeln	65
4.4.	Vergleich der dreidimensionalen Mappingverfahren	68
4.5.	Limitation der retrospektiven Analyse der Patientendaten mit dem Dynamischen Substratmapping	71
4.6.	Schlussfolgerungen	72
5.	Zusammenfassung	74
6.	Literaturverzeichnis	76

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung der typischen Korrekturoperationen einer Fallot'schen Tetralogie	2
Abbildung 2:	Kreisende Erregung um eine Ventrikulotomienarbe	3
Abbildung 3:	Schema eines Reentrykreislaufs	6
Abbildung 4:	Darstellung eines Substratmaps mit möglichen kritischen Isthmen	7
Abbildung 5:	Das EnSite 3000 System.....	21
Abbildung 6:	Abbildung des Multielektrodenkatheters.....	22
Abbildung 7:	Schema der Non-Contact-Registrierung einer myokardialen Aktivierung	23
Abbildung 8:	Prinzip der Positionsbestimmung innerhalb der untersuchten Herzhöhle mit dem Navigationssystem Enguide	24
Abbildung 9:	Prinzip der Rekonstruktion der endokardialen Anatomie mit dem Navigationssystem Enguide	25
Abbildung 10:	Gemessene und berechnete Elektrogramme im Vergleich	26
Abbildung 11:	Dynamisches Substratmapping eines rechten Ventrikels im Sinusrhythmus	28
Abbildung 12:	Darstellung des Multielektroden-Ballons (MEA) im rechtsventrikulären Ausflusstrakt.....	31
Abbildung 13:	Darstellung des Isopotentialmappings im Sinusrhythmus	32
Abbildung 14:	Typische Narben nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie mit typischen Ablationslinien	34
Abbildung 15:	Spitze eines gekühlten Ablationskatheters	35
Abbildung 16:	Darstellung der Farbeinstellung.....	38
Abbildung 17:	Propagation der Isopotentiale in der ventrikulären Tachykardie mit eingetragenen Markierungen des Dynamischen Substratmappings	40
Abbildung 18:	Dynamisches Substratmapping im terminalen Drittel der ventrikulären Tachykardiezykluslänge.....	42
Abbildung 19:	Darstellung des Isopotentialmappings der ventrikulären Tachykardie	47

Abbildung 20: Isopotentialmapping mit Darstellung der Ablationslinie49

Abbildung 21: Darstellung der DSM-Analyse und der Ablationslinien
am Beispiel von zwei Patienten52

Abbildung 22: Anatomische Rekonstruktion eines rechten Ventrikels
mittels CARTO61

Abbildung 23: Darstellung der typischen Ablationslinien bei ventrikulärer
Makroentrytachykardie bei Patienten nach Korrektur einer
Fallot'schen Tetralogie63

Abbildung 24: Darstellung eines lokalen niederamplitudigen Potentials im
Vergleich zur maximalen negativen Voltage des Herzzyklus66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Patienten	11
Tabelle 2:	Hämodynamische Daten der Patienten	12
Tabelle 3:	Dauer des ORS-Komplexes im Basisrhythmus in Millisekunden und Art des Basisrhythmus.....	13
Tabelle 4a:	Achse der ventrikulären Tachykardie und Zykluslänge	14
Tabelle 4b:	Die dokumentierten ventrikulären Tachykardien der Patienten im 12-Kanal-Oberflächen-EKG.....	15
Tabelle 5:	Übersicht über die Untersuchungszeiten.....	43
Tabelle 6:	Erregungsverlauf der Tachykardie und Lokalisation der kritischen Zone	45
Tabelle 7:	Lokalisation der Hochfrequenzstromablationen.....	49
Tabelle 8:	Vergleich der Spannungsverhältnisse im rechten Ventrikel im Basisrhythmus, in der Tachykardie und in der Diastole der Tachykardie.....	51
Tabelle 9:	Verlauf nach der elektrophysiologischen Untersuchung.....	55

1. Einleitung

Tachykarde Herzrhythmusstörungen sind seltene Erkrankungen im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen. Sie werden nach ihrem Ursprung in ventrikuläre und supraventrikuläre Tachykardien eingeteilt. Ventrikuläre Tachykardien sind im Kindesalter erheblich seltener, führen aber aufgrund der oft vorhandenen hämodynamischen Instabilität zu einer größeren Morbidität. Es wird zwischen idiopathischen und sekundären Formen von ventrikulären Tachykardien unterschieden. Bei den letzteren handelt es sich zum größten Teil um Patienten mit einem angeborenen Herzfehler. Eine weitere große Gruppe besteht aus Patienten, die an einer Kardiomyopathie oder einer so genannten Ionenkanalerkrankung leiden, wie z.B. die Gruppe der Menschen mit einem Long-QT-Syndrom.

Von der Gruppe der Patienten mit einem angeborenen Herzfehler sind vor allem diejenigen nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie von ventrikulären Tachykardien betroffen, da Fibrosen und Narben infolge der Korrekturoperation ein Substrat für die Entstehung von ventrikulären Tachykardien darstellen können.

1.1. Die Fallot'sche Tetralogie

Bei dem 1888 von Fallot systematisch beschriebenen und nach ihm benannten Fehlbildungskomplex, bestehend aus einer infundibulären Pulmonalstenose, einem großen druckangleichenden Ventrikelseptumdefekt, einer Dextroposition der Aorta und einer konsekutiven Hypertrophie des rechten Ventrikels, handelt es sich um den häufigsten kongenitalen zyanotischen Herzfehler. Die Inzidenz liegt bei ca. 0,2/1000 lebend geborenen Neugeborenen. Unbehandelt sterben 25 – 30 % der Patienten im ersten Lebensjahr, die mittlere Lebenserwartung liegt bei ca. 12 Jahren. Da die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes der wichtigste pathophysiologische Aspekt der Fallot'schen Tetralogie ist, kann man auch den Komplex der Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt als pathophysiologisch gleichwertige Entität betrachten (Rao et al. 1971).

Die ersten erfolgreichen palliativen Operationen mit Anlage eines arteriopulmonalen Shunts wurden von Blalock und Taussig durchgeführt (Taussig 1947). Anatomische

Korrekturoperationen werden seit 1954 durchgeführt (Lillehei et al. 1955). Dabei wird der Ventrikelseptumdefekt mit einem Flicken verschlossen und der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt erweitert. Je nach Befund wird eine subvalvuläre oder transvalvuläre Inzision der Pulmonalklappe durchgeführt und anschließend ggf. der Bereich mit einem Flicken, der bis in den Pulmonalarterienstamm reichen kann, erweitert. Bei einigen Patienten ist die Verwendung eines Konduits nötig, um den Anschluss des rechtsventrikulären Ausflusstraktes an die Pulmonalarterien zu gewährleisten (Abbildung 1). Häufig sind im Verlauf weitere Operationen notwendig, da es zu Pulmonalklappeninsuffizienzen oder Restenosierungen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes kommen kann.

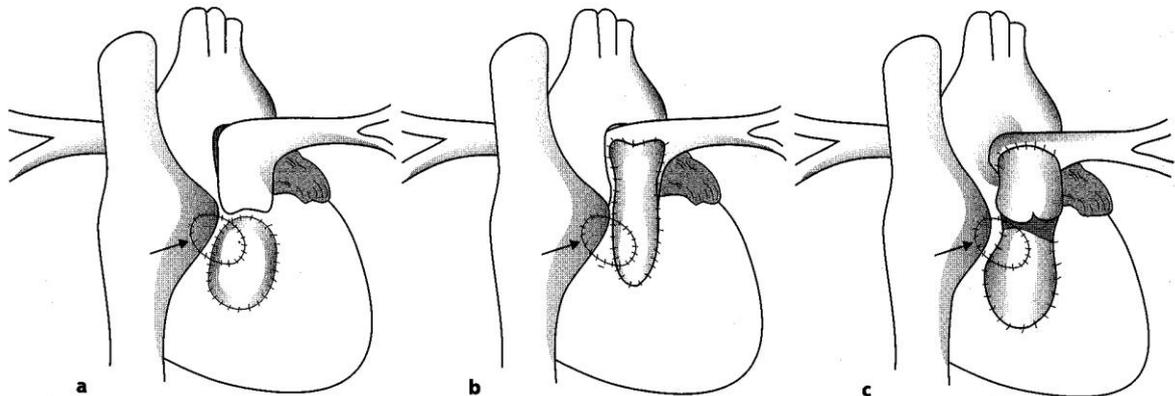


Abbildung 1: Schematische Darstellung der typischen Korrekturoperationen einer Fallot'schen Tetralogie (Schumacher et al. 2008, S. 296):

In allen Beispielen wurde der Patchverschluss eines Ventrikelseptumdefektes durchgeführt. Der Patch des Ventrikelseptumdefektes wird durch den Kreis mit einem Pfeil symbolisiert

- a** Patcherweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, der Pulmonalklappenanulus bleibt intakt;
- b** Patcherweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes über den Pulmonalklappenanulus hinweg bis in den Pulmonalarterienstamm; **c** Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit einem Patch und des Pulmonalarterienstamms durch ein Conduit.

In der Nachsorge standen zunächst hämodynamische Gesichtspunkte dieser Patienten im Vordergrund (Hallidie-Smith et al. 1967, McMillan et al. 1965, Nollert et al. 1997). In nachfolgenden Arbeiten wurde das Problem der Arrhythmien bzw. des plötzlichen Herztodes zunehmend thematisiert (Gatzoulis et al. 2000, Harrison et al.

1997, Horstkotte et al. 1993, Karamlou et al. 2006, Khairy et al. 2004, Murphy et al. 1993, Norgaard et al. 1999).

1.2. Herzrhythmusstörungen nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie

Patienten nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie entwickeln häufig tachykarde Herzrhythmusstörungen, es können sowohl supraventrikuläre als auch ventrikuläre Tachykardien auftreten (Nakazawa et al. 2004). Typisch sind bei diesen Patienten ventrikuläre Makroreentrytachykardien im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, bei denen die Erregung um ein Narbenareal kreist (Bilbo und Carlson 1994, Chinushi et al. 1997) (Abbildung 2).

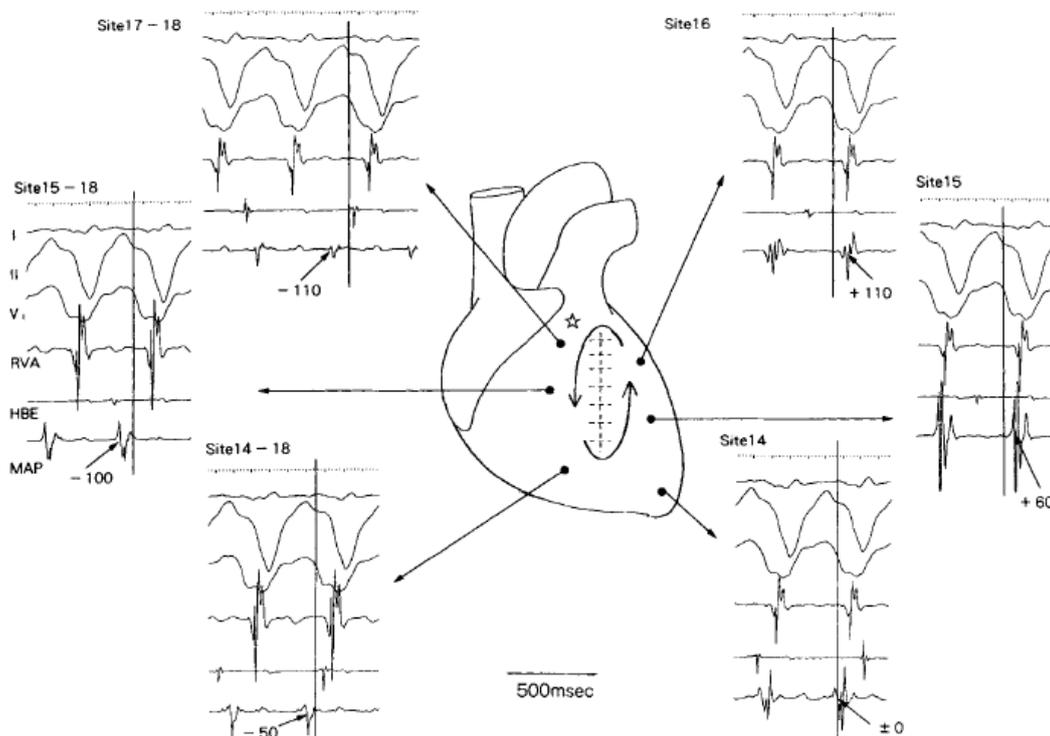


Abbildung 2: Kreisende Erregung um eine Ventrikulotomienarbe (Chinushi et al. 1995, S.1714): Die Elektrogramme sind an den jeweils mit Punkt und Pfeil markierten Stellen abgeleitet.

Ventrikuläre Tachykardien stellen bei diesen Patienten eine große Herausforderung dar. Einerseits sind die Patienten in der Tachykardie oft hämodynamisch instabil bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand und plötzlichen Herztod, andererseits ist die Therapie schwierig, da die pharmakologische Therapie mit Antiarrhythmika häufig durch signifikante unerwünschte Wirkungen belastet ist und nicht zu einer sicheren Unterdrückung der ventrikulären Tachykardien führt (Paul et al. 1994, Velebit et al. 1982). Darüber hinaus kann die kathetergestützte Ablation der ventrikulären Tachykardien aufgrund von Schwierigkeiten beim Mapping einer hämodynamisch instabilen Tachykardie mit den konventionelle Methoden der Elektrophysiologie (Aktivierungsmapping, Pacemapping und Entrainmentmapping) nur bei einer Minderheit von Patienten durchgeführt werden. Erst moderne computergestützte Mappingverfahren ermöglichen die elektrophysiologische Analyse und Therapie bei einer größeren Anzahl dieser Patienten.

1.3. Mapping ventrikulärer Makroreentrytachykardien

Das konventionelle Mapping einer Makroreentrytachykardie benötigt einen stabilen Rhythmus, um durch Ableitung von lokalen Potentialen entscheiden zu können, ob sich ein Areal innerhalb der Kreisbahn befindet. Dazu wird das so genannte Entrainmentmapping verwendet (Waldo 2004), zusätzlich wird mit Hilfe eines Pacemappings überprüft, ob die stimulierten Schläge die gleiche QRS-Komplex-Morphologie im EKG aufweisen wie die ventrikuläre Tachykardie. Es wird also ein funktionelles Mapping durchgeführt. Mit dieser Methode können lediglich Patienten behandelt werden, die während der ventrikulären Tachykardie hämodynamisch stabil sind. In der Arbeit von Gonska et al. (1996) wurde über eine Serie erfolgreicher Ablationen bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien nach Korrekturoperation eines angeborenen Herzfehlers berichtet. Bei diesen Patienten lagen langsame ventrikuläre Tachykardien vor, so dass ein funktionelles Mapping möglich war.

Bei vielen Patienten nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie treten jedoch ventrikuläre Tachykardien mit höheren Kammerfrequenzen auf, so dass in diesen Fällen ein konventionelles Mapping nicht durchführbar ist, da die Patienten bei laufender ventrikulärer Tachykardie in einer hämodynamisch instabilen Situation sind.

Durch die Entwicklung neuer computergestützter Mappingmethoden, insbesondere des elektroanatomischen CARTO-System der Firma Biosense Webster und des in der vorliegenden Arbeit verwendete Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 der Firma St. Jude Medical, wurde es möglich, auch schnelle ventrikuläre Tachykardien mit Zykluslängen von weit unter 300 Millisekunden zu analysieren und zu abladien. Die Mappingmethode der beiden Systeme ist jedoch unterschiedlich.

Das CARTO-System verwendet einen speziellen Elektrodenkatheter, dessen Spitze mit Hilfe eines Magnetfeldes im Herz lokalisiert wird. Dabei tastet der Katheter das Endokard ab, so dass eine genaue Analyse der lokalen elektrischen Potentiale des rechten Ventrikels durchgeführt werden kann. Die Erfassung der endokardialen Potentiale erfolgt sequenziell im Basisrhythmus des Patienten. Durch diese Datenerfassung können Regionen identifiziert werden, die eine geringere maximale negative Voltage aufweisen als das normale Myokard bzw. Regionen, die keine elektrische Aktivität haben. Diese Stellen können dann als mögliche kritische Isthmen einer Makroreentrytachykardie identifiziert werden.

Als kritischer Isthmus wird ein Areal bezeichnet, welches eine verzögerte Erregungsleitung aufweist und zwischen Strukturen liegt, die elektrisch inaktiv sind und die Erregungsausbreitung blockieren. Durch bestimmte Umstände, wie z.B. einen durch eine Extrasystole veränderten Erregungsablauf, kann die Erregungsfront nach dem Durchlaufen des kritischen Isthmus auf bereits wiedererregbares Myokard treffen, was zur Entstehung eines Reentrykreislaufes führt (siehe Abbildung 3).

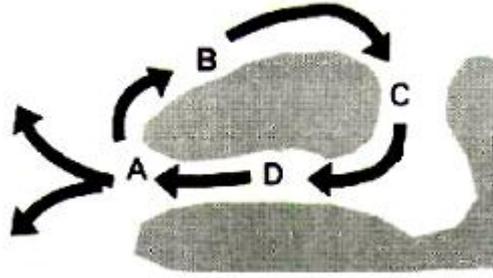


Abbildung 3: Schema eines Reentrykreislaufts (Stevenson et al. 1995, S. 208): Die grauen Flächen symbolisieren nicht depolarisierbares Narbengewebe. **A** Der Exitpunkt der ventrikulären Tachykardie, von dem sich die Erregung über das Myokard ausbreitet; **B** Erregungsausbreitung um ein Narbengebiet; **C** Die Erregung erreicht den Anfang eines kritischen Isthmus, welcher zwischen elektrisch inaktivem Gewebe, z.B. Narbengewebe, verläuft; **D** Die Erregung verläuft verzögert durch den eigentlichen Isthmus und trifft auf erneut erregbares Myokard. Der Reentrykreis ist somit geschlossen.

Das endokardiale Voltagemapping während des Sinusrhythmus wird als Substratmapping bezeichnet. Nach der Identifizierung möglicher kritischer Isthmen wird die ventrikuläre Tachykardie durch Stimulation induziert und mittels Entrainmentmapping oder Pacemapping überprüft, welcher der in Frage kommenden Isthmen für die ventrikuläre Tachykardie entscheidend ist.

Schließlich wird eine Hochfrequenzstromapplikation mit dem Ziel durchgeführt, einen Leitungsblock innerhalb des identifizierten Isthmus zu induzieren. Dabei werden zwischen anatomischen Strukturen wie Klappenringen, Patchmaterial oder Ventrikulotomienarben Ablationslinien gezogen, die den Reentrykreislauf unterbrechen sollen.

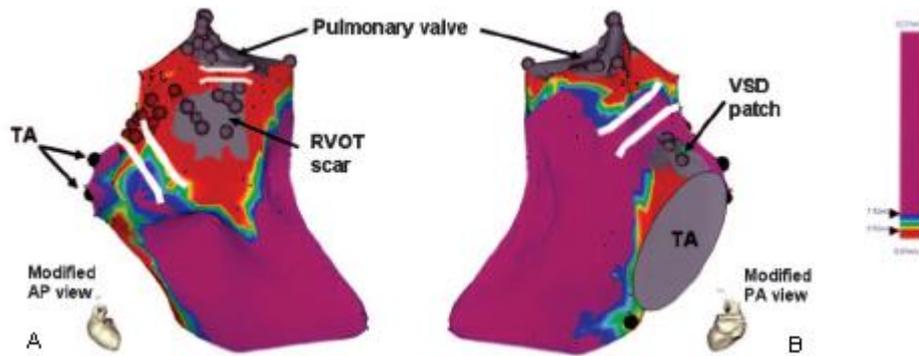


Abbildung 4: Darstellung eines Substratmaps mit möglichen kritischen Isthmen (Zeppenfeld et al. 2007, S. 2245):

TA Trikuspidalklappenanulus; **RVOT Scar** Narbe im rechtsventrikulären Ausflusstrakt; **VSD Patch** Flicken des Ventrikelseptumdefektes; **Pulmonary Valve** Pulmonalklappe;

Darstellung eines rechten Ventrikels im Substratmap mit dem CARTO-System. Violett sind die Bereiche mit hoher Voltage, grau die Bereiche mit geringer Voltage dargestellt. Die weißen parallelen Linien symbolisieren die möglichen kritischen Isthmen. Diese befinden sich in diesem Beispiel zwischen der Narbe im rechtsventrikulären Ausflusstrakt und der Pulmonalklappe (A), der Narbe im rechtsventrikulären Ausflusstrakt und dem Trikuspidalklappenanulus (A) und zwischen dem Flicken des Ventrikelseptumdefektes und der Pulmonalklappe (B).

Diese Technik war zunächst bei Patienten mit Makroreentrytachykardien auf der Grundlage von ischämischen Narben angewandt worden (Arenal et al. 2003, Marchlinski et al. 2000). Die Arbeitsgruppe von Zeppenfeld et al. hat 2007 eine Arbeit publiziert, bei der das Substratmapping bei Patienten mit ventrikulären Tachykardien nach Korrektur von angeborenen Herzfehlern angewandt worden war. Das Substratmapping wurde bei allen bisher publizierten Arbeiten mit dem elektroanatomischen CARTO-System durchgeführt (Abbildung 4).

Eine alternative Methode zur Analyse von schnellen ventrikulären Tachykardien stellt das von anderen Arbeitsgruppen eingesetzte Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 der Firma St. Jude Medical dar. Bei diesem System wird ebenfalls durch ein Navigationssystem mittels Abtasten des Endokards die intrakardiale Anatomie des rechten Ventrikels rekonstruiert. Ein in das Herz eingebrachter Multielektrodenkatheter ist in der Lage, simultan 3360 intrakardiale Elektrogramme pro Sekunde vom Endokard abzuleiten. Diese können anschließend farbcodiert als

Isopotentiale in der rekonstruierten Anatomie dargestellt werden, so dass die Propagation des Erregungsablaufes der ventrikulären Tachykardie visuell erfasst werden kann. Hiermit wird ein dreidimensionales Aktivierungsmapping mit einer hohen zeitlichen Auflösung ermöglicht, wodurch der kritische Isthmus einer ventrikulären Tachykardie ebenfalls identifiziert werden kann. Anhand dieses Mappings wird die Ablationsstrategie festgelegt (Chen et al. 2005, Della Bella et al. 2002, Okishige et al. 2003). Das Non-Contact-Mapping wurde in der hiesigen Klinik erfolgreich bei Patienten mit ventrikulären Makroreentrytachykardien nach Korrektur eines angeborenen Herzfehlers eingesetzt (Kriebel et al. 2007).

Bei der Ablation wird anhand des Aktivierungsmaps eine Region gesucht, durch welche die Erregungsfront zwischen eng benachbarten anatomischen Strukturen verläuft, um dort mittels Hochfrequenzstrom eine Narbenlinie zu induzieren, die zu einem Leitungsblock führt und so den Erregungskreislauf unterbricht. Diese Vorgehensweise ist vergleichbar mit der, die beim elektroanatomischen Mapping CARTO beschrieben worden ist.

Das Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 bietet die Möglichkeit, neben dem Isopotentialmapping auch eine Analyse der Voltage der jeweiligen Herzhöhle durchzuführen. Diese Funktion wird Dynamisches Substratmapping genannt. Es ermöglicht die Analyse der elektrischen Eigenschaften des Myokards in Analogie zum elektroanatomischen CARTO-System, verwendet aber berechnete und nicht gemessene Werte. Die berechneten Potentiale werden mit Hilfe eines Algorithmus in die rekonstruierte Anatomie projiziert. Durch die Projektion entsteht eine räumliche Unschärfe, so dass das Auflösungsvermögen der Methode geringer ist als beim elektroanatomischen Mapping, bei dem ein direkter Kontakt zwischen den Messelektroden und dem Endokard der zu untersuchenden Herzhöhle besteht. Der große Vorteil des Non-Contact-Mappings liegt darin, dass die farblich codierten Daten des Substratmappings gespeichert werden können, um sie anschließend mit dem Propagationsmapping sowohl des Basisrhythmus als auch der ventrikulären Tachykardie zu vergleichen. Dadurch kann die Erregungsausbreitung der klinischen ventrikulären Tachykardie durch den kritischen Isthmus anschaulich dargestellt werden. Diese Anwendung des Dynamischen Substratmappings bei Patienten mit

einer ventrikulären Tachykardie nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie ist bislang nicht beschrieben worden.

1.4. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand der gespeicherten Untersuchungsdaten von allen Patienten, die wegen einer Makroentrytachykardie nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie mit dem Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 in der Abteilung Pädiatrie III der Universitätsmedizin Göttingen untersucht worden waren, ein retrospektives Substratmapping durchgeführt. Die Ergebnisse des Substratmappings wurden anschließend mit den durch das Isopotentialmapping identifizierten kritischen Bereichen und den Ablationsstellen verglichen, um zu überprüfen, inwieweit die mit den verschiedenen Methoden gefundenen Bereiche übereinstimmen. Sollten beide Verfahren übereinstimmen, könnten die von Kriebel et al. (2007) (Propagationsmapping) und Zeppenfeld et al. (2007) (Substratmapping) genutzten speziellen Mappingverfahren in einer Methode kombiniert angewandt werden.

Dieses würde einen weiteren Fortschritt bei der Analyse und Ablation von schnellen, hämodynamisch instabilen, ventrikulären Tachykardien bei Patienten nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie bedeuten. Bislang sind keine entsprechenden Untersuchungen zu diesem Thema publiziert worden. In der Literatur findet sich lediglich eine Arbeit von Kaltman et al. 2007, bei der ein porcines Tiermodell mit einer ähnlichen Fragestellung untersucht worden war.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

2.1.1. Basisdaten der Patienten

Für die Untersuchung wurden die Daten all jener Patienten einbezogen, die in der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Universitätsmedizin Göttingen wegen ventrikulärer Tachykardien nach einer Herzoperation elektrophysiologisch mit dem EnSite 3000 System untersucht worden waren, und bei denen sich ein Makroreentry als Ursache der Tachykardie herausgestellt hatte. Dabei wurde der Zeitraum von Januar 2003 bis September 2009 berücksichtigt. Vor dieser Zeit war die Methode in der Abteilung nicht angewandt worden.

Insgesamt erfüllten sieben Patienten die Eingangskriterien. Von diesen hatten fünf eine Fallot'sche Tetralogie als Grunderkrankung, bei zwei Patientinnen bestand initial eine Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt und multifokaler Lungenperfusion.

Bei allen Probanden war eine Korrekturoperation durchgeführt worden, bei der eine Ventrikulotomie des rechten Ventrikels notwendig gewesen war. Zwei der Patienten hatten zum Zeitpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung bereits eine Reoperation erhalten, bei einer Patientin waren schon zwei Reoperationen am rechtsventrikulären Ausflusstrakt durchgeführt worden. Zwei Patienten erhielten kurz nach der Untersuchung wegen einer bedeutsamen Pulmonalinsuffizienz einen Pulmonalklappenersatz.

Die Geschlechtsverteilung war ausgeglichen, es wurden drei männliche und vier weibliche Patienten untersucht. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung lag bei 33 Jahren, wobei die Altersverteilung von 14 bis 49 Jahren reichte. Das Intervall zwischen der Korrekturoperation und der Untersuchung betrug im Durchschnitt 24 Jahre mit einer Spanne zwischen 14 und 42 Jahren.

Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie wurde bei fünf der Patienten durchgeführt. Einen implantierten Defibrillator hatten zum Zeitpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung drei Patienten (siehe Tabelle 1). Die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung war bei allen Patienten wegen

rezidivierend auftretenden symptomatischen, ventrikulären Tachykardien gestellt worden.

Tabelle 1: Übersicht über die Patienten

	Geschlecht	Alter in Jahren	Diagnose	SM / ICD vor der EPU	Medikation vor der EPU
1	Männlich	16,5	TOF	Nein	Keine
2	Weiblich	37,3	Pulmonalatresie mit VSD	ICD	Metoprolol, Furosemid, Esidrix, Carbimazol
3	Männlich	49,6	TOF	ICD	Sotalol
4	Weiblich	42,6	TOF	nein	Keine
5	Männlich	14,6	VSD mit Subpulmonalstenose	SM post-OP bereits explantiert	Propranolol
6	Weiblich	38,5	Pulmonalatresie mit VSD	SM später ICD	Amiodaron, Metoprolol
7	Weiblich	32,4	TOF	SM	Sotalol, Methyldigoxin

(**TOF** Fallot'sche Tetralogie; **SM** Schrittmacher; **ICD** implantiertes Cardioverter Defibrillator; **EPU** elektrophysiologische Untersuchung; **VSD** Ventrikelseptumdefekt)

Bei allen Patienten lagen hämodynamische Daten zum Zeitpunkt der Untersuchung vor. Diese Daten wurden entweder im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung erhoben (bei vier Untersuchungen), oder es wurde auf Daten von zurückliegenden Herzkatheteruntersuchungen zurückgegriffen. Der Abstand der hämodynamischen Untersuchung zur aktuellen elektrophysiologischen Untersuchung betrug bei diesen Patienten eine Woche, respektive zwei Monate und zwei Jahre (Tabelle 2).

Tabelle 2: Hämodynamische Daten der Patienten

	Geschlecht	Alter (Jahre)	CI (l/min/m²)	PVR (WE)	RVP (mm/Hg)	Blutdruck (mm/Hg)	SF - LV (%)
1	Männlich	16,5	3,8	1,5	40/10	123/79	26
2	Weiblich	37,3	1,4	13,6	70/17	114/69	26
3	Männlich	49,6	2,0	5,0	55/10	138/105	33
4	Weiblich	42,6	2,9	2,7	40/14	126/66	40
5	Männlich	14,6	4,6	2,7	41/7	139/91	21
6	Weiblich	38,5	3,2	8,5	63/14	99/60	30
7	Weiblich	32,4	2,9	1,0	47/12	108/63	27

(**CI (l/min/m²)** Herzindex in Litern pro Minute und Quadratmeter; **KOF** Körperoberfläche;
PVR Pulmonalvaskulärer Widerstand; **WE** Woodeinheiten; **RVP** Rechtsventrikulärer Druck
systolisch und diastolisch; **mmHg** Millimeter Quecksilber; **SF** Verkürzungsfraktion; **LV** Linker Ventrikel)

2.1.1.1. Oberflächen-EKG der Patienten im Basisrhythmus

Im 12-Kanal-Oberflächen-EKG bestand bei allen Patienten ein kompletter Rechtsschenkelblock, zwei Patienten hatten allerdings eine ventrikuläre Stimulation durch einen Herzschrittmacher wegen eines kompletten AV-Blocks. Der QRS-Komplex wies im Durchschnitt eine Dauer von 175 Millisekunden (ms) mit einem Spektrum zwischen 140 und 200 ms auf (Tabelle 3).

Tabelle 3: Dauer des QRS-Komplexes im Basisrhythmus in Millisekunden und Art des Basisrhythmus

Patient	Dauer QRS (ms)	Rhythmus
1	180	SR
2	165	SR
3	200	SR
4	140	SR
5	140	SR
6	200	SM
7	200	SM

(**QRS** QRS-Komplex im EKG; **ms** Millisekunden; **SR** Sinusrhythmus; **SM** Schrittmacher)

2.1.1.2. Oberflächen-EKG der Patienten in der ventrikulären Tachykardie

Die jeweilige Achse und Zykluslänge der ventrikulären Tachykardien ist in der Tabelle 4 im Einzelnen dargestellt. Wie bereits unter 1.2. beschrieben, unterscheidet sich die Morphologie einer ventrikulären Makroreentrytachykardie in Abhängigkeit von der Richtung der Aktivierungsfront. Der Median der Zykluslängen der untersuchten ventrikulären Tachykardie betrug 300 ms mit einer Streuung zwischen 220 und 420 ms. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle 4 dargestellt.

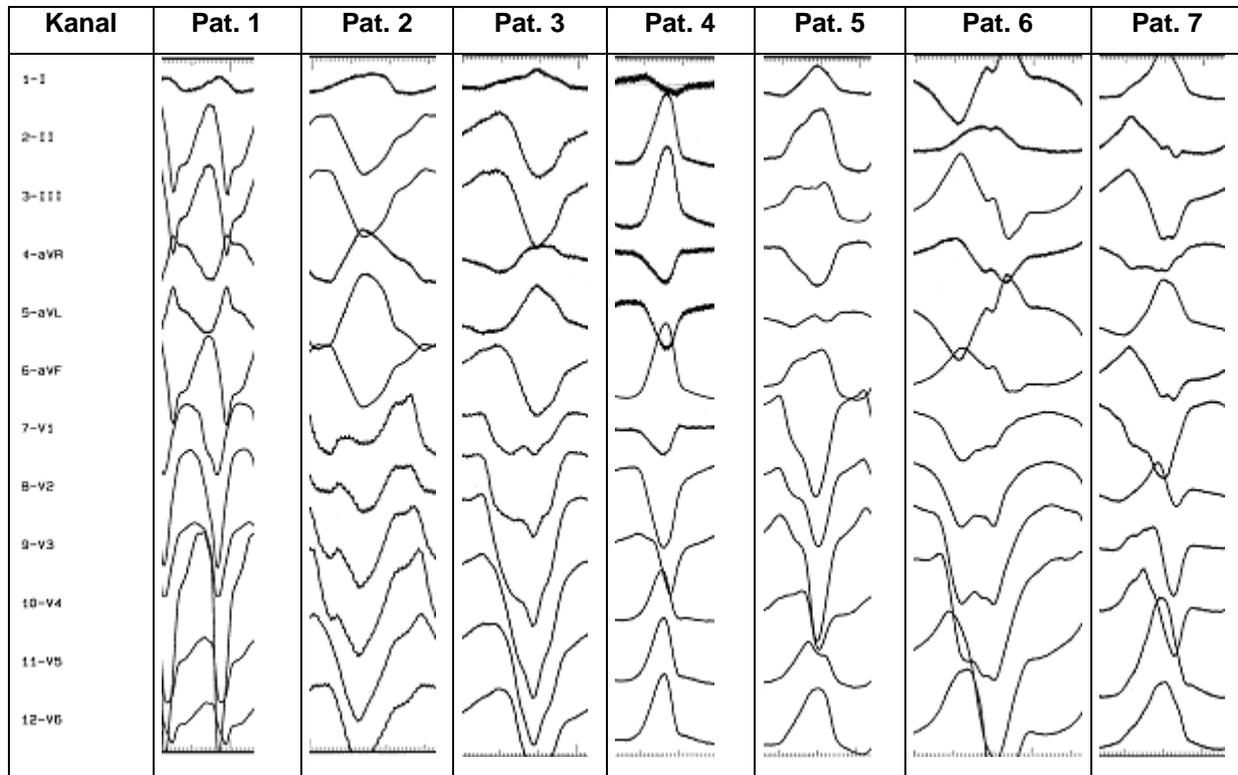
Tabelle 4 Teil a: Achse der ventrikulären Tachykardie und Zykluslänge

Patient	Morphologie der VT	Zykluslänge der VT (ms)	Hämodynamisch stabil
1	Inferiore Achse, LSB	300	Ja
2	Überdrehter Linkstyp, RSB, inferiore Achse	250	Nein
3	Überdrehter Linkstyp, LSB, inferiore Achse	310	Nein
4	Steiltyp, LSB	220	Nein
5	Steiltyp, LSB	240	Nein
6	Linkstyp, LSB	420	Ja
7	Überdrehter Linkstyp, LSB	300	Nein

(**VT:** Ventrikuläre Tachykardie; **LSB:** Linksschenkelblock; **RSB:** Rechtsschenkelblock;
ms: Millisekunden)

Die Morphologie der ventrikulären Tachykardien im 12-Kanal-Oberflächen-EKG wird in der folgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 4b).

Tabelle 4 Teil b: Die dokumentierten ventrikulären Tachykardien der Patienten im 12-Kanal-Oberflächen-EKG



(Kanal: Ableitung des Oberflächen-EKG; Pat.: Patient)

2.1.2. Epikrise der Patienten bis zur elektrophysiologischen Untersuchung

Patient 1

Bei dem ersten Patienten handelte es sich um einen 16,5 Jahre alten Jugendlichen mit einer Fallot'schen Tetralogie. Die Korrekturoperation war im dritten Lebensjahr durchgeführt worden. Hierbei wurde der Ventrikelseptumdefekt verschlossen, zusätzlich musste eine transanuläre Ausflussbahnplastik erfolgen. Im Verlauf entstand eine aneurysmatische Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit bedeutsamer Pulmonalklappeninsuffizienz. Der Patient wurde in einer auswärtigen Kinderkardiologischen Abteilung betreut. Im Rahmen von körperlicher Aktivität trat eine anhaltende monomorphe, ventrikuläre Tachykardie auf, bei welcher

der Patient hämodynamisch stabil war. Nach elektrischer Kardioversion wurde der Patient elektiv zur elektrophysiologischen Untersuchung in Göttingen vorgestellt. In der auswärtigen Abteilung war bereits eine Herzkatheteruntersuchung erfolgt, bei der eine operationsbedürftige Pulmonalklappeninsuffizienz gesichert wurde. Die anstehende Operation wurde nach der elektrophysiologischen Untersuchung auswärts durchgeführt. Eine antiarrhythmische Medikation bestand zum Zeitpunkt der elektrophysiologischen Untersuchung nicht.

Patientin 2

Bei Patientin Nummer zwei handelte es sich um eine 37,3 Jahre alte Frau mit einer Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt und einer multifokalen Lungenperfusion. Im Alter von 10 Jahren war ein Blalock-Tausig-Shunt links angelegt worden, dabei wurde zusätzlich eine aortopulmonale Kollaterale ligiert. Ein Jahr später wurde ein klappentragendes Hancock-Konduit (porcine Klappe) vom rechten Ventrikel auf die Pulmonalarterie implantiert. Nach Verschluss des Ventrikelseptumdefektes hatte die Patientin einen suprasystemischen Druck im rechten Ventrikel, so dass der Ventrikelseptumdefekt teilweise wieder eröffnet werden musste. Im Alter von 20 Jahren erfolgte ein Konduitaustausch bei Degeneration der Konduitsklappe. Im Rahmen dieser Operation konnte der Ventrikelseptumdefekt verschlossen und das linksseitige Lungengefäßsystem an die Pulmonalarterie angeschlossen werden. Es blieb ein signifikanter residueller Ventrikelseptumdefekt zurück, der sechs Jahre später interventionell verschlossen wurde. Bei rezidivierenden ventrikulären Tachykardien mit Synkopen wurde im selben Jahr ein interner Cardioverter Defibrillator (ICD) implantiert. Die Patientin hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung einen pulmonalen Hypertonus und litt an einer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III – IV. Es wurde eine antikongestive Therapie mit Furosemid und Hydrochlorothiazid durchgeführt, des Weiteren erhielt die Patientin Metoprolol. Bei rezidivierenden anhaltenden ventrikulären Tachykardien erfolgte die elektrophysiologische Untersuchung zur Charakterisierung der Tachykardie.

Patient 3

Bei dem dritten Patienten der Studie handelte es sich um einen 49,6 Jahre alten Mann mit einer Fallot'schen Tetralogie, bei dem die Korrekturoperation mit Durchführung einer transanulären Erweiterungsplastik des rechtsventrikulären Ausflusstraktes im Alter von acht Jahren erfolgt war. Im Verlauf war der Patient zunächst stabil, aber ca. 30 Jahre nach der Operation traten ventrikuläre Tachykardien auf, so dass ein Defibrillator implantiert und eine Therapie mit Sotalol begonnen wurde. Im weiteren Verlauf kam es zu einer bedeutsamen Pulmonalklappeninsuffizienz, welche einen Pulmonalklappenersatz notwendig machte. Vor der geplanten Operation zur Implantation eines Homografts wurde eine elektrophysiologische Untersuchung bei häufigen Entladungen des ICD durchgeführt.

Patientin 4

Die vierte Patientin war eine 42,6 Jahre alte Patientin mit der Diagnose einer Fallot'schen Tetralogie mit rechtsdeszendierendem Aortenbogen. Im Alter von fünf Jahren wurde eine Blalock-Taussig-Anastomose links angelegt. Die definitive Korrekturoperation erfolgte im Alter von neun Jahren, eine Ausflussbahnplastik war nicht notwendig. Im Verlauf entwickelte die Patientin ein geringes kombiniertes Pulmonalklappenvitium, was jedoch nicht interventionsbedürftig war. Aufgrund von Palpitationen und einer im Langzeit-EKG aufgezeichneten Salve einer ventrikulären Tachykardie wurde die Frau elektrophysiologisch untersucht.

Patient 5

Bei dem fünften Patienten handelte es sich um einen 14,5 Jahre alten Jugendlichen, bei dem initial ein Ventrikelseptumdefekt sowie eine hochgradige Subpulmonalstenose bestanden hatte. Im Alter von einem Jahr wurde die Korrekturoperation durchgeführt. Der Ventrikelseptumdefekt wurde verschlossen, die Subpulmonalstenose wurde reseziert. Postoperativ kam es zu einem AV-Block III°, weshalb ein transvenöser Zweikammerschrittmacher implantiert werden musste. Nachfolgend erholte sich die AV-Überleitung, so dass das Schrittmacheraggregat fünf Jahre später entfernt werden konnte. Die Schrittmacherelektroden wurden erst

später im Alter von 12 Jahren entfernt, wobei die Sondenspitze im rechten Ventrikel verblieb. Im Alter von 12 Jahren kam es zu Episoden mit Übelkeit und Schwindel, als deren Ursache ventrikuläre Tachykardien identifiziert werden konnten. Bei einer ersten elektrophysiologischen Untersuchung gelang es nicht, eine ventrikuläre Tachykardie zu induzieren. Es wurde zunächst eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie mit Propranolol durchgeführt. Wegen erneuter Tachykardien wurde dann die Indikation zu einer erneuten elektrophysiologischen Untersuchung gestellt.

Patientin 6

Bei der sechsten Patientin handelte es sich um eine 38,5-jährige Frau mit einer Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt und multifokaler Lungendurchblutung bei hypoplastischen Pulmonalarterien. Im Alter von neun Jahren war die Anlage einer Blalock-Taussig-Anastomose links erfolgt. Die Korrekturoperation mit Verschluss des Ventrikelseptumdefekts sowie Anlage eines Hancock-Konduits wurde im Alter von 16 Jahren durchgeführt. Bereits zwei Jahre später wurde ein Wechsel des Konduits notwendig. Im Alter von 34 Jahren trat eine ventrikuläre Extrasystolie auf. Bei anhaltender pulmonaler Hypertension wurde ein Jahr später eine aortopulmonale Kollaterale katheterinterventionell verschlossen. Nach zwei weiteren Jahren trat eine ventrikuläre Tachykardie auf, die mit Ajmalin terminiert wurde und zur Indikationsstellung einer ICD-Implantation führte. Die Implantation des Gerätes erfolgte noch im selben Jahr. Des Weiteren wurde die Patientin auf einen Betablocker eingestellt. In den nachfolgenden Defibrillatorkontrollen wurden häufige ventrikuläre Tachykardien unter Metoprolol festgestellt, so dass die Therapie um Amiodaron erweitert wurde. Bei weiterhin anhaltenden Tachykardien wurde im Alter von 38 Jahren eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt, bei der eine fokale ventrikuläre Tachykardie abladiert wurde. Es kam zu erneuten ventrikulären Tachykardien, so dass eine weitere elektrophysiologische Untersuchung notwendig war.

Patientin 7

Die siebte Patientin der vorliegenden Untersuchung war eine Frau im Alter von 32,4 Jahren, bei der ursprünglich eine Fallot'sche Tetralogie bestanden hatte. Im zweiten Lebensjahr war eine Waterston-Coolley-Anastomose angelegt worden. Die Korrekturoperation mit plastischer Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfolgte im Alter von 6 Jahren. Es kam zu einem postoperativen AV-Block III°, so dass ein Einkammerschrittmacher implantiert wurde. Im Verlauf traten ventrikuläre Tachykardien auf, aufgrund derer eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie begonnen wurde. Es wurden verschiedene Präparate, z.T. in Kombination, zur Anwendung gebracht. Zuletzt wurde eine Kombination aus Methylidigoxin und Sotalol verabreicht. Neun Jahre nach der Korrekturoperation wurde die Implantation eines Homografts in Pulmonalisposition notwendig, nachdem es zu einem kombinierten Pulmonalklappenvitium mit bedeutsamer Insuffizienz gekommen war. Bei weiterhin auftretenden ventrikulären Tachykardien wurde die Indikation zur invasiven elektrophysiologischen Untersuchung gestellt.

2.2. Das Non-Contact-Mappingsystem

2.2.1. Aufbau des Systems

Für die elektrophysiologische Untersuchung wurde das EnSite System Modell EE 3000 der Firma St. Jude Medical, St. Paul, MN verwendet.

Das System besteht aus folgenden Komponenten (Abbildung 5):

- Multielektrodenarraykatheter (MEA) mit einem Katheterschaftdurchmesser von 9 French (F)
- Mehrkanalrekorder, die sogenannte Breakout-Box
- Verstärkereinheit, genannt Patienten-Interface-Unit (PIU), welche die Daten digitalisiert und mit einer Bandbreite von 0,1 bis 300 Hz filtert
- Digitale Workstation (DWS III) mit der Software Ensite System Version 8.0
- Lokalisationssystem, genannt Enguide.

Zusätzlich wurden für die Untersuchung folgende weitere Komponenten benötigt:

- Steuerbarer Mapping- und Ablationskatheter (7F)
- Konventionelle elektrophysiologische Registriereinheit mit einem programmierbaren Kardiostimulator sowie einem Ablationsgenerator
- Externer Defibrillator zur Terminierung von kritischen Tachykardien.



Abbildung 5: Das EnSite 3000 System (St.Jude Medical, S. 13):

A Monitore für die Auswertung; **B** Breakout-Box; **C** digitale Workstation;
D Patientenschnittstelle

Der Multielektrodenarraykatheter (Abbildung 6) besteht aus einem 110 cm langen und 9 French starken Katheter, an dessen Ende ein Ballon mit einem Füllungsvolumen von 7,5 ml befestigt ist. Der Katheter ist endoffen und wird über einen langen, steifen Draht platziert. Der Ballon dient zum Aufspannen eines Drahtgeflechts, dessen Isolierung an 64 gleichmäßig verteilten Positionen mittels Laser entfernt wurde. Dadurch entstehen 64 Einzelelektroden mit einer Stärke von 0,003 Zoll und einer Länge von 0,025 Zoll. Diese Elektroden sind unipolar geschaltet und registrieren intrakardial die elektrische Aktivität der Herzhöhle, in der sie positioniert sind. Als unipolare Referenzelektrode dient eine Ringelektrode, die 16 cm proximal des Ballons im Schaft des Katheters angebracht ist. Der Ballon hat bei vollständiger Entfaltung eine Länge von 4,6 cm und einen maximalen Durchmesser von 1,8 cm.

An den Enden des Ballons sind zwei weitere Ringelektroden angebracht, die als Referenzelektroden für das Signal des Ortungssystems EnGuide dienen.

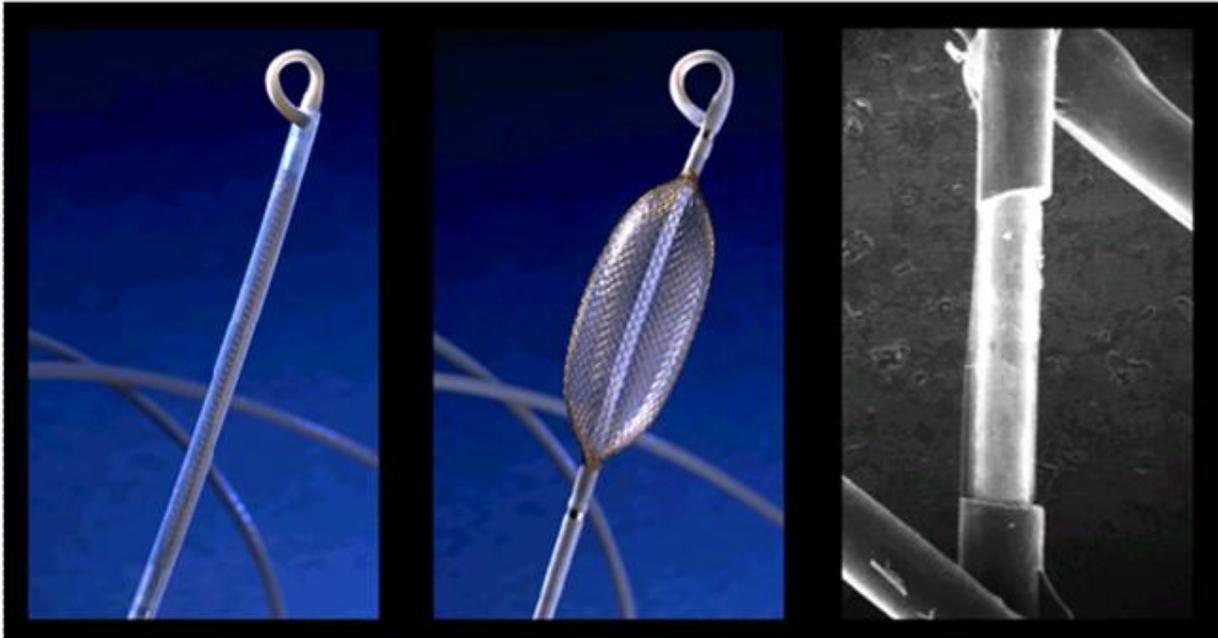


Abbildung 6: Abbildung des Multielektrodenkatheters (Werner 2009, S.2):

Links deflatierter Ballon; **Mitte** Ballon mit Kontrastmittel und NaCl 0,9 % gefüllt; **Rechts** vergrößerte Darstellung eines als Elektrode dienenden Drahtanteils ohne Isolation.

Der Ballon wird nach Verschieben des Katheters über einen Führungsdraht mit einer Mischung aus NaCl 0,9 % und wasserlöslichem Röntgenkontrastmittel gefüllt, so dass er mittels Fluoroskopie positioniert werden kann. Der Array-Katheter wird nach der Platzierung über die Breakout-Box und die Verstärkereinheit mit der Workstation verbunden, welche die in der Verstärkereinheit digitalisierten Signale verarbeitet.

2.2.2. Prinzip des Non-Contact-Mappingsystems EnSite 3000

2.2.2.1. Elektrogramme und Isopotentialmaps

Durch die simultane Registrierung der Daten des Multielektrodenarraykatheters kann die elektrische Aktivität der inneren Oberfläche des Herzens an 3360 virtuellen Punkten simultan gemessen werden. Die Elektroden des Arrayballons erfassen die Potentiale, ohne dass sie das Endokard berühren (Abbildung 7).

Dabei werden 1200 Potentiale pro Sekunde pro Elektrode gemessen. Die erfassten Signale werden in der PIU Verstärkereinheit verstärkt sowie gefiltert (einstellbar von 0,1 bis 300 Hertz), um das Rauschen zu unterdrücken. Mit Hilfe der inversen Lösung der LaPlace-Gleichung werden die Verstärkung der Signale sowie eine höhere Auflösung berechnet (Khoury et al. 1995, Liu et al.1998, Schilling et al. 1999a, Taccardi et al. 1987). Im Anschluss daran überträgt das System die Daten gemeinsam mit den Signalen des Oberflächen-12-Kanal-EKG an die Workstation. Der Computer berechnet aus den Daten die aktuellen Potentiale der Herzhöhle in Echtzeit und erstellt farbkodierte Isopotentialkarten der untersuchten Region.

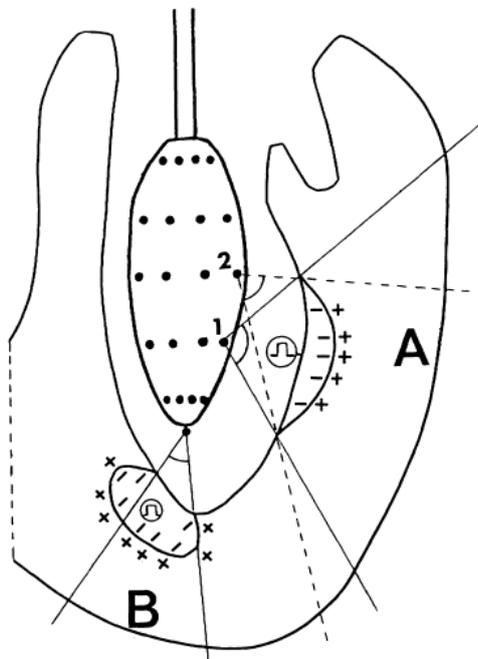


Abbildung 7: Schema der Non-Contact-Registrierung einer myokardialen Aktivierung (Taccardi et al. 1987, S. 280):

Die Aktivierungen (A und B) werden von den Elektroden des Ballons (dargestellt als schwarze Punkte) erfasst und anhand des bekannten Abstandes vom Ballon zum Endokard berechnet. Dabei ist die Abbildungsgenauigkeit bei einer Erregung an der Seite des Ballons höher, da mehrere Elektroden in der Nähe der Erregung sind, so dass die örtliche Zuordnung genauer ist (A). Eine Erregung an der Spitze des Ballons wird von weniger oder nur einer Elektrode erfasst, so dass hier die Abbildung weniger genau ist (B).

2.2.2.2. Das Navigationssystem EnGuide

Das Navigationssystem ermöglicht die anatomische Rekonstruktion des Endokards der zu untersuchenden Herzhöhle. Für die Rekonstruktion wird ein elektrisches Signal mit einer Frequenz von 5,68 kHz abwechselnd von den Ringelektroden des Arraykatheters und der Spitze des Ablationskatheters ausgesandt und von den Elektroden des Ballons empfangen (Abbildung 8). Bei bekannter Position der Ringelektroden kann der Algorithmus durch den Vergleich der Signalstärken die Lage der Ablationskatheterspitze in der Herzhöhle bestimmen (Schilling et al. 1999b).

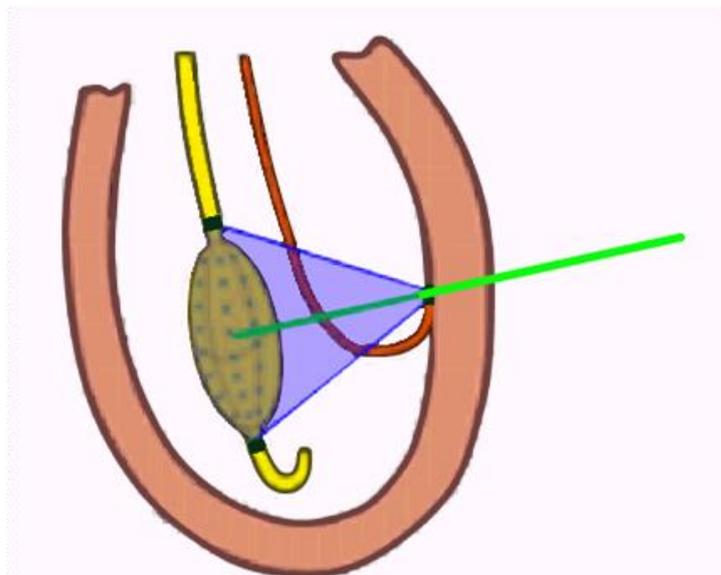


Abbildung 8: Prinzip der Positionsbestimmung innerhalb der untersuchten Herzhöhle mit dem Navigationssystem Enguide (Werner 2009, S.5):

Durch die Aussendung des 5,68-kHz-Signals entsteht ein elektrisches Feld (blaues Dreieck) zwischen der Spitze des Ablationskatheters (in rot dargestellt) und den Ringelektroden oberhalb und unterhalb des Ballons. Anhand der Feldstärke wird der Abstand der Ablationskatheterspitze zum Ballon bestimmt.

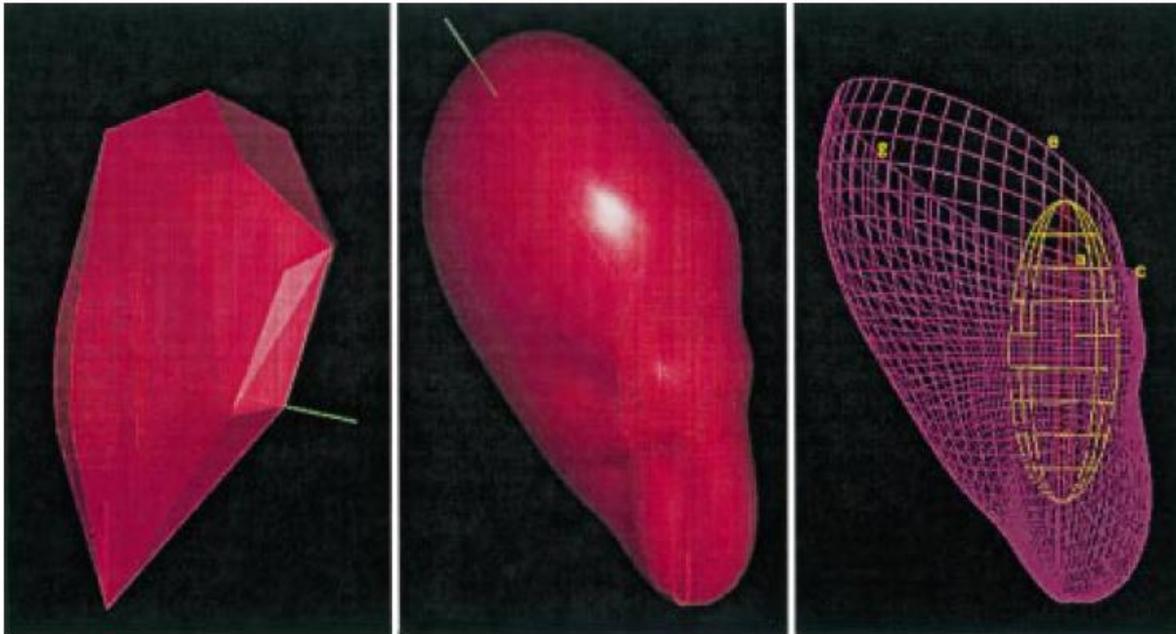


Abbildung 9: Prinzip der Rekonstruktion der endokardialen Anatomie mit dem Navigationssystem Enguide (Schilling et al. 1999b, S. 571):

Aus den einzelnen bestimmten Positionspunkten der Ablationskatheterspitze wird durch Interpolation der Messwerte die Anatomie rekonstruiert.

Die Anatomie kann rekonstruiert werden, indem der Untersucher bei stabiler Position des Multielektrodenarraykatheters mit der Spitze des Ablationskatheters das Endokard abtastet während gleichzeitig die Signalstärke gemessen wird (Abbildung 8). Aus diesen Messwerten können der Abstand des Messpunktes zum Multielektrodenarraykatheter bestimmt und aus einer Vielzahl von gespeicherten Messwerten die anatomischen Verhältnisse rekonstruiert werden (Abbildung 9). Das System speichert dabei Punkte, die vom Untersucher vorgegeben werden. Für die Rekonstruktion der Anatomie werden nur die am weitesten vom Multielektrodenarraykatheter entfernten Punkte herangezogen (Schilling et al. 1999b). Im Verlauf der Untersuchung wird das Prinzip genutzt, um die Position des Ablationskatheters im Herzen zu bestimmen, so dass dieser ohne Durchleuchtung im Herzen navigiert und positioniert werden kann.

Nachdem die Anatomie erfasst und gespeichert ist, kann das System Potentialänderungen während des Herzzyklus einem Punkt der Oberfläche zuordnen. Die Potentialänderungen werden dann farblich kodiert, so dass farbige Aktivierungskarten erzeugt werden. Diese farbkodierten Isopotentialmaps stellen

sehr anschaulich den Erregungsablauf des Herzens dar. Dabei können Erregungskarten verschiedener Rhythmen erzeugt werden. Durch die simultane Aufzeichnung des Oberflächen-EKG ist es möglich, die klinische Tachykardie von mechanisch ausgelösten Artefakten zu unterscheiden. Da die Daten aufgezeichnet und gespeichert werden, kann der jeweilige Rhythmus im Reviewmodus genau analysiert werden.

Die Auflösung dieser Darstellung beträgt je nach Abstand und Lage zum Multielektrodenarray-Ballon 2 – 4 mm. Um eine zuverlässige Darstellung zu erhalten, darf der Abstand des Endokards zur Mitte des Ballons nicht mehr als 4 cm betragen (Abrams et al. 2007).

Neben dieser farbkodierten Darstellung der Aktivierungsfront besteht auch die Möglichkeit, Einzelelektrogramme an ausgewählten Punkten anzeigen zu lassen. Diese unipolaren Elektrogramme werden nicht gemessen sondern berechnet, weshalb sie als virtuelle Elektrogramme bezeichnet werden (Abbildung 10).

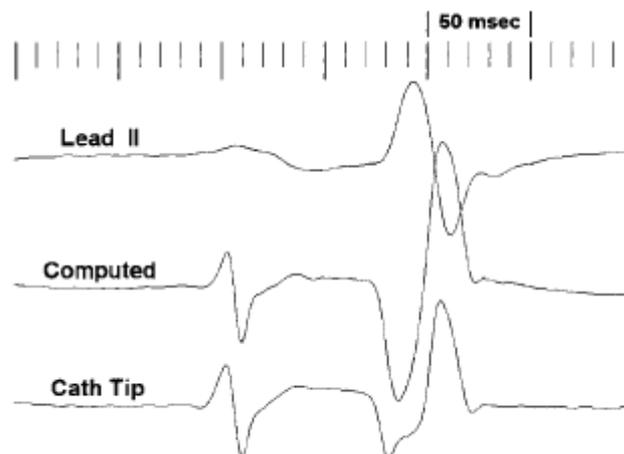


Abbildung 10: Gemessene und berechnete Elektrogramme im Vergleich (Kadish et al. 1999, S. 1909):

Abbildung verschiedener Elektrogramme im Sinusrhythmus. **Lead II** Ableitung II aus dem Oberflächen-EKG; **Computed** Darstellung eines virtuellen Elektrogramms mit dem EnSite-System berechnet; **Cath Tip** Darstellung eines per Wandkontakt mit der Ablationskatheterspitze abgeleiteten Elektrogramms. Das Elektrogramm der Ablationskatheterspitze und das berechnete Elektrogramm sind jeweils unipolar abgeleitet und unterscheiden sich nicht.

2.2.2.3. Dynamisches Substratmappingsystem

Dynamisches Substratmapping steht für einen Algorithmus, mit dessen Hilfe in der Workstation die Spannungsverhältnisse der berechneten intrakardialen Elektrogramme dargestellt werden können. Für die vorliegende Untersuchung wurde das Dynamische Substratmappingsystem EnSite 3000 mit der Softwareversion 8.0 verwendet.

Mit diesem Algorithmus kann die Spannung an einem bestimmten Ort der Herzkammer in Relation zur maximalen Spannung aller Potentiale in einem definierten Zeitraum ermittelt werden. Diese Spannungsverhältnisse werden dann als farbcodierte Isopotentiale über die zuvor gespeicherte anatomische Rekonstruktion gelegt und als Isopotentialkarte dargestellt. Jede Farbe kodiert dabei einen Bereich mit derselben maximalen negativen Spannung in der analysierten Zeiteinheit (Abbildung 11).

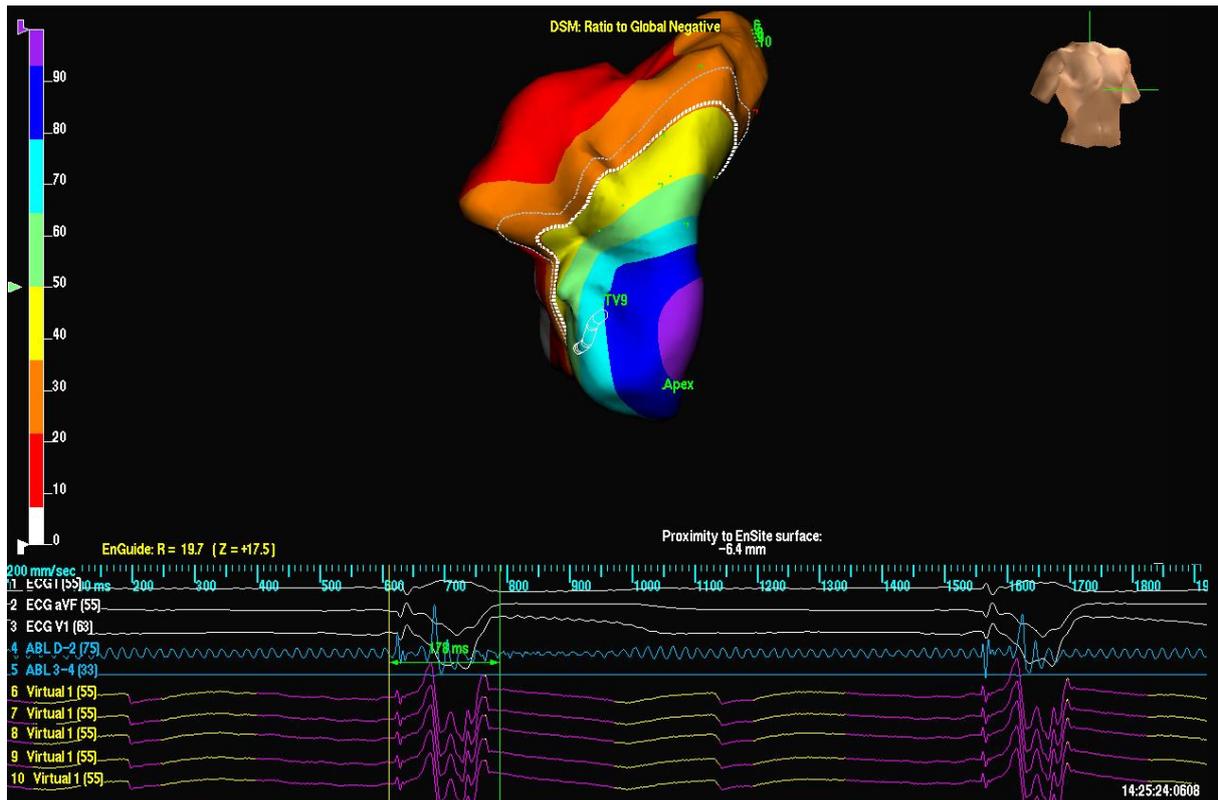


Abbildung 11: Dynamisches Substratmapping eines rechten Ventrikels im Sinusrhythmus:

Die Farben markieren Areale mit identischer maximaler negativer Spannung innerhalb des im EKG mit dem gelben und dem grünen Zeitmesser markierten Zeitintervalls. Violett ist der Bereich mit der höchsten maximalen negativen Spannung, weiß bzw. rot stellt den Bereich mit geringer negativer Spannung dar. Die weiße Linie markiert die Grenze von 40 % der maximalen negativen Spannung. Die Projektion wird durch den Torso symbolisiert.

Es ist auch möglich, einzelne Spannungsfronten mit einer Linie zu markieren und die Markierung in die anatomische Rekonstruktion einzutragen. Diese Prozedur ist notwendig, um die Daten des Dynamischen Substratmappings gemeinsam mit dem Aktivierungsverlauf über den Erregungszyklus auswerten zu können.

Mit dem Dynamischen Substratmapping können Regionen im rechten Ventrikel ermittelt werden, die nur eine geringe oder keine elektrische Aktivität bzw. eine niedrige maximale negative Spannung aufweisen, wie zum Beispiel Klappen, Gefäße oder Narbengewebe (Jacobson et al. 2006). Diese Strukturen sind häufig an der Entstehung von Makroreentrykreisen beteiligt und somit für die Analyse und Behandlung einer Tachykardie besonders interessant.

2.2.3. Die Durchführung der Patientenuntersuchung mit dem Non-Contact-Mappingsystem

2.2.3.1. Voraussetzungen zur Untersuchung

Alle Patienten wurden dem klinischen Standard der Abteilung Pädiatrie III der Universitätsmedizin Göttingen entsprechend für die Untersuchung vorbereitet. Alle Patienten wurden vor der Untersuchung stationär aufgenommen. Neben der körperlichen Untersuchung wurde eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt, des Weiteren wurden bei allen Patienten ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG sowie ein Langzeit-EKG abgeleitet. Die antiarrhythmische Medikation wurde jeweils drei Tage vor der Untersuchung beendet, was mindestens fünf Halbwertszeiten der verwendeten Substanzen entspricht. Bei Patientin sechs wurde die Therapie mit Amiodaron zwei Monate vor der Untersuchung auf Sotalol umgestellt.

Es lagen die Operationsberichte und die Befunde von vorausgegangenen Herzkatheteruntersuchungen sowie von früheren invasiven elektrophysiologischen Untersuchungen vor. Alle Patienten wurden mindestens einen Tag vor der Untersuchung über die Risiken der Prozedur aufgeklärt, und es lagen die schriftlichen Einverständniserklärungen der Patienten oder ihrer gesetzlichen Vertreter vor.

2.2.3.2. Untersuchungsablauf

Die Untersuchung wurde im elektrophysiologischen Labor der Abteilung Pädiatrie III durchgeführt. Bei sechs Patienten wurde eine Intubationsnarkose durchgeführt, ein Patient wurde in Sedierung unter Spontanatmung untersucht. Der Routine der Abteilung entsprechend wurden alle Patienten kontinuierlich überwacht, indem die transkutane Sauerstoffsättigung mit einem Pulsoxymeter gemessen, ein 12-Kanal-Oberflächen-EKG abgeleitet und der Blutdruck alle drei Minuten oszillometrisch gemessen wurde. Vor der Untersuchung wurden die Referenzelektroden des Systems EnSite 3000 am Körper aufgeklebt. Danach wurden zwei venöse perkutane Schleusen sowie eine arterielle Schleuse etabliert, was typischerweise über die Vena femoralis und die Arteria femoralis erfolgte. Nach Etablierung des arteriellen

Zuganges wurde der Blutdruck invasiv überwacht. Nach Anlage der Schleusen erfolgte eine Vollheparinisierung mit 100 iE (internationale Einheiten) Heparin pro Kilogramm Körpergewicht bis zu einer maximalen Dosis von 5000 iE. Bei fünf der Patienten erfolgte zunächst eine hämodynamische Untersuchung bzw. eine Angiokardiographie. Bei einer Patientin wurde zusätzlich eine Pulmonalarterienstenose mit einem Ballon dilatiert und anschließend ein Stent implantiert. Auf die Erhebung der Hämodynamik wurde verzichtet, wenn aktuelle Daten von vorausgegangenen Untersuchungen vorlagen. Zu Beginn der elektrophysiologischen Untersuchung erfolgte die Bestimmung der ACT (Activated Clotting Time), die bei intrakardial liegendem Multielektrodenarray für die Dauer der Untersuchung mit wiederholten Heparinapplikationen über 300 Sekunden gehalten wurde.

Der Multielektrodenarray wurde im Anschluss über einen langen, steifen Draht unter fluoroskopischer Kontrolle im rechtsventrikulären Ausflusstrakt platziert. Der Draht wurde dabei mit der Spitze durch die Pulmonalklappe in das periphere Lungengefäßsystem vorgeschoben, so dass der Ballon in einer stabilen Position zu liegen kam. War eine stabile Position erreicht, wurde über die zweite Schleuse der Ablationskatheter in den rechten Ventrikel eingebracht (Abbildung 12).

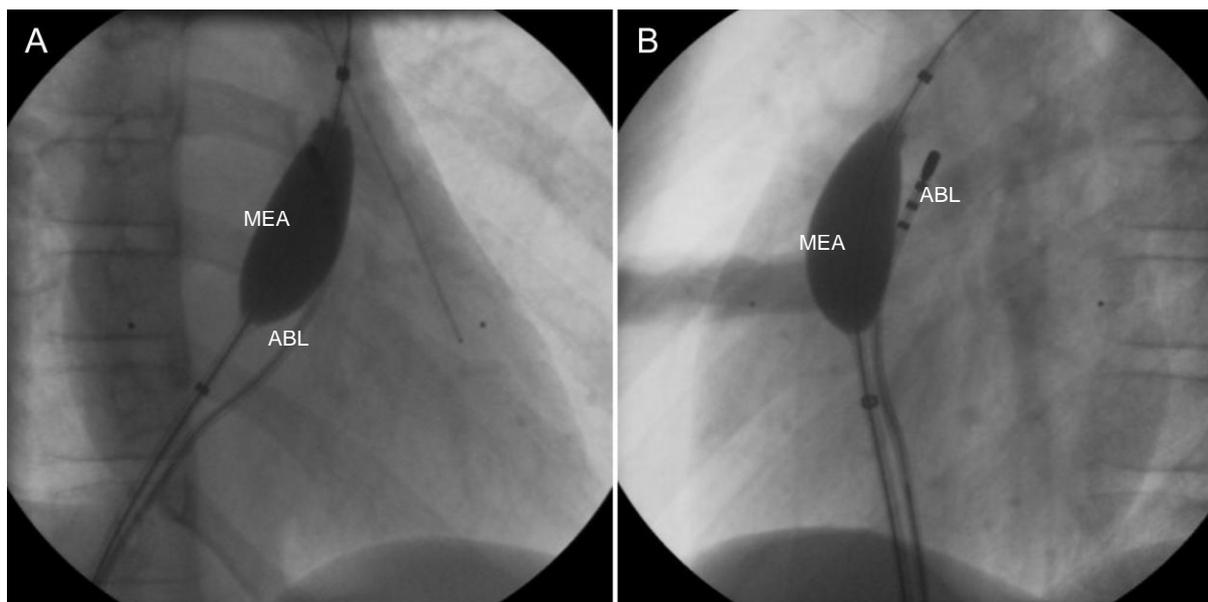


Abbildung 12: Darstellung des Multielektroden-Ballons (MEA) im rechtsventrikulären Ausflusstrakt:

Positionierung des **MEA** über einen langen, steifen Draht. Das weiche Ende des Drahtes liegt in der peripheren linken Pulmonalarterie (Bild A). Neben dem Ballon liegt ein Ablationskatheter **ABL**.

Bild A: Rechtsanterior oblique Projektion (30°), **Bild B:** Linksanterior oblique Projektion (60°)

2.2.3.3. Die Untersuchung per Non-Contact-Mappingsystem

2.2.3.3.1. Rekonstruktion der Anatomie

Die Untersuchung begann, indem die Wand des rechten Ventrikels mit dem Ablationskatheter unter radiologischer Kontrolle abgetastet wurde, um mit Hilfe des Enguide-Systems die endokardiale Anatomie zu rekonstruieren (siehe auch 2.2.2.2. S. 24). In das so erzeugte anatomische Modell des rechten Ventrikels konnten auch anatomische Strukturen, die radiologisch erfasst wurden, wie z.B. die Trikuspidalklappe, der Apex des rechten Ventrikels oder die Pulmonalklappe, eingearbeitet werden. Dies galt auch für konventionelle Signale, die der Ablationskatheter aufzeichnete, insbesondere das His-Bündel-Signal. Da während dieser Phase der Untersuchung eine kontinuierliche EKG-Ableitung erfolgte, konnten eventuelle spontan auftretende Extrasystolen oder Tachykardien aufgezeichnet werden. Wenn die spontan aufgetretene ventrikuläre Tachykardie der klinischen Tachykardie entsprach, konnte die klinische Tachykardie analysiert werden, auch

wenn später durch die programmierte Stimulation keine ventrikuläre Tachykardie auslösbar war.

2.2.3.3.2. Analyse des spontanen Rhythmus

Nach Rekonstruktion der Anatomie wurde zunächst der spontane Rhythmus des Patienten aufgezeichnet und der Aktivierungsverlauf innerhalb des rechten Ventrikels analysiert. Dazu wurden die farbkodierten Isopotentialmaps verwandt, so dass der Verlauf der Erregungsfront sichtbar gemacht werden konnte. Diese Analyse ist sowohl im Sinusrhythmus als auch in einem durch Schrittmacher stimulierten Rhythmus möglich (Abbildung 13).

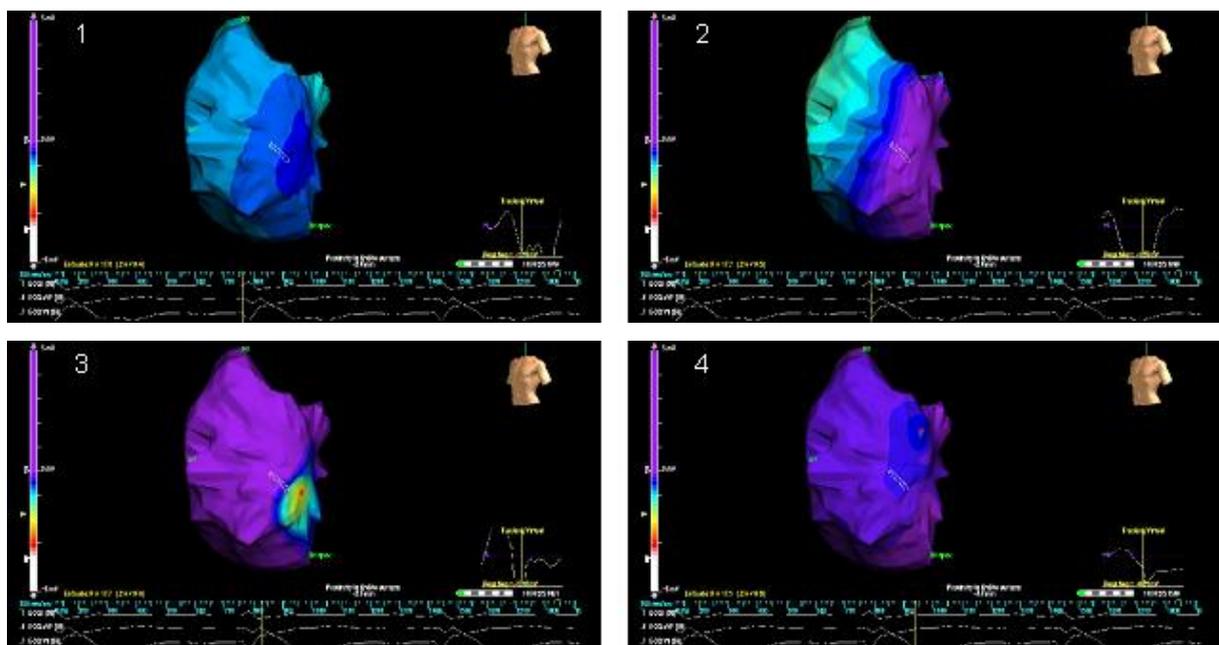


Abbildung 13: Darstellung des Isopotentialmappings im Sinusrhythmus:

In der Seriendarstellung erkennt man die Erregungsausbreitung im rechten Ventrikel des Patienten. In den unteren Bildanteilen sind drei Kanäle des Oberflächen-EKG dargestellt, an der Position der vertikalen, gelben Linie erkennt man die Phase des Herzzyklus. Die violett dargestellten Bereiche sind isoelektrisch, die weiß dargestellten Bereiche haben eine negative Spannung von mehr als $-1,8$ mV. Je heller die Farbe, umso höher die maximale negative Spannung. Die Erregung beginnt am superioren Rand des Septums (Bild 1) und zieht nach lateral über die freie Wand (Bild 2) und erreicht schließlich den unteren dorsalen Rand des Septums (Bild 3). Am Ende des QRS-Komplexes besteht noch eine Potentialdifferenz im ventralen Anteil des rechten Ventrikels sowie im oberen Septumanteil, während die freie laterale Wand bereits isoelektrisch ist (Bild 4).

2.2.3.3.3. Analyse der ventrikulären Tachykardie

Nach der Untersuchung des Spontanrhythmus erfolgte die programmierte Stimulation, um die klinische ventrikuläre Tachykardie zu induzieren. Dazu wurde der Ablationskatheter an den programmierbaren Stimulator angeschlossen, um eine programmierte Stimulation mit einer definierten Basiszykluslänge sowie einer Anzahl von einem bis drei vorzeitigen Extrastimuli durchzuführen. Es wurde zunächst der Apex des rechten Ventrikels stimuliert. War an dieser Stelle keine Tachykardie zu induzieren, wurde im rechtsventrikulären Ausflusstrakt stimuliert. Mit diesem Verfahren gelang es bei sechs Patienten, eine ventrikuläre Tachykardie zu induzieren. Bei einer Patientin wurde die klinische ventrikuläre Tachykardie mechanisch ausgelöst, durch die Stimulation konnte keine Tachykardie induziert werden. Letztendlich konnte bei allen Untersuchungen die klinische ventrikuläre Tachykardie analysiert werden. Wie im Spontanrhythmus wurde der Erregungsablauf aufgezeichnet und mit Hilfe der Isopotentialmaps sichtbar gemacht und mittels der virtuellen Elektrogramme nachvollzogen. Bei allen Patienten war die Identifizierung eines Makroentry-Mechanismus innerhalb des rechten Ventrikels als Ursache der Tachykardie möglich. Das bedeutet, dass die Aktivitätsfront in einem Kreis verläuft und sich die früheste Erregung direkt an den Bereich der spätesten Erregung anschließt. Dieser Kreislauf wird am Ende des Zyklus der Tachykardie geschlossen und verläuft zu diesem Zeitpunkt entlang anatomischer bzw. elektrischer Barrieren, wie Klappenringen, Patchmaterial oder Narben. Während der elektrischen Systole (die ersten zwei Drittel des Zyklus) kommt es zu einem Ausbruch der Aktivierung über weite Bereiche des Myokards mit einer entsprechend breiten Erregungsfront. Der Bereich, durch den die Erregung während des letzten Drittels der Zykluslänge langsam und verzögert zwischen elektrisch inaktivem Gewebe verläuft, wird als kritischer Isthmus bezeichnet (siehe auch 1.3., S.5).

2.2.3.4. Ablation der ventrikulären Tachykardie

2.2.3.4.1. Planung der Ablationslinien

Bei der Ablation einer Makroreentrytachykardie besteht das Ziel darin, einen Isthmus zwischen benachbarten Barrieren zu schließen (Saul 2008, Soejima et al. 2001). Dieser Isthmus entspricht einem Bereich, durch den die Erregung in einer möglichst schmalen Front zwischen natürlichen oder chirurgisch erzeugten isolierenden Barrieren verläuft (Kriebel et al. 2007), was in der Regel dem diastolischen Pathway entspricht (Zeppenfeld et al. 2007). An dieser Stelle wird eine thermische Narbenlinie gezogen, die mit Hochfrequenzstrom per Hitze oder durch Kälte per Kryoenergieapplikation erzeugt wird (Abbildung 14).

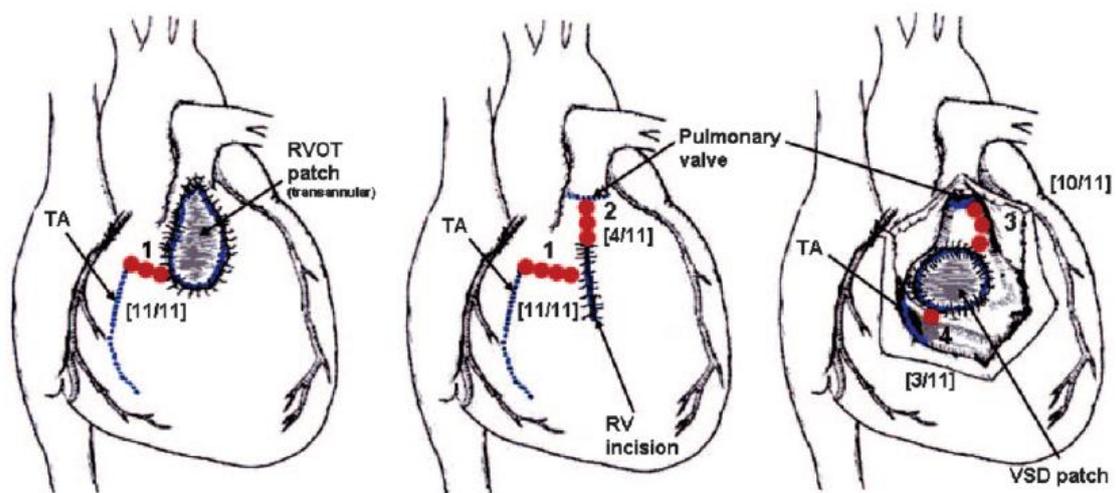


Abbildung 14: Typische Narben nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie mit typischen Ablationslinien (Zeppenfeld et al. 2007, S. 2243):

Darstellung von elektrischen Barrieren (blaue Linien) um die chirurgischen Flicker herum; **RVOT patch** Flicker des rechtsventrikulären Ausflusstraktes; **VSD patch** Flicker zum Verschluss des Ventrikelseptumdefektes; **TA** Trikuspidalklappenannulus; **RV incision** Inzision in den rechten Ventrikel; die roten Punkte symbolisieren die Ablationslinien.

Hierbei ist die Identifikation von Strukturen des spezifischen Reizleitungssystems sehr wichtig, um das Auftreten von Leitungsblocks bis hin zum AV-Block zu verhindern. So kann unter Umständen trotz der Erkennung eines Isthmus die

Therapie unmöglich sein, da die Gefahr der Verletzung des Reizleitungssystems zu groß ist.

In der untersuchten Gruppe wurden alle Ablationen während des Basisrhythmus mit der Hochfrequenzstromtechnik durchgeführt.

2.2.3.4.2. Technik der Hochfrequenzstromablation

Die Hochstromapplikation erfolgte temperaturgesteuert mit einer Zieltemperatur von 65°C und einer maximalen Energie von 70 Watt. Die Energie wurde Punkt für Punkt mit einer Dauer von 30 Sekunden verabreicht. Nach jeder Energieabgabe wurde die Spitze des Ablationskatheters um 2 – 3 mm verlagert, bis die zuvor festgelegte Linie geschlossen war. Die Navigation erfolgte dabei mit dem EnGuide-System. Einige Punkte wurden doppelt behandelt. Als Ablationskatheter wurden die Mariner 7F MC/MCXL-Katheter der Firma Medtronic sowie der Blazer II der Firma Boston Scientific verwendet. Bei einigen Patienten erfolgte die Ablation mit einem gekühlten Ablationskatheter (7F SPRINKLER der Firma Medtronic) (Abbildung 15). Bei diesem Verfahren wurde mit einer Energie von 50 Watt gearbeitet und die Temperatur der Katheterspitze um 45 °C gehalten. Bei der gekühlten Ablation wird die Energie weiter in das Gewebe übertragen, so dass tiefere Läsionen entstehen (Calkins et al. 2000).



Abbildung 15: Spitze eines gekühlten Ablationskatheters (Calkins et al. 2000, S. 1906):

Die schwarzen Balken stellen die Elektrodenringe dar, durch die hellen Kanäle fließt 0,9%-ige NaCl Lösung zur Kühlung der Katheterspitze.

Nach der Hochfrequenzstromapplikation wurde der jeweilige Ablationspunkt als farbig markierter Punkt in die anatomische Rekonstruktion eingetragen, so dass die Stelle der Applikation nachvollzogen werden konnte.

2.2.3.4.3. Definition des Behandlungserfolgs

Aufgrund der hämodynamischen Instabilität in der Tachykardie wurde die Ablation im Basisrhythmus durchgeführt, so dass die Terminierung der Tachykardie unter der HF-Ablation nicht als Erfolgskriterium der Behandlung dienen konnte. Für die Erfolgskontrolle wurde erneut eine programmierte Stimulation wie zu Beginn der Untersuchung durchgeführt um festzustellen, ob die Tachykardie noch auslösbar war. Zusätzlich wurde überprüft, ob durch die Ablationslinie ein vollständiger Leitungsblock induziert worden war. Dazu wurde das Herz in einem der Ablationslinie angrenzenden Areal stimuliert. Unter der Stimulation wurde anhand des Propagationsmaps festgestellt, ob weiterhin eine Erregungsausbreitung durch die Ablationslinie hindurch stattfand. Wenn ein Leitungsblock nachweisbar war und auch keine ventrikuläre Tachykardie mehr ausgelöst werden konnte, wurde 30 Minuten abgewartet, um eine Erholung von geschädigtem, aber nicht vollständig zerstörtem, Gewebe auszuschließen. Nach Ablauf dieser Zeitspanne wurde eine erneute Stimulation durchgeführt. Wenn weiterhin keine Rhythmusstörung zu induzieren war und der Leitungsblock noch immer bestand, wurde die Behandlung als erfolgreich gewertet und die Untersuchung beendet. War die Tachykardie wieder auslösbar, wurde erneut ablatiert, um die Lücke in der Narbenlinie zu schließen. Im Anschluss daran wurde die zuvor beschriebene Prozedur wiederholt. Wenn die Tachykardie am Ende der Untersuchung weiterhin auslösbar war, wurde dies als Misserfolg gewertet.

2.2.3.5. Nachbetreuung der Patienten

Nach der Untersuchung wurden alle Patienten mindestens zwei Tage stationär per Monitor überwacht. Jeder Patient erhielt vor der Entlassung ein 12-Kanal-EKG und ein Langzeit-EKG. Des Weiteren erfolgte stets eine Echokardiographie, um intrakardiale Thromben oder einen Perikarderguss auszuschließen. Nach der Hochfrequenzstromapplikation erhielten die Patienten für drei Monate eine Antikoagulationstherapie mit Acetylsalicylsäure 2 – 3 mg/kg Körpergewicht. Alle Patienten befanden sich zudem weiterhin in der kardiologischen Betreuung durch einen niedergelassenen Kardiologen bzw. Kinderkardiologen oder durch eine an ein Herzzentrum angeschlossene Ambulanz für Patienten mit angeborenem Herzfehler und wurden in der Regel alle sechs Monate kardiologisch nachuntersucht.

2.3. Retrospektive Analyse der elektrophysiologischen Untersuchungsdaten

Es wurden die schriftlichen Untersuchungsprotokolle, die Ambulanzakten der Abteilung Pädiatrie III der Universitätsmedizin Göttingen und die elektronisch gespeicherten Daten der elektrophysiologischen Untersuchung mittels Non-Contact-Mappingsystem für die Auswertung herangezogen. Für die retrospektive Analyse der EnSite-Daten wurden die auf DVD gespeicherten Rohdaten der Untersuchungen auf die Festplatte der EnSite-Workstation übertragen. Im Reviewmodus wurde zunächst der Basisrhythmus analysiert. In diesem Rhythmus wurde die maximale negative Voltage des rechten Ventrikels bestimmt. Danach erfolgte das Dynamische Substratmapping des Basisrhythmus (siehe 2.3.2., S. 39), wobei der Fokus auf elektrisch inaktivem Gewebe lag. Nach der Analyse des Basisrhythmus wurde die Untersuchung der ventrikulären Tachykardie durchgeführt. Dazu wurde zunächst die Zykluslänge der ventrikulären Tachykardie bestimmt, und anschließend erfolgte die Bestimmung der maximalen negativen Voltage des rechten Ventrikels in der ventrikulären Tachykardie. Zuletzt wurde das Dynamische Substratmapping des letzten Drittels des Zyklus der ventrikulären Tachykardie durchgeführt. Mit Hilfe dieser Analyse wurde nach Bereichen mit hoher elektrischer Aktivität am Ende der Tachykardiezykluslänge gesucht. Zuletzt wurden die Areale mit hoher negativer Spannung am Ende der Zykluslänge der ventrikulären Tachykardie mit denen niedriger negativer Spannung während des Basisrhythmus untereinander sowie mit dem Isopotentialmapping verglichen. Dabei wurde auch überprüft, ob die bei der retrospektiven Analyse als kritische Zone identifizierten Areale mit der Ablationslinie, die während der Untersuchung gezogen worden war, übereinstimmten.

2.3.1. Systemeinstellungen für die Erstellung der Isopotentialmaps

Bei der Analyse der Tachykardie anhand der Isopotentiale wurde zunächst die maximale Voltage des Ventrikels in der Tachykardie bestimmt. Dazu wurde das Tool Tracking Virtual verwendet, welches das maximale Potential aller 64 Elektroden des Multielektrodenarray zu einem bestimmten Zeitpunkt anzeigt. Die Filtereinstellung des Highpassfilters wurde auf 2 Hz festgelegt, die des Lowpassfilters auf 150 Hz, der EKG-Vorschub wurde auf 200 mm pro Sekunde eingestellt. Die Farbskalierung wurde so gewählt, dass die Grenzen der Farbskalierung zwischen 0 mV und der Hälfte der maximalen negativen Spannung des Ventrikels während der Tachykardie lagen (Abbildung 16).

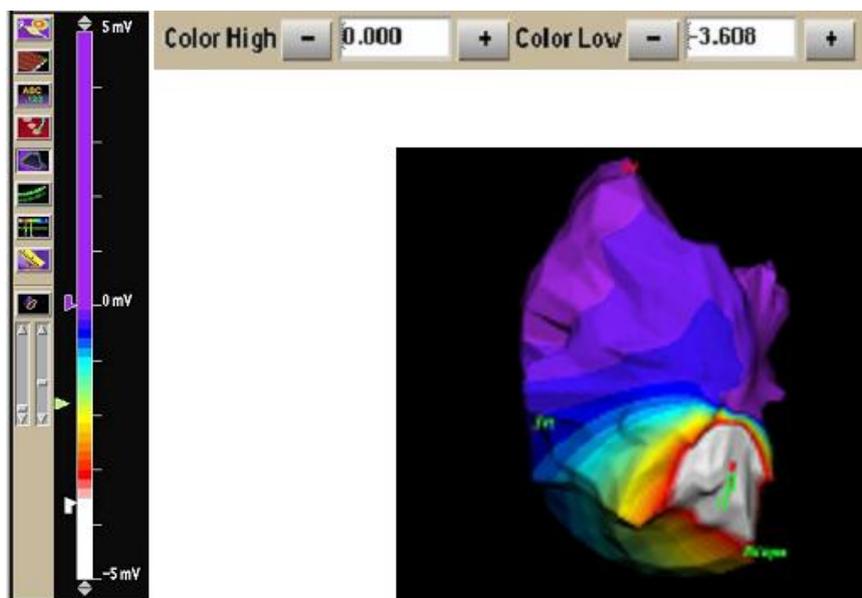


Abbildung 16: Darstellung der Farbeinstellung:

Bei diesem Beispiel lag die maximale negative Spannung des rechten Ventrikels in der ventrikulären Tachykardie bei $-7,2$ mV. Die negative Spannung nimmt von violett nach weiß zu. Alle positiven Spannungen werden violett dargestellt, alle Spannungen von mehr als $-3,6$ mV weiß.

Alle Bereiche der Karte mit einer violetten Färbung wiesen eine Spannung von 0 mV oder mehr auf, das heißt sie waren inaktiv. Alle in weiß dargestellten Areale hatten eine Spannung von 50 % der maximalen negativen Spannung und waren entsprechend aktiv. Die jeweilige Darstellung galt nur für einen bestimmten

Zeitpunkt, welcher mit einem gelben Marker im mitlaufenden EKG angezeigt wurde. Durch Verschieben dieses Markers im EKG-Feld konnte der Erregungsablauf der Tachykardie über den gesamten Zyklus der ventrikulären Tachykardie sichtbar gemacht werden. Mit Hilfe der farbkodierten Isopotentiallinien konnte der Erregungsablauf der ventrikulären Tachykardie dargestellt werden, so dass leicht festzustellen war, ob eine Makroentrytachykardie vorlag. Dieses traf zu, wenn sich die Erregung kreisförmig durch die Herzhöhle zog und stets ein Teil des Myokards erregt war. Aufgrund der gleichzeitigen Darstellung des EKG konnte auch entschieden werden, auf welchen Zeitpunkt der Tachykardiezykluslänge sich die Darstellung der Erregungsfront bezog, so dass genau festgestellt werden konnte, welche Bereiche des rechten Ventrikels am Ende der Tachykardiezykluslänge erregt waren. Diese Darstellung wurde später mit der Substratanalyse des Dynamischen Substratmappings verglichen.

2.3.2. Analyse der Potentiale mit dem Dynamischen Substratmapping

Das Ziel der Analyse mit dem Dynamischen Substratmapping lag in der Überprüfung, ob die mit dem Isopotentialmapping identifizierte Erregungsfront am Ende der Zykluslänge der ventrikulären Tachykardie durch Areale verläuft, welche mit dem Dynamischen Substratmapping als Areale mit geringer negativer Voltage im Basisrhythmus und hoher negativer Voltage am Ende des Tachykardiezyklus identifiziert wurden.

Für die Untersuchung mit dem Dynamischen Substratmapping wurden die Signalfiltereinstellungen (2 Hz Highpass Filter, 150 Hz Lowpass Filter), die Farbskala (0 mV – 50 % minimale Spannung) und der EKG-Vorschub (200 mm pro Sekunde) wie beim Isopotentialmapping belassen. Bei dieser Analyse wurden sowohl der Basisrhythmus als auch die ventrikuläre Tachykardie betrachtet.

Mit Hilfe des Dynamischen Substratmappings kann eine Isopotentialkarte der untersuchten Herzkammer über einen definierten Zeitraum dargestellt werden. Der Zeitraum wird als Abschnitt zwischen zwei Zeitmarkern im EKG-Feld festgelegt (Abbildung 11, S. 28 und Abbildung 18, S. 42). Dabei haben Regionen mit gleicher Farbe die gleiche maximale negative Spannung innerhalb des festgelegten

Zeitraumes. Die Isovoltagegeraden werden prozentual zur maximalen negativen Spannung des Zeitraumes geordnet. Einzelne Isovoltagegeraden können markiert und gespeichert werden, so dass außerhalb des analysierten Zeitraumes oder in einem anderen Rhythmus sichtbar bleibt, an welcher Stelle sie verlaufen sind. Diese Darstellung ermöglicht, Regionen mit niedriger Spannung in der Systole des Basisrhythmus mit Regionen hoher Spannung im letzten Drittel des Zyklus der ventrikulären Tachykardie zu vergleichen und im Isopotentialmapping zu überprüfen, ob die Aktivierungsfront durch diese Areale verläuft (Abbildung 17).

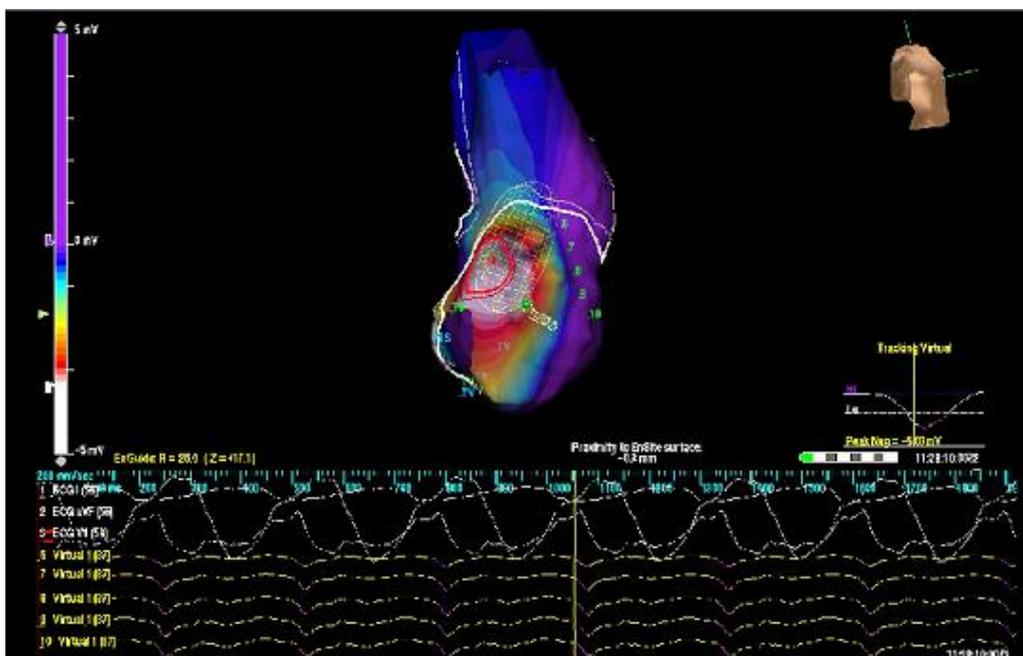


Abbildung 17: Propagation der Isopotentiale in der ventrikulären Tachykardie mit eingetragenen Markierungen des Dynamischen Substratmappings:

Die weiße Linie markiert die Grenze einer maximalen negativen Voltage von 40 % im Basisrhythmus, die rote Linie markiert die Grenze einer maximalen negativen Voltage von 70 % im letzten Drittel des Zyklus der ventrikulären Tachykardie. Die farbigen Flächen in der anatomischen Rekonstruktion des rechten Ventrikels zeigen die Voltageverhältnisse innerhalb der Kammer an. Flächen mit gleicher Farbe weisen die gleiche negative Spannung auf. Alle violett dargestellten Bereiche sind elektrisch inaktiv und haben keine negative Voltage. Alle weiß dargestellten Bereiche haben eine Spannung von mehr als $-2,2$ mV. Dazwischen nimmt die negative Spannung von violett nach weiß zu. Die senkrechte gelbe Linie im EKG-Feld der Abbildung zeigt den Zeitpunkt innerhalb der Zykluslänge der ventrikulären Tachykardie an. In diesem Beispiel findet sich am Ende der Zykluslänge die höchste negative Spannung in dem per Dynamischen Substratmapping rot markierten Areal.

2.3.2.1. Dynamisches Substratmapping im Basisrhythmus zur Identifikation von Narben und Patches

In dieser Analyse wurde der Erregungsablauf des Basisrhythmus betrachtet. Da vernarbtetes bzw. fibrosiertes Gewebe sowie Fremdmaterial eine niedrige bzw. keine elektrische Aktivität aufweisen (Abrams et al. 2007), wurde bei der Untersuchung des Basisrhythmus Gewebe mit einer geringen, maximalen negativen Spannung gesucht, da zu vermuten war, dass dieses Gewebe dem für die Entstehung der Makroreentrytachykardie kritischen Gewebe entsprach. Dieses Vorgehen wurde in Analogie zur Untersuchung von Zeppenfeld et al. (2007) gewählt, bei der allerdings eine andere Mappingtechnik verwendet worden war (siehe auch 4.3.1., S. 59). Areale, in denen während des Basisrhythmus weniger als 40 % der maximalen negativen Spannung der untersuchten Herzhöhle festgestellt wurde, wurden als Narbe bezeichnet und markiert. Bei einigen Patienten war das so determinierte Areal sehr groß und schloss fast den gesamten rechtsventrikulären Ausflusstrakt ein. Bei diesen Patienten wurde die Definition der Niedervoltage auf eine maximale negative Spannung von weniger als 35 % verschoben.

2.3.2.2. Dynamisches Substratmapping während der ventrikulären Tachykardie

Für die Analyse der Tachykardie wurde der Fokus auf die Diastole gelegt, die anhand des Oberflächen-EKGs festgelegt wurde. Der mit dem Dynamischen Substratmapping analysierte Zeitraum wurde spätdiastolisch gewählt und betrug 1/3 der Tachykardiezykluslänge. Aufgrund der hohen Geschwindigkeit des EKG-Vorschubs konnte die Diastole sicher erkannt werden. In der Annahme, dass die elektrische Aktivität in der Diastole der ventrikulären Tachykardie innerhalb des diastolischen Pathways besonders hoch sein muss, wurde der Bereich markiert, welcher eine Spannung von 70 % oder mehr der maximalen negativen Spannung innerhalb der gewählten Zeitspanne aufwies. Es wurde also das Areal mit einer hohen elektrischen Aktivität in der Diastole der Tachykardie determiniert (Abbildung 18).

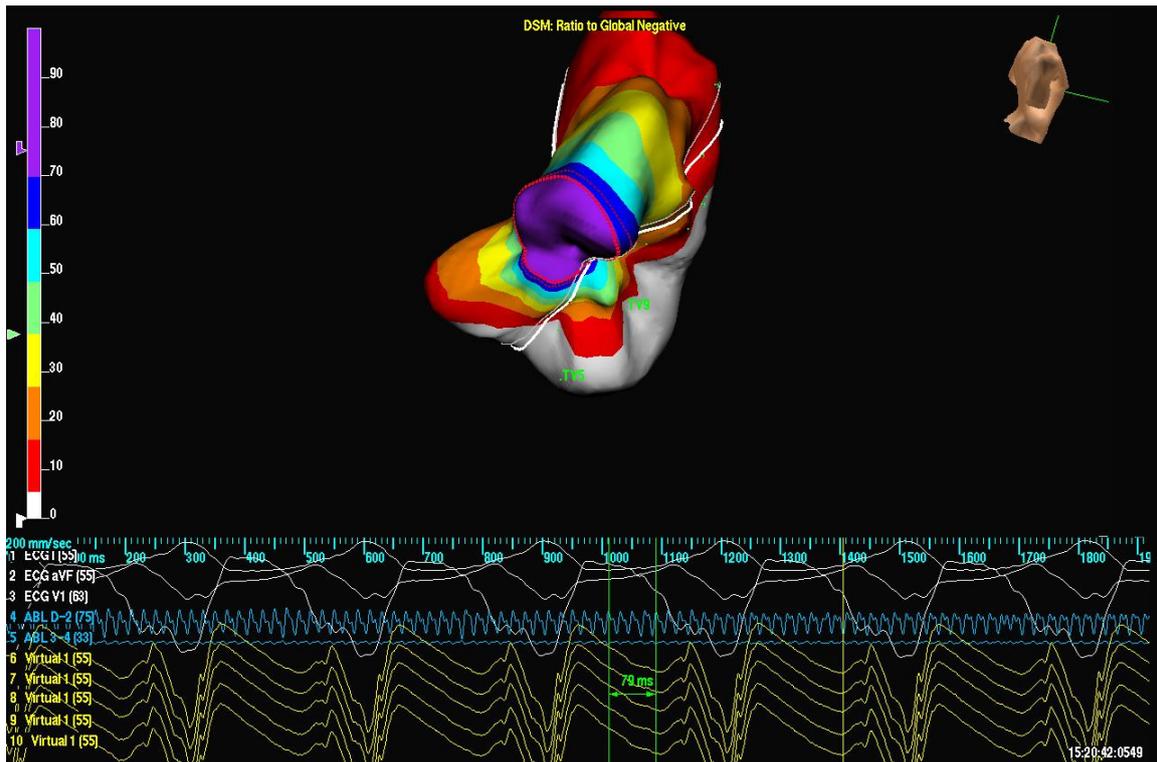


Abbildung 18: Dynamisches Substratmapping im terminalen Drittel der ventrikulären Tachykardiezykluslänge:

Die Spannungsverhältnisse gelten für den Zeitraum zwischen den grünen Zeitmessern. Violett die Region mit der höchsten negativen Spannung, weiß der Bereich mit der geringsten negativen Spannung. Die rote Linie markiert die Grenze von 70 % der maximalen Spannung in der ventrikulären Tachykardie, die weiße Linie markiert die Grenze von 40 % der maximalen negativen Spannung im Basisrhythmus.

Nachdem auch dieser Marker in die Anatomie eingetragen war, konnten die Ergebnisse der verschiedenen Mappingverfahren miteinander verglichen werden (Abbildung 17).

3. Ergebnisse

3.1. Isopotentialmapping

3.1.1 Basisdaten der Untersuchung

Bei allen untersuchten Patienten gelang eine Rekonstruktion der Anatomie. Komplikationen traten weder während der Untersuchung auf, noch wurden Komplikationen in der Nachbeobachtungszeit festgestellt.

Die durchschnittliche Untersuchungszeit lag bei 325 Minuten: Die kürzeste Untersuchungszeit betrug 150 und die längste 501 Minuten. Bei einigen Patienten erfolgte nur die elektrophysiologische Untersuchung, bei anderen wurde in derselben Untersuchung auch die Hämodynamik erhoben oder zusätzlich interventionelle Herzkatheterprozeduren durchgeführt, zum Beispiel eine Dilatation einer Pulmonalarterie mit nachfolgender Stentimplantation. Der Zeitaufwand der elektrophysiologischen Untersuchung war entsprechend etwas geringer mit durchschnittlich 273 (150 – 376) Minuten. Die Fluoroskopiezeit lag im Durchschnitt bei 31,4 Minuten mit einer Spanne von 13,4 bis 58,1 Minuten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht über die Untersuchungszeiten

Patient	U-Dauer (Min)	EPU-Dauer (Min)	D-Dauer (Min)
1	240	240	15,2
2	350	350	58,1
3	150	150	13,4
4	422	260	34,5
5	170	170	14,4
6	443	363	38,3
7	501	376	46

(**U-Dauer:** Untersuchungsdauer; **EPU-Dauer:** Dauer der elektrophysiologischen Untersuchung; **D-Dauer:** Durchleuchtungszeit; **Min:** Minuten)

3.1.2. Die Tachykardiemechanismen

Bei allen Untersuchungen konnte die klinisch dokumentierte Tachykardie ausgelöst werden. Dies gelang bei sechs Patienten durch eine programmierte Stimulation, während die Tachykardie in einem Fall mechanisch induziert wurde. Eine medikamentöse Provokation mit Isoprenalin war bei keiner Untersuchung notwendig. Als klinische Tachykardie wurde eine ventrikuläre Tachykardie bezeichnet, wenn diese im 12-Kanal-EKG dieselbe Morphologie und dieselbe Zykluslänge aufwies wie die bei vorherigen EKG-Ableitungen aufgezeichnete Tachykardie. Bei allen Patienten wurde eine Makroreentrytachykardie induziert. Bei Patient 3 wurde zusätzlich eine fokale Tachykardie gefunden und in derselben Untersuchung behandelt. Auf diese fokale Tachykardie wird im weiteren Verlauf nicht näher eingegangen.

3.1.2.1. Erregungsablauf der Tachykardie und kritische Zone

Der Verlauf der Erregungsausbreitung wurde mit Hilfe der farbkodierten Isopotentialmaps nachvollzogen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 6 einzeln dargestellt. Es konnte bei allen Patienten ein Makroreentrykreis gefunden werden, an dem die Region der Korrekturoperation beteiligt war.

Tabelle 6: Erregungsverlauf der Tachykardie und Lokalisation der kritischen Zone

Patient	Erregungsverlauf der Tachykardie	Kritische Zone
1	Zwischen Trikuspidalklappe und VSD-Patch nach superior, > um den RVOT nach septal > zur rechtsventrikulären Vorderwand > über die basalen Anteile des RV > zum Isthmus zwischen Trikuspidalklappe und VSD-Patch	Zwischen VSD-Patch und Trikuspidalklappenannulus
2	Kritische Zone im Bereich oberhalb der Trikuspidalklappe Richtung RVOT > Vorderwand des RV nach apikal > über das Septum nach kranial > um den RVOT nach posterior > zurück zur kritischen Zone	Zwischen VSD-Occluder und Trikuspidalklappenannulus
3	Gegen den Uhrzeigersinn um die RVOT-Ausflussbahnplastik mit einem Isthmus zwischen RVOT-Patch und Pulmonalarterienstamm	Zwischen PA-Stamm und RVOT-Patch
4	Laterale Vorderwand des RV am RVOT > nach posterior zur Hinterwand des RVOT > nach septal > nach inferior > nach lateral über den RVOT	Zwischen RVOT-Patch und Trikuspidalklappenannulus
5	Zwischen Trikuspidalklappenannulus und VSD-Patch > nach kranial zum RVOT und nach anterior sowie nach septal über den VSD-Patch > entlang des Septums nach apikal > nach anterior und zur Basis des RV > zurück zur kritischen Region im Bereich des Trikuspidalklappenannulus	Zwischen VSD-Patch und Trikuspidalklappenannulus
6	Inferiore Vorderwand des RV > nach septal sowie lateral zur Trikuspidalklappe > laterale Wand zum RVOT > um den RVOT zur Hinterwand > nach inferiore und anteriore Vorderwand des RV	Zwischen Konduit und VSD-Patch
7	Lateraler RVOT am oberen Rand der Trikuspidalklappe > nach inferior anterior und septal > nach superior zum RVOT > nach posterior > zum lateralen RVOT	Zwischen RVOT-Patch und Trikuspidalklappenannulus

(**VSD:** Ventrikelseptumdefekt; **RVOT:** rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; **RV:** rechter Ventrikel;
PA: Pulmonalarterie)

Es konnte bei allen Patienten eine Zone mit langsamer Leitung im letzten Drittel des Zyklus der ventrikulären Tachykardie erkannt werden. An dieser Zone war immer Gewebe beteiligt, welches bei der Korrekturoperation verletzt worden war. Bei drei der Patienten war die kritische Zone im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, der Pulmonalklappe bzw. des Konduits lokalisiert (Abbildung 19), bei den anderen vier Patienten war der Ventrikelseptumdefekt-Patch respektive das Ventrikelseptumdefekt-Occludersystem an der kritischen Zone beteiligt. Bei Patientin 2 wurde die kritische Zone zwischen dem Ventrikelseptumdefekt-Occluder und dem Trikuspidalklappenannulus in unmittelbarer Nähe zum His-Bündel lokalisiert.

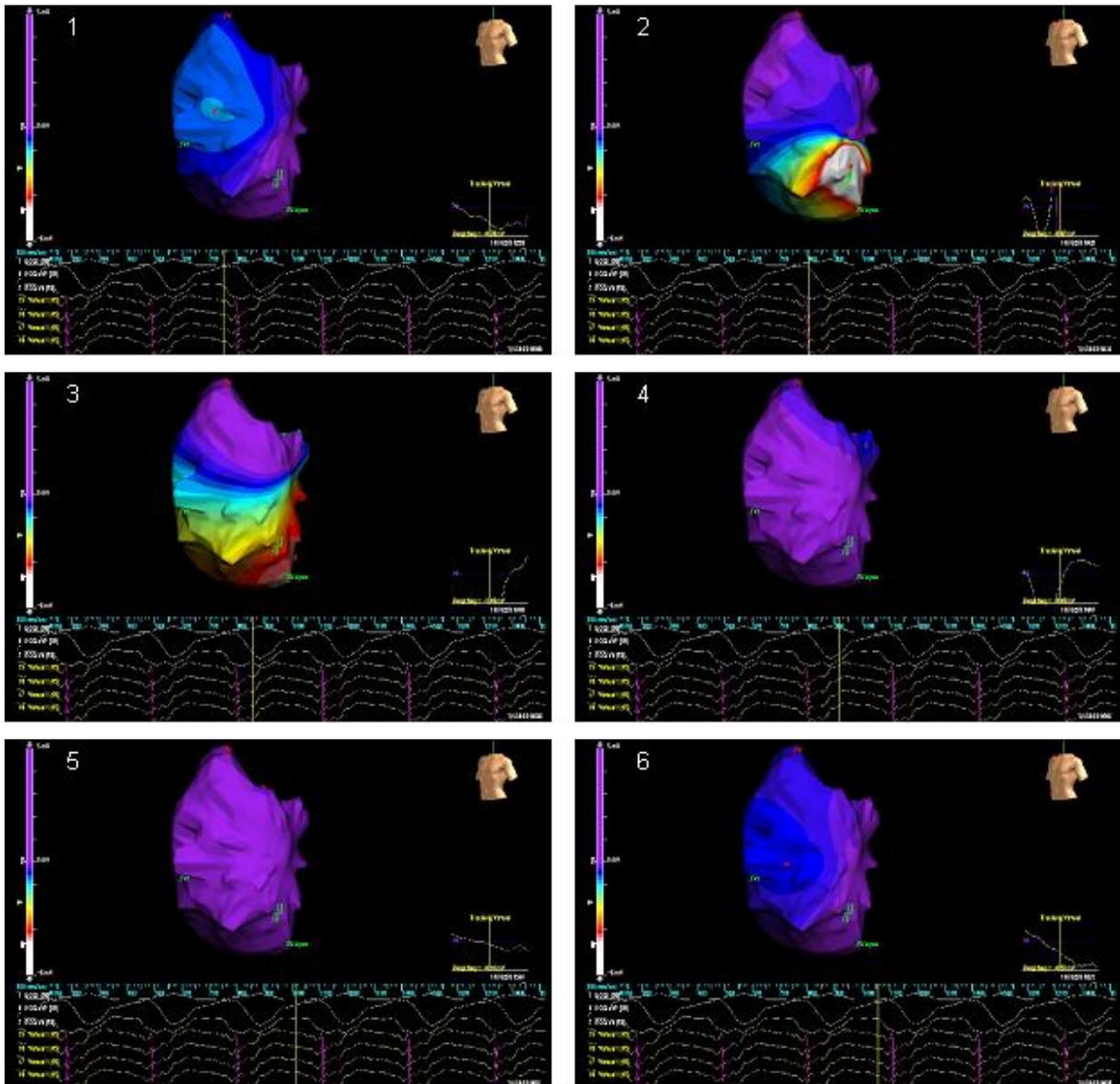


Abbildung 19: Darstellung des Isopotentialmappings der ventrikulären Tachykardie:

In der Seriendarstellung von Bild 1 bis Bild 6 erkennt man die Erregungsausbreitung im rechten Ventrikel des Patienten 3. In den unteren Bildanteilen sind drei Kanäle des Oberflächen-EKGs sowie vier virtuelle intrakardiale EKG-Ableitungen dargestellt. An der Position der vertikalen, gelben Linie erkennt man die Phase des Herzzyklus. Die violett dargestellten Bereiche sind nicht erregt, die weiß dargestellten Bereiche haben eine negative Spannung von mehr als $-3,6\text{mV}$. Je heller die Farbe, umso höher die maximale negative Spannung. Die Projektion wird durch den Torso symbolisiert.

Die Erregungsfrent der ventrikulären Tachykardie kreist gegen den Uhrzeigersinn um den rechtsventrikulären Ausflusstrakt. In den Bildern 2 und 3 sind weite Teile des rechten Ventrikels depolarisiert. Am Ende des Zyklus bleibt immer ein Teil der Kammer erregt, was an der blauen Farbe erkennbar ist. Als kritischer Isthmus wurde ein Bereich zwischen Pulmonalarterienstamm und der Ausflusstraktplastik entsprechend dem blauen Bereich in Bild 5 gefunden.

3.1.2.3. Therapie mittels Hochfrequenzstrom

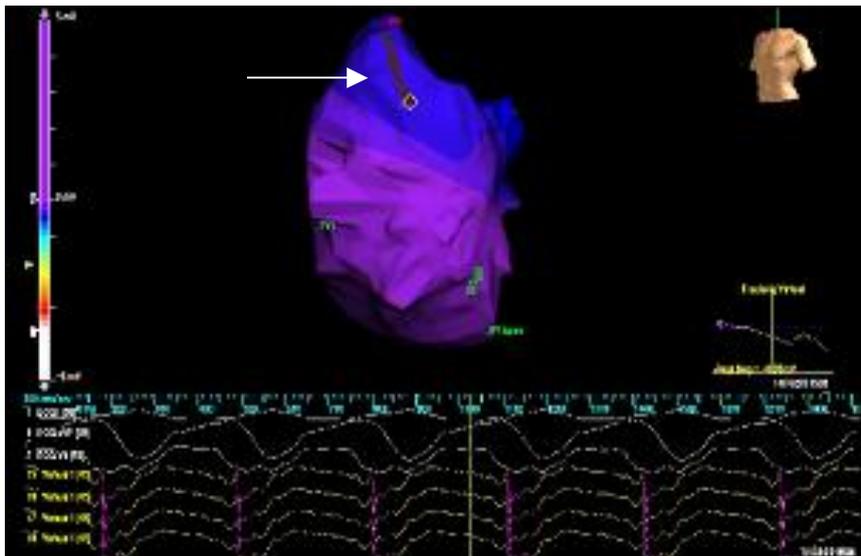
Nach der Determinierung der Zone mit langsamer diastolischer Leitung fiel bei sechs Patienten die Entscheidung zur Ablation der Rhythmusstörung mittels Hochfrequenzstromapplikation. Bei Patientin 2 wurde von einer Ablation abgesehen, da die kritische Zone zu nahe am His-Bündel lag und die Tachykardie von dem bereits implantierten Defibrillator zuverlässig detektiert und durch Überstimulation terminiert wurde. Bei allen anderen Patienten konnte anhand von anatomischen Strukturen, die der kritischen Zone benachbart waren, eine Ablationsstrategie entwickelt werden. Anhand dieser Strategie wurde eine Ablationslinie mittels einer durch Punkt für Punkt durchgeführten Hochfrequenzstromapplikation induziert. Die Ablationslinie wurde in dem Bereich gezogen, in dem der Isthmus die engste Stelle aufwies (Tabelle 7 und Abbildung 20).

Bei fünf Patienten war die Behandlung erfolgreich, so dass nach der Ablation keine Tachykardie mehr durch die programmierte Stimulation ausgelöst werden konnte. Bei Patient 1 gelang keine erfolgreiche Ablation der Tachykardie. Die Therapie erfolgte bei zwei Patienten (5 und 6) im gekühlten Modus, bei den übrigen mit dem konventionellen Verfahren. Bei einer Anzahl zwischen 16 und 52 Anwendungen wurden durchschnittlich 30 Hochfrequenzapplikationen pro Patient durchgeführt.

Tabelle 7: Lokalisation der Hochfrequenzstromablationen

Patient	Ablationsbereich	Anzahl der Applikationen	Gekühlt	Erfolg
1	Interventrikuläres Septum zum RVOT-Patch	43	nein	nein
3	PK zum RVOT-Patch	21	nein	ja
4	Lateral oberhalb der RVOT-Narbe nach rechts lateral	16	nein	ja
5	TK-Anulus zum VSD-Patch	22	ja	ja
6	Hinterwand des RVOT von der Narbe zum Ansatz des Konduits	27	ja	ja
7	Homograft zum Oberrand der TK	52	nein	ja

(RVOT: Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; PK: Pulmonalklappe; TK: Trikuspidalklappe)

**Abbildung 20:** Isopotentialmapping mit Darstellung der Ablationslinie:

Die Darstellung zeigt das Isopotentialmapping in der Diastole der VT (siehe EKG im unteren Teil der Abbildung). Der weiße Pfeil weist auf die Ablationslinie hin. Es handelt sich um denselben Patienten wie in Abbildung 19.

3.2. Retrospektive Substratanalyse mit dem Dynamischen Substratmapping

Zunächst wurden die Voltageverhältnisse der Patienten während des Basisrhythmus dargestellt. Danach wurden die Spannungsverhältnisse des rechten Ventrikels während des letzten Drittels des Zyklus der ventrikulären Tachykardie untersucht. Schließlich wurden die Ergebnisse des Basisrhythmus mit denen der ventrikulären Tachykardie und denen des Isopotentialmappings verglichen.

3.2.1. Spannung des rechten Ventrikels während des Basisrhythmus

Die maximale negative Spannung des rechten Ventrikels war während des Basisrhythmus von Patient zu Patient sehr unterschiedlich. Die durchschnittliche maximale negative Spannung lag bei $-7,2 \pm 2,6$ mV. Es wurden Werte zwischen $-3,3$ mV und $-10,7$ mV gefunden (siehe Tabelle 8, S. 51). Die maximale negative Spannung war nicht nur von Patient zu Patient sehr unterschiedlich, es konnten auch bei jedem Patienten Bereiche des Ventrikels identifiziert werden, die weniger als 40 % der vom jeweiligen Patienten erreichten maximalen Spannung aufwiesen.

3.2.2. Spannung des rechten Ventrikels während der Tachykardie

Die während der Tachykardie gefundenen Spannungsverhältnisse unterschieden sich bei allen Patienten von denen im Basisrhythmus. Die Werte für die maximale negative Spannung waren bei sechs Patienten in der Tachykardie höher als im Basisrhythmus, nur bei Patientin 7 waren die Werte geringfügig niedriger. Die während der Tachykardie durchschnittlich errechneten Spitzenpotentiale wiesen einen Wert von $-10,0$ mV ($\pm 2,9$ mV) mit einer Streuung zwischen $-14,2$ und $-6,7$ mV auf (Tabelle 8).

3.2.3. Spannung während der terminalen Tachykardiezykluslänge

Nach Bestimmung der maximalen negativen Potentiale im rechten Ventrikel während der verschiedenen Rhythmen wurde die Spannung während der Diastole der Tachykardie bestimmt. Dazu wurde die Zeitspanne des terminalen Drittels der Tachykardiezykluslänge analysiert. Die maximalen negativen diastolischen Potentiale hatten in diesem Zeitraum eine Spannung von durchschnittlich $-2,0$ mV ($\pm 1,2$ mV). Die Spanne lag zwischen $-0,6$ und $-4,1$ mV (Tabelle 8).

Tabelle 8: Vergleich der Spannungsverhältnisse im rechten Ventrikel im Basisrhythmus, in der Tachykardie und in der Diastole der Tachykardie

Patient	PNV-Basisrhythmus	PNV-Tachykardie	PNV-diastole Tachykardie
1	-4,7 mV	-8,7 mV	-1,6 mV
2	-6,1 mV	-6,7 mV	-2,3 mV
3	-3,3 mV	-7,2 mV	-0,6 mV
4	-7,5 mV	-10,3 mV	-4,1 mV
5	-8,5 mV	-13,2 mV	-2,5 mV
6	-10,7 mV	-14,2 mV	-1,8 mV
7	-9,5 mV	-9,4 mV	-0,8 mV
Mittelwert	-7,2V mV	-10,0 mV	-2,0 mV
SD	2,6 mV	2,9 mV	1,2 mV
Range	-3,3 bis -10,7 mV	-6,7 bis -4,2 mV	-0,6 bis -4,1 mV

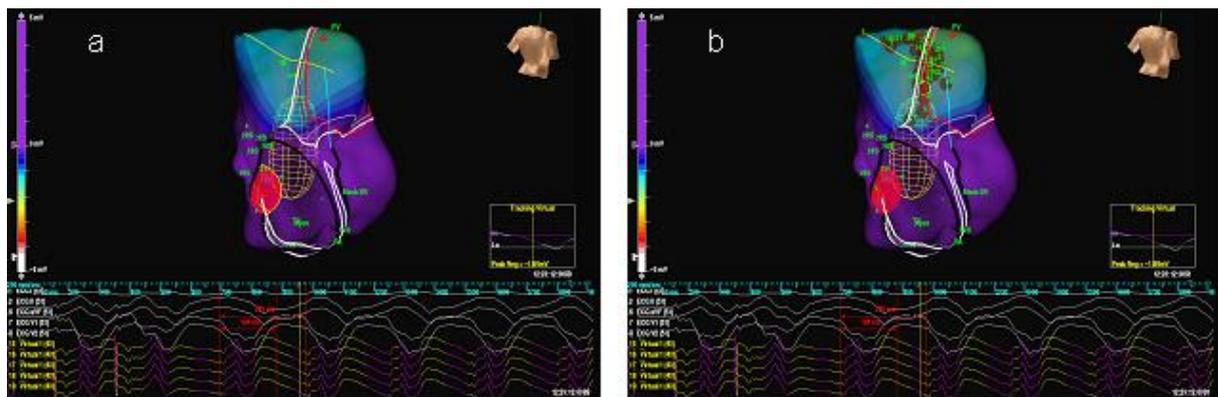
(**PNV:** Peak-negative Voltage; **SD:** Standardabweichung; **Range:** Spannweite der Werte)

3.2.4. Übereinstimmung der Zonen mit niedriger Spannung im Basisrhythmus und mit hoher Spannung während der Diastole der ventrikulären Tachykardie

Wenn im Dynamischen Substratmapping die Marker der Voltagegrenze von weniger als 40 % der maximalen negativen Spannung im Basisrhythmus und die Markierung für den Bereich mit mehr als 70 % der maximalen negativen Voltage in der ventrikulären Tachykardie in die anatomische Rekonstruktion eingetragen werden,

kann die räumliche Beziehung dieser Zonen sehr leicht überprüft werden. In der vorliegenden Untersuchung wurde festgestellt, dass sich die beiden Zonen entweder überschneiden oder zumindest direkt aneinander grenzen. Die Darstellung der Marker des Dynamischen Substratmappings (DSM) sowie der Ablationspunkte sind am Beispiel zweier Patienten in der Abbildung 21 dargestellt.

Patient 1



Patient 3

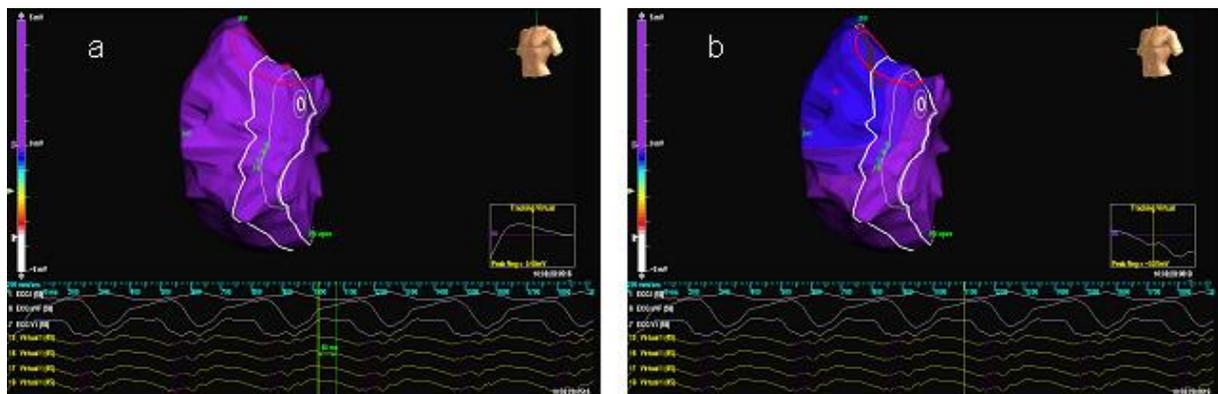


Abbildung 21: Darstellung der DSM-Analyse und der Ablationslinien am Beispiel von zwei Patienten:

Die rote Linie in den Bildern markiert den Bereich mit hoher elektrischer Aktivität in der Diastole der ventrikulären Tachykardie; die weiße Linie markiert den Bereich mit geringer Aktivität in der Systole des Basisrhythmus. Bei Patient 1 sind die Bereiche übereinstimmend, bei Patient 3 findet sich eine Überschneidung der Bereiche. Die schwarze Linie in den Bildern des Patienten 1 symbolisiert den Trikuspidalklappenannulus. In der Nähe des Anulus ist ebenfalls ein Areal mit geringer elektrischer Aktivität im Basisrhythmus zu finden, welches nicht dem Substrat der ventrikulären Tachykardie entspricht.

a Darstellung der DSM-Isovoltagelinien alleine; **b** Darstellung zusätzlich mit Ablationspunkten (Patient 1) bzw. Ablationslinie (Patient 3). Die Hochfrequenzstromapplikationen erfolgten in dem Bereich, in dem sich die DSM-Marker berührten, also am Rand des identifizierten Substrats.

Die Areale mit lokaler Niedervoltage entsprachen bei sechs Patienten denen, die im Isopotentialmapping als kritische Bereiche determiniert wurden. Bei Patientin 2 differierten die Befunde, da hier das Areal mit geringer negativer Voltage ausgedehnter war und nicht, wie nach dem Isopotentialmapping eingeschätzt, im Bereich der His-Bündelregion lag, sondern sich oberhalb der Trikuspidalklappe in Richtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes befand.

Bei den Patienten, bei denen eine Hochfrequenzablation durchgeführt worden war, lag die Ablationslinie immer im Bereich, in dem sich auch die 40 % - und die 70 %-Isopotentiallinie des Dynamischen Substratmappings befanden (Abbildung 21).

3.3. Behandlungserfolg und Nachbeobachtung

Die Verläufe der Patienten wurden bis zur Erhebung der Daten (September 2009) verfolgt. Die Nachbeobachtung stützt sich auf eigene Untersuchungsbefunde der Patienten, die weiterhin in der Ambulanz der Abteilung Pädiatrie III der Universitätsmedizin Göttingen betreut wurden, oder auf Arztbriefe von auswärtigen Abteilungen bzw. (Kinder-) kardiologischen Praxen. Die Nachbeobachtungszeit betrug mindestens 26 Monate, längstens 70 Monate und im Mittel 56,3 Monate. Wie unter 2.2.3.4.3. (S. 36) beschrieben, wurde eine Therapie als erfolgreich gewertet, wenn die Tachykardie nach der Ablation nicht mehr auslösbar war und bei der abschließenden Stimulation ein Leitungsblock gefunden wurde. Bei Patientin 2 wurde keine Behandlung durchgeführt, da das Risiko der Induktion eines AV-Block III° als zu hoch eingeschätzt wurde. Bei Patient 1 war die Ablation nicht erfolgreich. Bei allen anderen Patienten konnte der Makroentrykreislauf erfolgreich unterbrochen werden. Bei Patient 1 wurde drei Wochen nach der EPU im Rahmen einer Homograftimplantation eine Kryoablation an der Stelle durchgeführt, an der auch die Hochfrequenzablation erfolgt war. Bei diesem Patienten sind seitdem keine Tachykardien mehr aufgetreten. Patientin 6 ist 67 Monate nach der EPU im Rahmen einer pulmonalhypertensiven Krise verstorben.

3.3.1. Nachbehandlung nach der elektrophysiologischen Untersuchung

Nach der Untersuchung wurden fünf Patienten weiterhin mit Antiarrhythmika behandelt. Lediglich die Patienten 1 und 4 erhielten keine weitere antiarrhythmische Dauermedikation. Patientin 2 erhielt weiterhin Sotalol, Patient 3 wurde wegen Vorhofflatterns ebenfalls mit Sotalol behandelt, Patient 5 erhielt bei erneuten schnellen ventrikulären Tachykardien zunächst Propranolol, später ebenfalls Sotalol, die Patientin 6 wurde wegen der Herzinsuffizienz mit Metoprolol behandelt und die Patientin 7 erhielt ebenfalls wegen Vorhofftachykardien eine Medikation mit Sotalol (siehe Tabelle 9).

Von den vier Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keinen ICD hatten, wurde einer (Patient 5) nachträglich mit einem Gerät ausgestattet. Insgesamt sind also vier Patienten (2,3,5 und 6) vor oder nach der Untersuchung mit einem ICD versorgt worden.

3.3.2. Rezidive nach der elektrophysiologischen Untersuchung

Von den fünf erfolgreich abladierten Patienten ist lediglich in einem Fall (Patient 5) im Verlauf eine erneute ventrikuläre Tachykardie aufgetreten. Die 19 Monate nach der Ablation aufgetretene ventrikuläre Tachykardie wurde von dem ICD des Patienten erfolgreich terminiert. Die von dem Gerät aufgezeichnete Tachykardie hatte eine Zykluslänge von 210 ms, die zuvor behandelte hatte hingegen eine Zykluslänge von 240 ms aufgewiesen, so dass nicht von einem Rezidiv der abladierten Tachykardie auszugehen ist.

Tabelle 9: Verlauf nach der elektrophysiologischen Untersuchung

Patient	Ablation	Erfolg	Antiarrhythmikum	ICD	Rhythmusstörung im Verlauf
1	ja	nein (chirurgisch ja)	nein	nein	nein
2	nein	-	Sotalol	ja	ja
3	ja	ja	Sotalol	ja	Vorhofflattern
4	ja	ja	nein	nein	nein
5	ja	ja	erst Propranolol, zuletzt Sotalol	ja	VT mit anderer Zykluslänge
6	ja	ja	Metoprolol	ja	Vorhofflimmern
7	ja	ja	Sotalol	nein	Vorhofextrasystolie

(**ICD:** implantierter Cardioverter Defibrillator; **VT:** Ventrikuläre Tachykardie)

3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei allen Patienten konnte anhand der Untersuchungsdaten eine retrospektive Analyse mit dem Dynamischen Substratmapping durchgeführt werden. Bei sechs von sieben Patienten bestand eine Übereinstimmung der mit Hilfe des Isopotentialmapping gefundenen kritischen Zonen mit den durch das Dynamische Substratmapping ermittelten Bereichen. Eine Diskrepanz fand sich nur bei einer Patientin, die anhand der Untersuchungsergebnisse des Isopotentialmaps nicht ablatiert wurde. Der Vergleich der Zonen mit geringer Spannung im Basisrhythmus mit den Zonen hoher Spannung während der Diastole der Tachykardie ergab, dass sich diese Bereiche jeweils überschneiden bzw. berührten. Aufgrund der Analyse der Isopotentialmaps konnte in fünf Fällen eine erfolgreiche Ablationsstrategie entwickelt werden. In einem Fall war die Therapie nicht erfolgreich, obwohl die kritische Zone richtig identifiziert werden konnte. Eine ventrikuläre Tachykardie mit derselben Morphologie oder Zykluslänge trat bei keinem der als erfolgreich behandelt eingestuften Patienten während des Nachbeobachtungszeitraumes auf.

4. Diskussion

4.1. Ventrikuläre Tachykardien bei Patienten mit angeborenem Herzfehler

Ventrikuläre Tachykardien sind bei Jugendlichen oder jungen Erwachsenen insgesamt seltene Ereignisse (Radford et al. 1977, Rocchini et al. 1981). Bei den Tachykardien wird zwischen idiopathischen ventrikulären Tachykardien und ventrikulären Tachykardien in Folge einer zugrundeliegenden Herzerkrankung unterschieden (Morwood et al. 2004). Von einer idiopathischen Form wird gesprochen, wenn keine strukturelle Ursache für die Tachykardie gefunden werden kann. Zu der anderen Gruppe gehören eine Vielzahl von zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z.B. die Gruppe der Long-QT-Syndrome, die Gruppe der Kardiomyopathien sowie Patienten mit ventrikulären Narben (Wichter et al. 2004, Wijnmaalen et al. 2009). Ventrikuläre Tachykardien auf dem Boden von Narben entstehen bei älteren Menschen am häufigsten nach Herzinfarkten bei koronarer Herzerkrankung (Arenal et al. 2003, Della Bella et al. 2002, Soejima et al. 2001, Soejima et al. 2002). Bei jüngeren Patienten steht die Gruppe der Patienten mit einem angeborenem Herzfehler im Vordergrund. Patienten, bei denen eine Ventrikulotomie durchgeführt wurde oder bei denen ein Ventrikelseptumdefekt mit einem Flicker verschlossen wurde, haben ein erhöhtes Risiko, ventrikuläre Tachykardien zu entwickeln, welches in der dritten Lebensdekade deutlich ansteigt. Insbesondere Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie haben ein hohes Risiko, ventrikuläre Tachykardien zu entwickeln (Walsh 2007). In der Literatur wird eine Häufigkeit zwischen 3 % und 14 % angegeben (Ross 1993, Bilbo und Carlson 1994, Nakazawa et al. 2004). Horstkotte et al. berichteten 1993 in einer Serie von 246 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie sogar von einer 26 %-igen Inzidenz 25 Jahre nach der Korrekturoperation, wobei Patienten mit einem unklaren plötzlichen Herztod in diese Prozentzahl einbezogen wurden. Die Autoren fanden einen klaren Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Auftreten von ventrikulären Tachykardien (Horstkotte et al. 1993). In der vorliegenden Arbeit bestand bei allen Patienten eine Fallot'sche Tetralogie bzw. eine Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt als Grunderkrankung. Die Patienten waren, abgesehen von

zwei Ausnahmen, älter als 30 Jahre und der Abstand zur Korrekturoperation betrug im Durchschnitt 24 Jahre.

Die Entstehung von ventrikulären Tachykardien wird nicht allein durch die Operationsnarbe begünstigt. Auch die chronische Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels führt zu einer Schädigung des Myokards, welche zu einer Veränderung der elektrischen Eigenschaften führt, so dass es zur Ausbildung von Reentrytachykardien kommen kann (Marie et al. 1992, Therrien et al. 2001, Zeltser et al. 2005). Aufgrund dieser Tatsache wird verständlich, dass das Auftreten von ventrikulären Tachykardien mit dem Abstand zur Korrekturoperation zunimmt. Ferner wird auch nachvollziehbar, dass vor allem Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie betroffen sind, bei denen häufig veränderte hämodynamische Verhältnisse im rechten Ventrikel vorliegen. Bei diesen Patienten besteht gehäuft ein kombiniertes residuelles Pulmonalklappenvitium, so dass der rechte Ventrikel oft druck – und/oder volumenbelastet ist. Da das Auftreten von tachykarden Herzrhythmusstörungen, insbesondere von ventrikulären Tachykardien, die Spätmorbidität und Spätmortalität entscheidend beeinflusst (Bricker 1995, Van Hare 2007, Dunnigan et al. 1984, Folino et al. 2004, Gatzoulis et al. 2000, Murphy et al. 1993, Nollert et al. 1997, Norgaard et al. 1999), haben viele Arbeitsgruppen versucht, hämodynamische oder elektrophysiologische Daten zur Risikostratifizierung heranzuziehen (Balaji et al. 1997, Harrison et al. 1997, Khairy et al. 2004, Russo et al. 2005). Risikofaktoren, wie eine Verlängerung des ORS-Komplexes oder ein erhöhter rechtsventrikulärer Druck, wurden auch bei den Patienten der vorliegenden Arbeit gefunden. Die Dauer des ORS-Komplexes lag bei keinem Patienten unter 140 ms, fünf der Patienten wiesen einen pulmonalvaskulären Widerstand über 2 Wood Einheiten auf. Inzwischen hat sich jedoch herausgestellt, dass die genannten Parameter zwar eine hohe Sensivität haben, aber sehr unspezifisch sind (Walsh 2007), so dass die Identifikation von Patienten mit einem hohen Risiko für eine ventrikuläre Tachykardie oder für einen plötzlichen Herztod eine Herausforderung bleibt.

Aufgrund der in den letzten Jahren deutlich gesunkenen perioperativen Mortalität erreichen immer mehr Patienten die dritte Lebensdekade, weshalb das Problem ventrikulärer Tachykardien in dieser Patientengruppe in Zukunft zunehmen wird.

4.2. Therapie von ventrikulären Tachykardien

Die Therapie von ventrikulären Tachykardien hat sich in den letzten Jahren deutlich gewandelt. Während bis Ende der 60-er Jahre des letzten Jahrhunderts ausschließlich die pharmakologische Therapie zur Verfügung stand, eröffnete sich in der folgenden Dekade die Möglichkeit einer rhythmuschirurgischen Therapie von sowohl supraventrikulären als auch ventrikulären Tachykardien. Dabei zeigte sich, dass der Erfolg der Behandlung bei ventrikulären Tachykardien schlechter war als bei supraventrikulären Tachykardien (Mavroudis et al. 2008). Die pharmakologische Therapie ist problematisch, da die zur Verfügung stehenden Substanzen erhebliche unerwünschte Wirkungen haben und teilweise proarrhythmisch wirken (Moak et al. 1987, Paul et al. 1994, Pfammatter et al. 1995, Velebit et al. 1982). Die medikamentöse Therapie ist im Gegensatz zu den invasiven Verfahren nicht kurativ und muss lebenslang durchgeführt werden, was bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen eine entsprechend lange Therapiedauer bedeutet. Aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse der medikamentösen Therapie in Bezug auf die Verhinderung des plötzlichen Herztodes wurden die Patienten zunehmend mit implantierten Defibrillatoren versorgt, da letztlich nur diese Geräte die Patienten effektiv vor einem plötzlichen Herztod schützen können (Higgins 1999, Connolly et al. 2000, Kuck et al. 2000). Aber auch diese Therapie behandelt die Ursachen der ventrikulären Tachykardie nicht kausal (Gonska 2000). Um die für die Patienten sehr unangenehmen Entladungen des ICD zu verhindern, werden die Patienten in der Regel weiterhin mit Antiarrhythmika oder mit einer Hochfrequenzstromablation behandelt (Silka et al. 1993). Von den Patienten der vorliegenden Arbeit waren vier von sieben mit einem ICD versorgt und erhielten zusätzlich eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie. Von den übrigen drei Patienten erhielt einer ein Antiarrhythmikum. In den 80-er Jahren wurde die Ablation von tachykarden Herzrhythmusstörungen per Katheterintervention in die klinische Routine eingeführt. Auch hier war die Erfolgsrate bei ventrikulären Reentrytachykardien bislang geringer als bei den atrialen Reentrytachykardien. Die unterschiedlichen Erfolgsraten sind zum Teil durch das dünnere Myokard im Vorhof zu erklären, was das Erzielen von transmuralen Läsionen erleichtert.

Die erste kathetergestützte Ablation im Kindesalter wurde 1990 durchgeführt (Saul 2008). Dieses Verfahren ist inzwischen zu einer Routineprozedur geworden, die für

die Behandlung vieler tachykarder Herzrhythmusstörungen den Goldstandard darstellt. Die Behandlung von ventrikulären Tachykardien insbesondere bei komplexerer Anatomie oder hämodynamischer Instabilität in der Tachykardie stellt jedoch nach wie vor eine Herausforderung dar (Arenal et al 2003, Della Bella et al. 2002, Kriebel et al. 2007, Morwood et al. 2004). Die Katheterablation hat den großen Vorteil, dass die Ursache für die Tachykardie beseitigt wird (Hebe et al. 2000), aber keine Herzoperation durchgeführt werden muss, so dass die Rhythmuschirurgie heute speziellen Fällen vorbehalten bleibt (Mavroudis et al. 2004).

4.3. Mapping von ventrikulären Tachykardien

4.3.1. Konventionelle Mappingverfahren und dreidimensionales Mapping

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Hochfrequenzablation ist bei konventionellen zweidimensionalen Mappingmethoden die Induzierbarkeit und die hämodynamische Stabilität in der ventrikulären Tachykardie (Gonska 2000, Kriebel et al. 2007). Die klassischen Mappingmethoden wie das Pacemapping, das Aktivierungsmapping und das Entrainmentmapping haben nur eine geringe räumliche Auflösung, und die Katheterpositionen müssen ständig fluoroskopisch überprüft werden, da die anatomischen Verhältnisse nur radiologisch erfasst werden können und es keine Möglichkeit gibt, den Elektrodenkatheter ohne radiologische Kontrolle im Herzen zu manövrieren. Als weitere Voraussetzung für das Mapping muss der Elektrodenkatheter einen ständigen Wandkontakt innerhalb der zu untersuchenden Herzhöhle haben, denn nur so können die entsprechenden Elektrogramme abgeleitet werden. Weiterhin besteht die Notwendigkeit, die Position des Elektrodenkatheters zu wechseln, da die Erfassung der Elektrogramme sequenziell erfolgt und verschiedene Punkte innerhalb des Ventrikels analysiert werden müssen. Durch den Wandkontakt können mechanische Extrasystolen oder Tachykardien entstehen, die nicht der klinischen Tachykardie entsprechen. Aus diesem Grund sind die Methoden des funktionellen, konventionellen Mappings sehr zeitaufwendig und führen zu entsprechend langen Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten. Bei komplexen, hämodynamisch instabilen Tachykardien ist ein funktionelles Mapping nicht durchführbar, so dass nur wenige Patienten mit diesen Methoden untersucht und

behandelt werden können. In der Gruppe der Patienten der vorliegenden Arbeit waren fünf der sieben Patienten in der ventrikulären Tachykardie hämodynamisch instabil, so dass diese fünf nicht konventionell hätten untersucht werden können. In der Vergangenheit wurde entsprechend nur über Einzelfälle oder kleine Serien berichtet, bei denen langsame ventrikuläre Tachykardien vorlagen (Gonska 2000). Auch die Patienten mit angeborenem Herzfehler, die Gonska et al. 1996 publizierten, bei denen die Ablation in allen Fällen gelang, hatten langsame ventrikuläre Tachykardien, weshalb ein funktionelles Mapping überhaupt möglich gewesen war. Die Arbeitsgruppe von Gonska konnte als einzige eine Erfolgsrate von 100% erzielen, bei anderen Autoren lagen die Erfolgsraten der Ablation von ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit angeborenem Herzfehler zwischen 50 % und 80 % (Zeppenfeld und Stevenson 2008, Kriebel et al. 2007).

Aufgrund der unbefriedigenden Situation wurden neue dreidimensionale Mappingtechniken entwickelt. Dabei sind das elektroanatomische Mapping-System CARTO der Firma Biosense-Webster, Diamond Bar, CA und das in der vorliegenden Arbeit verwendete Non-Contact-Mapping zu nennen. Mit diesen modernen Verfahren besteht die Möglichkeit, komplexe dreidimensionale Abbildungen der endokardialen Oberfläche der zu untersuchenden Herzhöhle zu erstellen (Gurevitz et al. 2005). Innerhalb der rekonstruierten anatomischen Darstellung kann der Ablationskatheter ohne zusätzliche Fluoroskopie navigiert werden. Dadurch kann die Position der Ablation ohne zusätzliche Durchleuchtung erreicht werden. Die Punkte, an denen eine Hochfrequenzstromablation stattgefunden hat, können in der Karte der Herzhöhle vermerkt werden, so dass die Ablationslinie ohne Strahlenbelastung für Patient und Personal gezogen und dokumentiert werden kann.

Das CARTO-System ist ein so genanntes elektroanatomisches Mappingsystem, bei dem das Mapping sequenziell erfolgt (Gepstein et al. 1997). Durch das Abtasten des Endokards der zu untersuchenden Herzhöhle mit einem durch Magnetfeldvektoren steuerbaren Mappingkatheter werden die elektrischen Signale der jeweiligen Region erfasst. Durch die farblich kodierten Isopotentiale wird eine dreidimensionale Darstellung der inneren Wand der Herzhöhle erzeugt (Abbildung 22).

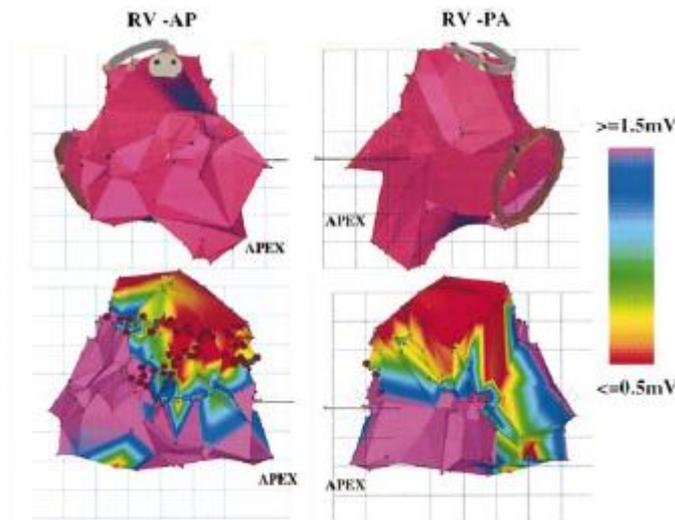


Abbildung 22: Anatomische Rekonstruktion eines rechten Ventrikel mittels CARTO (Marchlinski et al. 2000, S. 1289):

Die vier Bilder zeigen die anatomische Rekonstruktion eines rechten Ventrikels mit dem elektroanatomischen Mappingsystem CARTO aus anterior - posteriorer Sicht (links) und posterior – anteriorer Sicht (rechts). Die Farben symbolisieren unterschiedliche Voltagen. Die oberen beiden Bilder zeigen einen unauffälligen Ventrikel mit einer gleichmäßigen Voltageverteilung von mehr als 1,5 mV. Die unteren beiden Bilder zeigen einen Ventrikel mit Narben und geringer Voltage von weniger als 0,5 mV (rote Bereiche). Die Punkte auf den unteren Bildern symbolisieren die Ablationspunkte.

Die Durchführung dieses Voltagemappings erfolgt im Basisrhythmus des Patienten und bedarf eines stabilen Rhythmus, da bei verschiedenen Erregungsabläufen auch unterschiedliche Voltagen an derselben Stelle gemessen werden können. Anhand der Voltage können mögliche Substrate für die ventrikuläre Tachykardie identifiziert werden. Im Anschluss wird durch Stimulation ein Pacemapping durchgeführt, um zu überprüfen, ob das identifizierte Substrat für die Entstehung der klinischen Tachykardie verantwortlich ist. Durch das Pacemapping wird auch der Exitpunkt der ventrikulären Tachykardie identifiziert. Das Mapping erfolgt also sequenziell und macht daher die Akquisition der Daten zeitaufwendig. Es wird bei diesem Verfahren auch nicht die eigentliche klinische ventrikuläre Tachykardie analysiert, da das elektroanatomische Substratmapping nur für den Rhythmus gilt, in dem die Spannung gemessen wurde. Die Spannungsverhältnisse sind in verschiedenen Rhythmen unterschiedlich. Diese Unterschiede wurden auch in der vorliegenden Arbeit gefunden (siehe Kapitel 3.2.3., Tabelle 8, S. 51).

Das elektroanatomische Mapping, welches Nakagawa et al. (2001) bei der Behandlung von Patienten mit atrialer Makroreentrytachykardie und Zeppenfeld et al. (2007) bei der Analyse und Therapie von ventrikulären Tachykardien bei Patienten nach Korrektur eines angeborenen Herzfehlers verwendet haben, ist also ein reines Substratmapping.

Das Non-Contact-Mappingsystem ist demgegenüber in der Lage, ein simultanes Mapping der klinischen ventrikulären Tachykardie durchzuführen. Es werden nicht nur Daten von wenigen endokardialen Kontaktpunkten erhoben, sondern alle 64 unipolaren Elektroden messen gleichzeitig Signale, so dass mehr als 3000 Elektrogramme pro Sekunde erfasst werden können. Bei stabiler Position des Ballons kann die aktuelle elektrische Aktivität jederzeit in die zuvor gespeicherte, rekonstruierte Anatomie übertragen werden. Durch die laufende Speicherung der Daten können auch Einzelschläge, instabile ventrikuläre Tachykardien oder verschiedene Reentrykreisläufe im Reviewmodus genau analysiert werden, ohne dass ein erneutes Abtasten der Anatomie notwendig ist. Von verschiedenen Autoren (Della Bella et al. 2002, Kriebel et al. 2007, Strickberger et al. 2000) wurde bereits gezeigt, dass das Mapping von ventrikulären Tachykardien mit dem Non-Contact-Mapping eine viel versprechende Methode ist, mit der auch konventionell nicht zu analysierende ventrikuläre Tachykardien erfolgreich behandelt werden können. Bei der von Kriebel et al. 2007 publizierten Arbeit wurde mit dem Non-Contact-Mappingsystem ein Isopotentialmapping durchgeführt. Es wurde die klinische ventrikuläre Tachykardie induziert und dann die Propagation der Erregungsausbreitung innerhalb des rechten Ventrikels analysiert. Dabei wurde untersucht, an welcher Stelle die Erregungsfront eng zwischen elektrisch inaktiven Strukturen verlief, um dort mittels Hochfrequenzstromablation eine Narbenlinie zu induzieren, die zu einem Leitungsblock führt. Dieser Leitungsblock sorgte dann für eine Unterbrechung des Erregungskreislaufs.

In der 2007 publizierten Arbeit von Zeppenfeld et al. wurden bei Patienten nach einer Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie vier typische kritische Isthmen für die ventrikuläre Tachykardie identifiziert. Es fanden sich jeweils kritische Bereiche zwischen der Inzision bzw. dem Patch des rechtsventrikulären Ausflusstrakts und der Pulmonalklappe sowie dem Trikuspidalklappenannulus. Zwei weitere kritische Isthmen konnten zwischen dem Ventrikelseptumdefekt-Patch und der Pulmonalklappe bzw. dem Trikuspidalklappenannulus gefunden werden. Diese typischen Isthmen von

ventrikulären Tachykardien nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie sind in der Abbildung 23 dargestellt.

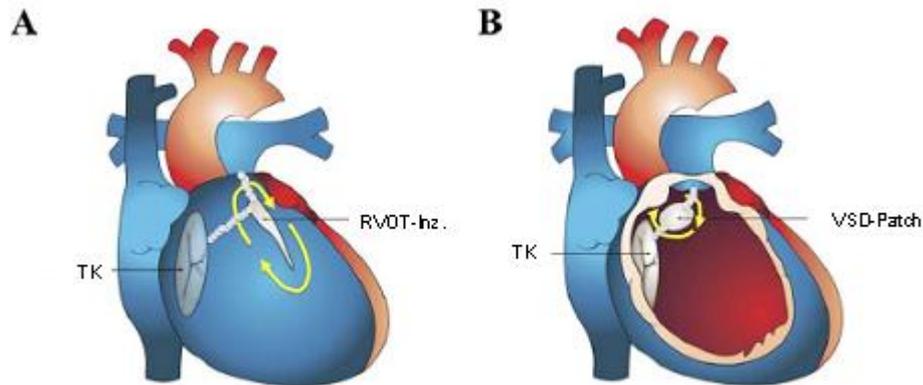


Abbildung 23: Darstellung der typischen Ablationslinien bei Makroentrytachykardie bei Patienten nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie (Khairy und Stevenson 2009, S. 1074):

Darstellung einer Frontalansicht auf das Herz. **RVOT-Inz** Inzision in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt; **TK** Trikuspidalklappe; **VSD-Patch** Flicken zum Verschluss des Ventrikelseptumdefektes. Die gelben Pfeile symbolisieren den möglichen Makroentrykreislauf um die Narbe bzw. die Flicken. Die grauen gepunkteten Linien symbolisieren jeweils eine Ablationslinie innerhalb der vier typischen Isthmen. **A** Sicht auf die Vorderwand des rechten Ventrikels **B** Sicht auf das Septum bei entfernter Vorderwand des rechten Ventrikels.

Der große Vorteil der neuen dreidimensionalen Mappingmethoden liegt demnach in der Möglichkeit, Patienten mit komplexen ventrikulären Tachykardien und hämodynamischer Instabilität in der Tachykardie überhaupt untersuchen zu können. Ein weiterer wichtiger Vorteil stellt der verbesserte Behandlungserfolg dar, der durch die genaueren Mappingmethoden zu erwarten ist. Es ist vorherzusehen, dass die Rate der erfolgreich behandelten ventrikulären Makroentrytachykardien ansteigen wird, entsprechend der höheren Erfolgsquote, die bei den atrialen Makroentrytachykardien mit den modernen Methoden zu erzielen ist (Saul 2008). Aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften von ventrikulärem Myokard im Vergleich zu atrialem Myokard (insbesondere die größere Wandstärke) ist es jedoch unwahrscheinlich, dass die Erfolgsraten genauso hohe Werte erreichen werden wie bei den Vorhofftachykardien, da es schwieriger ist, im Ventrikel eine transmurale Narbe zu erzeugen. Ein gutes Beispiel hierfür stellt der Patient 1 der vorliegenden

Arbeit dar, bei dessen Untersuchung die kritische Zone der ventrikulären Tachykardie richtig identifiziert worden war, die Ablation jedoch erst chirurgisch im Rahmen des Pulmonalklappenersatzes gelang.

4.3.2. Mapping ventrikulärer Makroreentrytachykardien mit dem Dynamischen Substratmapping

Die vorliegende Arbeit zeigt die Möglichkeit der Identifizierung der Zone der kritischen diastolischen Leitung des Makroreentrykreislaufes von ventrikulären Tachykardien nach Korrekturoperation einer Fallot'schen Tetralogie auf. Im Rahmen der Analyse einer atrialen Reentrytachykardie hatten Kaltman et al. (2006) gezeigt, dass das Dynamische Substratmapping eine Lokalisierung des diastolischen Pathway ermöglicht. Bei den sechs mit Hochfrequenzstromapplikation behandelten Patienten der vorliegenden Untersuchung stimmte die Ablationslinie mit den identifizierten kritischen Bereichen überein bzw. grenzte direkt an diesen Bereich an. Dabei ist zu bedenken, dass die Ablationslinie nicht exakt den diastolischen Pathway treffen muss. Eine Ablationslinie, die zwischen eng benachbarten anatomischen Leitungsbarrieren innerhalb des Reentrykreislaufes liegt, kann den Kreislauf erfolgreich unterbrechen, auch wenn sich die Erregung an dieser Stelle nicht in der elektrischen Diastole befindet.

Bei jener Patientin, die nicht mit der Hochfrequenzstromapplikation behandelt wurde, ergab sich eine Diskrepanz zwischen dem per Dynamischen Substratmapping identifizierten kritischen Bereich und der während der Untersuchung als Exit der ventrikulären Tachykardie determinierten Stelle. Die entsprechend des Dynamischen Substratmappings in Frage kommende Region lag nicht, wie anhand des Isopotentialmaps identifiziert, in der Nähe des His-Bündels, sondern anterior und superior der Trikuspidalklappe in Richtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Ob eine Hochfrequenzstromapplikation an dieser mit dem Dynamischen Substratmappings gefundenen kritischen Zone erfolgreich gewesen wäre, kann in dieser retrospektiven Analyse nicht beantwortet werden. Die Ursache für die erfolglose Behandlung des Patienten Nummer 1 liegt jedoch mit hoher Sicherheit nicht an einem mangelhaften Mapping der Tachykardie sondern an der insuffizienten Ablation. Dies wird dadurch belegt, dass die intraoperative Ablation genau an der Stelle erfolgte, an der auch die Hochfrequenzstromapplikation durchgeführt worden

war. Möglicherweise wäre hier auch eine Hochfrequenzapplikation im gekühlten Modus erfolgreich gewesen.

Wie entsprechend den vorausgegangenen Korrekturoperationen zu vermuten war, befand sich die Region mit kritischer diastolischer Leitung bei allen Patienten zwischen Ventrikulotomienarben im rechtsventrikulären Ausflusstrakt bzw. dort eingenähten Erweiterungspatches und den Klappenringen der Pulmonal- oder Trikuspidalklappe bzw. zwischen einem Ventrikelseptumdefekt-Patch und den Klappenringen von Pulmonal- oder Trikuspidalklappe. Es wurden in der vorliegenden Arbeit also kritische Isthmen an den gleichen vier Stellen gefunden, wie sie bereits von Zeppenfeld et al. (2007) bei Patienten mit ventrikulären Makroreentrytachykardien bei Patienten nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie beschrieben worden waren.

4.3.3. Spannungsverhältnisse in den Ventrikeln

Die absoluten Spannungswerte der rechten Ventrikel wiesen sowohl im Basisrhythmus als auch in der ventrikulären Tachykardie eine große Streubreite auf. Patientin Nummer sechs, bei der eine pulmonale Hypertonie vorlag, hatte sowohl im Basisrhythmus als auch in der ventrikulären Tachykardie die größte maximale negative Spannung, was vermutlich auf die Myokardhypertrophie bei chronischer Druckbelastung zurückzuführen war, da die Summationspotentiale von der Anzahl der Myokardzellen abhängig sind, die gleichzeitig depolarisiert werden. Bei gesundem Myokard ist die Erregungsausbreitung schneller, so dass ein größerer Anteil der Zelle zur gleichen Zeit depolarisiert wird. Dagegen verläuft die Erregungsausbreitung in geschädigtem Gewebe langsamer, was zu aufgesplitterten Potentialen führt, die dann in der Summe eine geringere maximale Voltage aufweisen (Abbildung 24).

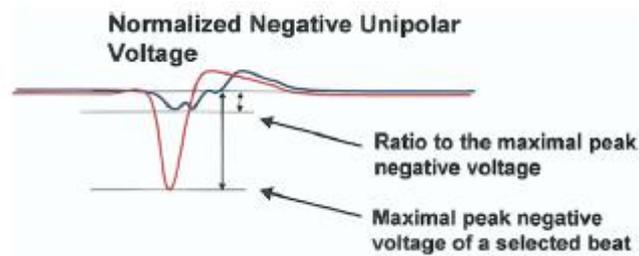


Abbildung 24: Darstellung eines lokalen niederamplitudigen Potentials im Vergleich zur maximalen negativen Voltage des Herzzyklus (Huang et al. 2006, S. 494): Das rot dargestellte Potential symbolisiert die maximale negative Voltage eines einzelnen Herzzyklus in der untersuchten Herzkammer. Blau entspricht der Voltage eines lokalen Potentials innerhalb der Herzkammer. Aufgrund der verzögerten Leitung ist es gesplittert, unscharf und erreicht eine geringere negative Spannung als das maximal negative Potential (rot).

Bei den anderen Patienten der vorliegenden Arbeit konnte keine sichere Beziehung zwischen den Spannungsverhältnissen und der Schwere der myokardialen Schädigung festgestellt werden. Entsprechend kann auch keine absolute Amplitude benannt werden, unterhalb derer von geschädigtem bzw. fibrosiertem Gewebe ausgegangen werden kann. Die Schwierigkeit, bei unipolaren Potentialen eine absolute Voltagegrenze zu finden, war für das Mapping von atrialen Tachykardien bereits 2003 von De Groot et al. beschrieben worden. Der Vorteil des Dynamischen Substratmappings besteht in diesem Zusammenhang in der Tatsache, dass kein absoluter Wert für die Determinierung von niedervoltagigem Gewebe definiert wird. Beim Dynamischen Substratmapping wird die lokale Voltage zur maximalen negativen Voltage ins Verhältnis gesetzt, so dass die relativen Spannungsverhältnisse des jeweiligen Patienten untersucht werden. In Arbeiten zur Analyse von atrialen Tachykardien wurde eine Grenze von $< 30\%$ der maximalen Voltage als Definition von niederamplitudigem Gewebe verwandt (Abrams et al. 2007, Higa et al. 2004). Es gibt lediglich tierexperimentelle Daten, bei denen bei einer Spannung von weniger als 50% der maximalen negativen Spannung des linken Ventrikels Infarktareale bei Hunden überschätzt wurden (Voss et al. 2007). Nach diesen Daten ist davon auszugehen, dass gesundes Myokard auch in Bereichen des Ventrikels vorliegen kann, in dem die Spannung unter 50% der maximal negativen Spannung liegt. In derselben Arbeit konnten Voss et al. eine gute

Korrelation zum histologisch nachgewiesenen Infarktareal bei einer Spannung von weniger als 35 % finden. In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst eine Grenze von < 40 % der maximalen Spannung als Definition von Narbenarealen gewählt. Dabei stellte sich heraus, dass der so identifizierte Bereich bei einigen Patienten sehr groß war und fast den gesamten rechtsventrikulären Ausflusstrakt bzw. die Vorderwand des rechten Ventrikels betraf. Hier handelte es sich um die Patienten, bei denen die maximale negative Spannung eher gering war. Bei diesen Patienten wurde die Grenze anschließend auf < 35 % adjustiert. Schon bei dem relativ kleinen Patientenkollektiv hat sich gezeigt, dass die Festlegung auf eine starre Grenze zur Definition von Narben im rechten Ventrikel nicht möglich ist.

Bei einer Makroentrytachykardie verläuft die Erregung kreisförmig durch das Gewebe, wobei die Propagation der Aktivierungsfront zum Zeitpunkt der elektrischen Diastole im Oberflächen-EKG langsam durch die Region des kritischen Isthmus zieht (Zeppenfeld et al. 2007). In diesem Bereich muss entsprechend in der elektrischen Diastole die größte elektrische Aktivität zu finden sein (Arenal et al. 2004, Stevenson et al. 1993). Aufgrund dieser Überlegung wurde per Dynamischen Substratmapping der Bereich des Ventrikels gesucht, in dem in der Diastole der Tachykardie die maximale Spannung zu finden war. Die Diastole wurde als das terminale Drittel der Zykluslänge definiert. Die relative Spannungsgrenze für aktives Gewebe in der elektrischen Diastole wurde auf eine Spannung von mehr als 70% der maximalen negativen Spannung innerhalb dieses Zeitraumes festgelegt. Bei einer EKG-Ableitungsgeschwindigkeit von 200 mm/s konnte auch bei kurzen Zykluslängen von minimal 220 ms die Diastole sicher identifiziert werden. Die Areale mit geringer Spannung während des Basisrhythmus und hoher Spannung in der elektrischen Diastole der ventrikulären Tachykardie stimmten bei allen Patienten überein oder hatten zumindest große Überschneidungen. Beim Vergleich dieser Areale mit dem Isopotentialmapping zeigte sich, dass die Propagation der Erregungsfront in der elektrischen Diastole immer durch den Bereich der Überschneidung der Zonen mit niedriger systolischer Spannung im Basisrhythmus und mit hoher diastolischer Spannung in der Tachykardie verlief. Dieses beweist, dass das Dynamische Substratmapping gut geeignet ist, den kritischen diastolischen Pathway einer ventrikulären Makroentrytachykardie nach Fallot-Korrektur zu identifizieren. In der vorliegenden Analyse gelang die Lokalisation des diastolischen Pathways bei allen untersuchten Patienten.

4.4. Vergleich der dreidimensionalen Mappingverfahren

Die unter 4.3.1. beschriebenen derzeit zur Verfügung stehenden Verfahren zur Durchführung eines dreidimensionalen Mappings, das elektroanatomische CARTO-System und das Non-Contact-Mappingsystem, welches in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, sollen im folgenden einem Vergleich unterzogen und die Vor- und Nachteile beschrieben werden. Die Funktionsweise des CARTO-Systems sind bereits in der Einleitung unter 1.3. (S. 5) kurz beschrieben, das Non-Contact Mappingsystem ist unter 2.2. (S. 20) ausführlich dargestellt.

Vorteile des DSM Non-Contact-Mapping

1. Durch die Bestimmung der relativen Spannungsverhältnisse im Basisrhythmus und in der ventrikulären Tachykardie kann der kritische Isthmus der ventrikulären Tachykardie in der zu untersuchenden Herzhöhle zuverlässig identifiziert werden. Dieses Mapping kann mit einem Isopotentialmapping (Aktivierungsmapping) kombiniert werden, so dass überprüft werden kann, ob die Propagation der ventrikulären Tachykardie tatsächlich durch das zuvor markierte Substratareal verläuft. Dadurch wird die Planung der Ablationslinie deutlich einfacher.

2. Ein wesentlicher Vorteil des Non-Contact-Mappings ergibt sich aus der Tatsache, dass das Mapping simultan und nicht sequenziell wie beim CARTO-System erfolgt. Bei der sequentiellen Datenakquisition muss ein stabiler Rhythmus bestehen, da die lokalen Spannungsverhältnisse in verschiedenen Rhythmen unterschiedlich sind. (vgl. 3.2.3., S. 51) Beim Dynamischen Substratmapping werden mehr als 3000 virtuelle unipolare Elektrogramme gleichzeitig aufgezeichnet und gespeichert, so dass auch instabile Rhythmen oder Einzelschläge analysiert werden können. Dies ermöglicht die Analyse von hämodynamisch instabilen ventrikulären Tachykardien, da sie nach kurzer Aufzeichnung terminiert und danach im Reviewmodus ausführlich analysiert werden können.

Durch die Möglichkeit der Speicherung der Markierungen des Dynamischen Substratmappings kann zum einen das Substratmapping des Basisrhythmus mit dem Substratmapping in der ventrikulären Tachykardie verglichen werden, zum anderen

können die Substrate, welche statisch sind, mit der Propagation des Isopotentialmappings in der klinischen ventrikulären Tachykardie verglichen werden.

3. Beim EnSite-System erfolgt die Registrierung der Potentiale über unipolare Elektroden. Die Bestimmung der lokalen Aktivierung ist bei Analyse von unipolaren Elektrogrammen exakter als bei bipolaren Elektrogrammen.

4. Das EnSite-System benötigt, im Gegensatz zum CARTO-System, bei dem ein steuerbares Magnetfeld benötigt wird, kein spezielles elektrophysiologisches Labor. Das System kann mit jedem elektrophysiologischen Herzkatheterlabor kombiniert werden. Es ist mit den üblichen Ablationskathetern kompatibel, so dass sowohl eine konventionelle Hochfrequenzstromapplikation als auch eine Ablation mit Kryoenergie durchgeführt werden kann. Hingegen wird beim CARTO-System ein magnetischer Spezialkatheter benötigt, so dass lediglich eine Hochfrequenzstromablation durchgeführt werden kann.

Nachteile des Non-Contact-Mappingsystems

1. Die räumliche Auflösung bei der Erstellung der Anatomie ist umso höher, je näher der zu untersuchende Bereich zum Zentrum des Elektrodenballons liegt. Mehrere Untersucher haben festgestellt, dass die Korrelation von tatsächlicher und virtuell rekonstruierter Anatomie nur bis zu einer Entfernung von 38 mm zur Ballonmitte gegeben ist (Abrams et al. 2007, Earley et al. 2006, Kadish et al. 1999, Lin et al. 2005, Schilling et al. 1998). Beträgt der Abstand mehr als 40 mm, besteht eine Diskrepanz zwischen der per Kontaktelektrode gemessenen Potentialaktivierung und der per Non-Contact-Elektrode berechneten Aktivierungspotentiale. Dabei betreffen die Unterschiede sowohl die Morphologie der Potentiale als auch den zeitlichen Ablauf der Aktivierung (Abrams et al. 2007, Earley et al. 2006). Mit zunehmender Entfernung zum Multielektrodenballon werden die Signale mit einer zu niedrigen Amplitude dargestellt. Dies hat zur Folge, dass bei einem dilatierten rechten Ventrikel Bereiche mit niedriger Voltage im Non-Contact-Mappingsystem angegeben werden können, die in Wirklichkeit nur weit vom Multielektrodenballon entfernt liegen. Dieser Fehler würde das DSM direkt betreffen. Die Unschärfe der zeitlichen Auflösung betrifft dagegen das Isopotentialmapping. Dadurch ist die Methode bei der

Untersuchung von sehr großen Herzhöhlen nur eingeschränkt anwendbar. Im Falle einer stark dilatierten Herzkammer muss der Untersucher die Potentiale per konventioneller Messung mit dem Ablationskatheter überprüfen, was während des Basisrhythmus einfach ist, in einer hämodynamisch instabilen Tachykardie jedoch unmöglich sein kann. Wenn der Abstand zum kritischen Isthmus zu groß ist, muss der Ballon eventuell neu platziert und auch die Anatomie neu rekonstruiert werden. Alle zuvor erhobenen Messwerte müssen dann wiederholt werden. Beim CARTO-System besteht dieses Problem nicht, da die Messung mit einem per Magnetfeldvektor frei in der Herzhöhle steuerbaren Elektrodenkatheter erfolgt, der die Potentiale durch direkten Wandkontakt aufzeichnet.

2. Bei der Analyse werden unipolare Elektrogramme verwendet. Diese sind zwar leichter zu registrieren und korrelieren zeitlich gut mit der zellulären Aktivierung (Spach et al. 1972), es kann aber zur Registrierung von Fernpotentialen kommen, die in keinem Zusammenhang mit der lokalen Aktivierung stehen (De Groot et al. 2003). Dieses Problem wird durch die Einstellung entsprechender Signalfilter gelöst, im Zweifel muss das Potential per konventioneller Messung über den Ablationskatheter bestätigt werden.

3. Beim Dynamischen Substratmapping können keine allgemeingültigen absoluten oder relativen Werte für die Spannung bzw. Spannungsverhältnisse festgelegt werden. Jeder Patient muss individuell analysiert werden, wobei die absolute, maximal negative Spannung des jeweiligen Patienten betrachtet werden muss. Das gilt insbesondere für die Suche nach spannungsarmen Arealen in der Systole des Basisrhythmus. In der vorliegenden Arbeit hat sich herausgestellt, dass bei Patienten mit einer hohen maximalen Voltage (über -10 mV) die Grenze der relativen Voltage, ab der ein für die ventrikuläre Tachykardie kritischer Isthmus vorlag, bei $< 40\%$ des Maximalwertes lag, während sich der Grenzwert bei Patienten mit einer geringeren maximalen negativen Voltage eher bei $< 35\%$ befand. Auch das Messintervall zur Identifikation des Bereiches mit hoher Spannung während der elektrischen Diastole der ventrikulären Tachykardie muss jeweils individuell festgelegt werden. Dabei muss sich der Untersucher an der Zykluslänge der ventrikulären Tachykardie orientieren. Aufgrund der eigenen Erfahrungen erscheint der Zeitraum des terminalen Drittels der Zykluslänge als Definition der Diastole geeignet.

4. Die Planung der Ablationslinie sollte nicht nur aufgrund des Dynamischen Substratmappings erfolgen, sondern die Untersuchung sollte lediglich in Kombination mit dem Propagationsmapping eingesetzt werden. Ergänzend müssen auch konventionelle Mappingmethoden verwendet werden, um wichtige Strukturen des Reizleitungssystems, wie z. B. das His-Bündel, sicher zu identifizieren.

4.5. Limitation der retrospektiven Analyse der Patientendaten mit dem Dynamischen Substratmapping

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von Untersuchungsrohdaten beschrieben, die im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung mit dem Non-Contact-Mappingsystem gewonnen worden waren. Bei sechs der Patienten wurde eine Hochfrequenzstromapplikation durchgeführt, die in fünf Fällen erfolgreich war. Bei der nicht erfolgreichen Ablation des Patienten Nummer 1 war nicht ein fehlerhaftes Mapping sondern eine insuffiziente Ablation für den Misserfolg verantwortlich. Es wurden dementsprechend 85 % der Ablationslinien während der Untersuchung richtig geplant. Lediglich bei einer Patientin ergab die Aufbereitung der Daten per Dynamischem Substratmapping, dass die Ablation möglicherweise hätte durchgeführt werden können, jedoch ist rückblickend nicht beurteilbar, ob diese Ablation erfolgreich gewesen wäre. Eine weitere Einschränkung der Untersuchung besteht darin, dass retrospektiv nicht festgestellt werden kann, ob durch das Dynamische Substratmapping andere Parameter, wie z.B. die Untersuchungs- oder Durchleuchtungszeit während der elektrophysiologischen Untersuchung, günstig beeinflusst worden wären. Die Fragen, ob die Rate der erfolgreichen Ablationen mit dem Dynamischen Substratmapping zu erhöhen ist, oder ob sich die Untersuchungszeiten verkürzen lassen, sind nur im Rahmen einer prospektiven Studie zu beantworten. Ein weiteres Problem der vorliegenden Untersuchung stellt die für die Auswertung zur Verfügung stehende begrenzte Anzahl von Patienten dar. Es bleibt offen, ob auch in größeren Kollektiven alle Patienten erfolgreich mit dem Dynamischen Substratmapping analysiert werden können. Das Problem von geringen Fallzahlen besteht allerdings auch bei anderen Studien von elektrophysiologischen Untersuchungen von ventrikulären Tachykardien

bei Patienten mit angeborenem Herzfehler. In der Literatur liegen derzeit einige Einzelfallberichte sowie Berichte über kleine Patientengruppen von 10 respektive 11 Patienten vor (Kriebel et al. 2007, Zeppenfeld et al. 2007).

Die Determinierung der Zone des kritischen Substrates erfolgte anhand von relativen Spannungswerten, die der Literatur entnommen wurden und teilweise auf Angaben von supraventrikulären Tachykardien oder Tierversuchswerten beruhen. Die relative Spannungsgrenze wurde von dem Richtwert $< 40\%$ bei einigen Patienten auf Werte von bis zu $< 35\%$ reduziert. In der Arbeit von Voss et al. aus dem Jahr 2008 wurde bei Hunden eine gute Übereinstimmung von Infarktarnenarealen im MRT und einem Grenzwert des Dynamischen Substratmappings von $< 35\%$ im Sinusrhythmus gefunden. Ob die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Grenzwerte der relativen Spannung zur Determinierung von vernarbtem Gewebe bei den untersuchten Patienten zutreffend waren, ist zwar anhand der Ergebnisse wahrscheinlich, kann jedoch nicht mit Sicherheit bewiesen werden, da keine entsprechenden MRT- oder histologischen Untersuchungen durchgeführt wurden.

4.6. Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit konnte, wie von anderen Autoren ebenfalls dargelegt, zeigen, dass eine Konzentration auf das elektrische Substrat bei der Analyse und Therapie von postoperativen ventrikulären Makroentrytachykardien einen erfolgreichen Ansatz darstellt. Bei der Entstehung der Tachykardie ist stets Myokard beteiligt, welches bei der operativen Korrektur geschädigt wurde und durch die Fibrosierung veränderte elektrische Eigenschaften aufweist. Die elektrischen Potentiale dieser Areale sind durchweg geringer als die von gesundem Myokard, so dass ein Substratmapping zu einer erfolgreichen Therapie von hämodynamisch instabilen Tachykardien genutzt werden kann. In den bislang publizierten Untersuchungen zu diesem Thema wurde das elektroanatomische CARTO-Mappingsystem angewandt (Zeppenfeld et al. 2007). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass es auch mit dem Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 möglich ist, ein ausreichend genaues Substratmapping durchzuführen. Die Vorteile dieses Systems bestehen vor allem in der Möglichkeit, das Ergebnis des Substratmappings in der rekonstruierten Anatomie der zu untersuchenden Herzhöhle zu speichern, um dann diese Ergebnisse mit dem

Isopotentialmapping der Makroreentrytachykardie zu vergleichen. Dabei können auch instabile Rhythmen im Reviewmodus genau analysiert werden. Das Dynamische Substratmapping stellt also eine Ergänzung des Isopotentialmappings dar und ist keine Alternative zu dieser Methode. Das Auflösungsvermögen der Methode ist zu ungenau, um die Ablation allein nach dem Dynamischen Substratmapping durchführen zu können.

Inwieweit das Dynamische Substratmapping zu einer Verkürzung der Untersuchungszeiten führen würde, kann aufgrund der geringen Fallzahl und der sehr unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen mit der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden, insbesondere da bei einigen Patienten hämodynamische Messungen bzw. zusätzliche Katheterinterventionen im Rahmen derselben Untersuchung durchgeführt worden waren.

Die Klärung der Frage, ob durch das Dynamische Substratmapping eine Verbesserung der Erfolgsquote und eine entscheidende Verkürzung der Untersuchungszeiten zu erreichen wären, muss durch weitere Untersuchungen an größeren Patientengruppen beantwortet werden, da nur so eine verlässliche statistische Analyse dieser Parameter möglich ist.

5. Zusammenfassung

Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie erreichen inzwischen fast alle das Erwachsenenalter. Mit zunehmendem Abstand zur Korrekturoperation treten bei ca. 10 % der Patienten ventrikuläre Tachykardien auf, welche sowohl die Gesamtprognose als auch die Lebensqualität dieser Patienten entscheidend beeinflussen. Um Narben im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes herum sowie am Patch des Ventrikelseptumdefektes entstehen Zonen mit kritischen elektrischen Leitungseigenschaften, so dass eine ventrikuläre Makroreentrytachykardie entstehen kann.

Häufig sind die Patienten während der ventrikulären Tachykardie hämodynamisch so instabil, dass sie vom plötzlichen Herztod bedroht sind. Die hämodynamische Instabilität durch die Tachykardie führt auch dazu, dass die Patienten nicht mit den klassischen Methoden der Elektrophysiologie untersucht und behandelt werden können. Erst der Einsatz moderner computergestützter Untersuchungsverfahren wie das Non-Contact-Mappingsystem oder das elektroanatomische CARTO-System machen Analyse und Ablation dieser komplexen ventrikulären Tachykardien möglich. Die kathetergestützte Hochfrequenzstromablation stellt den Goldstandard der Therapie von tachykarden Herzrhythmusstörungen dar, da dabei die Ursache der Tachykardie kausal behandelt wird.

Aufgrund des Entstehungsmechanismus der Makroreentrytachykardie ist die Analyse des elektrischen Substrates im rechten Ventrikel ein sinnvoller Ansatz, um die Strategie der Hochfrequenzstromapplikationen zu planen. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass eine Substratanalyse mit dem Non-Contact-Mappingsystem EnSite 3000 unter Verwendung des Dynamischen Substratmappings erfolgreich durchgeführt werden kann. Es wurden sieben Patientendatensätze retrospektiv mit dem dynamischen Substratmapping untersucht. Das Alter der Patienten lag zwischen 14 und 49 Jahren, der Abstand der elektrophysiologischen Untersuchung zur Korrekturoperation betrug zwischen 14 und 42 Jahre. Die Kammerfrequenzen lagen in der ventrikulären Tachykardie zwischen 143 und 273 pro Minute. In allen Fällen konnte eine Zone mit verzögerter Leitung und hoher Spannung während des terminalen Drittels der Tachykardiezykluslänge gefunden werden. Diese Zone war mit einer Region mit niedriger Spannung während des Basisrhythmus identisch. Bei

sechs der sieben Patienten war diese Zone im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung als kritischer Isthmus der Tachykardie identifiziert worden, so dass dort die Hochfrequenzstromapplikation erfolgt war. Bei einer Patientin war während der elektrophysiologischen Untersuchung durch das Isopotentialmapping ein kritischer Isthmus in der Nähe des His-Bündels identifiziert worden, so dass in diesem Fall keine Ablation durchgeführt worden war. Durch das Dynamische Substratmapping wurde davon abweichend ein Bereich oberhalb der Trikuspidalklappe in Richtung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes als kritische Zone identifiziert. Bei fünf der übrigen sechs Patienten konnte eine erfolgreiche Ablation durchgeführt werden, wobei es in keinem Fall während der Nachbeobachtungszeit zu einem Rezidiv der ventrikulären Makroentrytachykardie kam. Der Misserfolg bei dem sechsten Patienten war auf eine insuffiziente Ablation zurückzuführen und gelang anschließend chirurgisch. Bereiche mit Spannungen von weniger als 35 % - 40 % der Maximalspannung während des Basisrhythmus und Minimalspannungen von mehr als 70 % im terminalen Drittel der Tachykardiezykluslänge korrespondierten gut mit der kritischen Zone der Tachykardie.

Bei den sieben untersuchten Patienten wurden insgesamt vier typische kritische Isthmen gefunden. Bei drei Patienten lag der Isthmus zwischen dem Flicken des Ventrikelseptumdefektes und dem Trikuspidalklappenannulus, bei zwei Patienten zwischen der Narbe bzw. dem Erweiterungsflicken des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und dem Trikuspidalklappenannulus und bei jeweils einem Patienten zwischen dem Flicken des Ventrikelseptumdefektes und der Pulmonalklappe sowie zwischen der Narbe im rechtsventrikulären Ausflusstrakt und der Pulmonalklappe.

Das Dynamische Substratmapping stellt eine sinnvolle Ergänzung zur Analyse und Therapie von komplexen ventrikulären Makroentrytachykardien dar. Ob mit dieser Technik die Erfolgsrate der Hochfrequenzstromablation verbessert werden kann und die Untersuchungszeiten entscheidend verkürzt werden können, muss anhand von größeren Patientenkollektiven überprüft werden und kann von der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden.

6. Literaturverzeichnis

Abrams DJ; Earley MJ; Sporton SC; Kistler PM; Gatzoulis MA; Mullen MJ; Till JA; Cullen S; Walker F; Lowe MD; et al. (2007):
Comparison of noncontact and electroanatomic Mapping to Identify scar and arrhythmia late after the Fontan procedure.
Circulation; **115**: 1738 – 1746

Arenal A; Glez-Torrecilla E; Ortiz M; Villacastin J; Fdez-Portales J; Sousa E; Castillo S; Perez de Isla L; Jimenez J; Almendral J (2003):
Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease.
J Am Coll Cardiol; **41**: 81 – 92

Arenal A; Castillo S; Gonzalez-Torrecilla E; Atienza F; Ortiz M; Jimenez J; Puchol A; Garzia J; Almendral J (2004):
Tachycardia-related Channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: Influence of the voltage scar definition.
Circulation; **110**: 2568 – 2574

Balaji S; Lau YR; Case CL; Gillette PC (1997):
QRS prolongation is associated with inducible ventricular tachycardia after repair of Tetralogy of Fallot.
Am J Cardiol; **80**: 160 – 163

Bilbo LA; Carlson MD (1994):
Transcatheter radiofrequency ablation of ventricular tachycardia Following surgical correction of tetralogy of Fallot
Pacing Clin Electrophysiol; **17**: 1556 – 1560

Bricker JT (1995)
Sudden Death and Tetralogy of Fallot: Risks, Markers and Causes
Circulation; **92**: 158 – 159

Calkins H; Epstein A; Packer D; Arria AM; Hummel J; Gilligan DM; Trusso J; Carlson M; Luceri R; Kopelman H; et al. (2000):
Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy
J Am Coll Cardiol; **35**: 1905 – 1914

Chen M; Yang B; Zou J; Shan Q; Chen C; Xu D; Cao K (2005):
Non-contact mapping and linear ablation of the left posterior fascicle during sinus rhythm in the treatment of idiopathic left ventricular tachycardia
Europace; **7**: 138 – 144

Chinushi M; Aizawa Y; Kitazawa H; Kusano Y; Washizuka T; Shibata A (1995):
Successful radiofrequency catheter ablation for macroreentrant ventricular Tachycardias in a Patient with Tetralogy of Fallot after corrective surgery
Pacing Clin Electrophysiol; **18**: 1713 – 1716

Chinushi M; Aizawa Y; Kitazawa H; Takahashi K; Washizuka T; Shibata A (1997):
Clockwise and counter-clockwise circulation of wavefronts around an anatomical obstacle an one mechanism of two morphologies of sustained ventricular tachycardia in patients after a corrective Operation of Tetralogy of Fallot
Pacing Clin Electrophysiol; **20**: 2279 – 2281

Connolly SJ; Hallstrom AP; Cappato R; Schron EB; Kuck KH; Zipes DP; Greene HL; Boczor S; Domanski M; Follmann D; et al. (2000):
Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study
Eur Heart J; **21**: 2071 – 2078

De Groot MS; Schalij MJ; Zeppenfeld K; Blom NA; Van der Velde ET; Van der Wall EE (2003):
Voltage and Activation Mapping: How the Recording Technique Affects the Outcome of Catheter Ablation Procedures in Patients With Congenital Heart Disease
Circulation; **108**: 2099 – 2106

Della Bella P; Pappalardo A; Riva S; Tondo C; Fassini G; Trevisi N (2002):
Non-contact mapping to guide catheter ablation of untolerated ventricular tachycardia
Eur Heart J; **23**: 742 – 752

Dunnigan A; Pritzker MR; Benditt DG; Benson DW (1984):
Life threatening ventricular tachycardias in late survivors of surgically corrected Tetralogy of Fallot
Br Heart J; **52**: 198 – 206

Earley MJ; Abrams DJ; Sporton SC; Schilling RJ (2006):
Validation of the noncontact mapping system in the left atrium during permanent atrial fibrillation and sinus rhythm
J Am Coll Cardiol; **48**: 485 – 491

Folino AF; Russo G; Bauce B; Mazzotti E; Daliento L (2004):
Autonomic profile and arrhythmic risk stratification after surgical repair of Tetralogy of Fallot
Am Heart J; **148**: 985 – 989

Gatzoulis MA; Balaji S; Webber SA; Siu SC; Hokanson JS; Poile C; Rosenthal M; Nakazawa M; Moller JH; Gillette PC; et al. (2000):
Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of Tetralogy of Fallot: A multicentre study
Lancet; **356**: 975 – 981

Gepstein L; Hayam G; Ben-Haim SA (1997):
A novel method for nonflourosopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart
Circulation; **95**: 1611 – 1622

Gonska B-D (2000):
Neue Ablationstechniken bei ventrikulären Tachykardien
Z Kardiol; **89**(Suppl.3): 171 – 176

Gonska B-D; Cao K; Raab J; Eigster G; Kreuzer H (1996):
Radiofrequenz catheter abaltion of right ventricular tachycardia late after repair of congenital heart defects
Circulation; **94**: 1902 – 1908

Gurevitz OT; Glikson M; Asirvatham S; Kester TA; Grice SK; Munger TM; Rea RT; Shen W-K; Jahanger A; Packer DL; et al. (2005):
Use of advanced mapping systems to guide ablation in complex cases
Pacing Clin Electrophysiol; **28**: 316 – 323

Hallidie-Smith KA; Dulake M; Wong M; Oakley CM; Goodwin AF (1967):
Ventricular Structure and Function after radical correction of the Tetralogy of Fallot
Br Heart J; **29**: 533 – 547

Hare Van GF (2007):
Substrate Mapping and catheter ablation of ventricular tachycardia after right ventriculotomy
Circulation; **116**: 2236 – 2237

Harrison DA; Harris L; Siu SC; MacLoughlin CJ; Connelly MS; Webb GD; Downar E; McLaughlin PR; Williams WG (1997):
Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of Tetralogy of Fallot
J Am Coll Cardiol; **30**: 1368 – 1373

Hebe J; Hansen P; Ouyang F; Volkmer M; Kuck K-H (2000):
Radiofrequency catheter abaltion of tachycardia in patients with congenital heart disease
Pediatr Cardiol; **21**: 557 – 575

Higa S; Tai CT; Liu TY; Lee PC; Huang JL; Hsieh MH; Yuniadi Y; Huang BH; Lee SH; Ueng KC; et al. (2004):
Focal atrial tachycardia: New insight from noncontact mapping and catheter ablation
Circulation; **109**: 84 – 91

Higgins SL (1999):
Impact of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial on implantable cardioverter defibrillator indication trends
Am J Cardiol; **83** (Suppl.2): 79 - 82

Horstkotte D; Paselk C; Bricks W; Loogen F (1993):
Klinische Langzeitergebnisse nach Korrekturoperatation einer Fallotschen Tetralogie
Z Kardiol; **82**: 552 – 562

Huang JL; Tai CT; Lin YJ; Huang BH; Lee KT; Higa S; Yuniadi Y; Chen YJ; Chang SL; Lo LW; et al. (2006):
Substrate mapping to detect abnormal atrial endocardium with slow conduction in patients with atypical right atrial flutter
J Am Coll Cardiol; **48**: 492 – 498

Jacobson JT; Afonso VX; Eisenman G; Schultz JR; Lazar S; Michele JJ; Josephson ME; Callans DJ (2006):
Characterization of the infarct substrate and ventricular tachycardia circuits with noncontact unipolar mapping in a porcine model of myocardial infarction
Heart Rhythm; **3**: 189 – 197

Kadish A; Hauck J; Pederson B; Beatty G; Gornick C (1999):
Mapping of atrial activation with a noncontact multielectrode catheter in dogs
Circulation; **99**: 1906 – 1913

Kaltman JR; Schultz JR; Wieland TS; Tanel RE; Vetter VL; Shah MJ (2006):
Mapping the critical diastolic pathway in intra-atrial reentrant tachycardia using an automated voltage mapping program
J Cardiovasc Electrophysiol; **17**: 786 – 788

Kaltman JR; Gillespie MJ; Seymour T; Khan A; Zeltser IJ; Rhodes LA; Tanel RE; Vetter VL; Gaynor JW; Shah MJ (2007):
Substrate characterization of ventricular tachycardia in a porcine model of Tetralogy of Fallot using noncontact mapping
Pacing Clin Electrophysiol; **30**: 1316 – 1322

Karamlou T; Silber I; Lao R; McCrindle BW; Harris L; Downar E; Webb GD; Colman JM; Van Arsdell GS; Williams WG (2006):
Outcome after reoperation in patients with repaired Tetralogy of Fallot: The impact of arrhythmia and arrhythmia surgery
Ann Thorac Surg; **81**: 1786 – 1793

Khairy P; Stevenson WG (2009):
Catheter ablation in tetralogy of Fallot
Heart Rhythm; **6**: 1069 – 1074

Khairy P; Landzberg MJ; Gatzoulis MA; Lucron H; Lambert J; Marcon F; Alexander ME; Walsh EP (2004):
Value of programmed ventricular stimulation after Tetralogy of Fallot repair: A multicenter Study
Circulation; **109**: 1994 – 2000

Khoury DS; Taccardi B; Lux RL; Ershler PR; Rudy Y (1995):
Reconstruction of endocardial potential and activation sequences from intracavitary probe measurements
Circulation; **91**: 845 – 863

Kriebel T; Saul JP; Schneider H; Sigler M; Paul T (2007):
Noncontact Mapping and Radiofrequency Catheter Ablation of Fast and Haemodynamically Unstable Ventricular Tachycardia After Surgical Repair of Tetralogy of Fallot.
J Am Coll Cardiol; **50**: 2162 – 2168

Kuck KH; Cappato R; Siebels J; Rüppel R (2000):
Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)
Circulation; **102**: 748 – 754

Lillehei CW; Cohen M; Warden HE; Read RC; Aust JB; DeWall RA; Varco RL (1955):
Direct vision intracardiac surgical correction of the Tetralogy of Fallot, Pentalogy of Fallot, and Pulmonary atresia defects.
Ann Surg; **142**: 418 – 442

Lin Y; Tai C; Huang J; Lee K; Hsieh M; Lee S; Higa S; Yuniadi Y; Liu T; Chen S (2005)
Characterization of right atrial substrate in patients with supraventricular tachyarrhythmias
J Cardiovasc Electrophysiol; **16**: 173 – 180

Liu ZW; Jia P; Bilbo LA; Taccardi B; Rudy Y (1998):
Endocardial potential mapping from a noncontact nonexpandable catheter: A feasibility Study.
Ann Biomed Eng; **26**: 994 – 1009

Marchlinski FE; Callans DJ; Gottlieb CD; Zado E (2000):
Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy
Circulation; **101**: 1288 – 1296

Marie PY; Marcon F; Brunotte F; Briancon S; Danchin N; Worms AM; Robert J; Pernot C (1992):
Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively “repaired” Tetralogy of Fallot
Am J Cardiol; **69**: 785 – 789

Mavroudis C; Deal BJ; Backer CL (2004):
Surgery for arrhythmias in children
Int J Cardiol; **97**: 39 – 51

Mavroudis C; Deal BJ; Backer CL; Tsao S (2008):

Arrhythmia surgery in patients with and without congenital heart disease
Ann Thorac Surg; **86**: 857 – 868

McMillan KR; Johnson AM; Machell ES (1965)

Total correction of Tetralogy of Fallot in young children
Br Med J; **1965**, **1**: 348 – 350

Moak JP; Smith RT; Garson A (1987):

Newer antiarrhythmic drugs in children
Am Heart J; **113**: 179 – 185

Morwood JG; Triedeman JK; Berul CI; Khairy P; Alexander ME; Cecchin F; Walsh EP (2004):

Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in children and young adults with congenital heart disease
Heart Rhythm; **3**: 301 – 308

Murphy JG; Gersh BJ; Mair DD; Fuster V; McGoon MD; Ilstrup DM; McGoon DC; Kirklin JW; Danielson GK (1993):

Long-term outcome in Patients undergoing surgical repair of Tetralogy of Fallot
N Engl J Med; **329**: 593 – 599

Nakagawa H; Shah N; Matsudaira K; Overholt E; Chandrasekaran K; Beckman KJ; Spector P; Calame JD; Rao A; Hasdemir C; et al. (2001)

Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow “focal” ablation

Circulation; **103**: 699 – 709

Nakazawa M; Shinohara T; Sasaki A; Echigo S; Kado H; Niwa K; Oyama K; Yokota M; Iwamoto M (2004):

Arrhythmias late after repair of Tetralogy of Fallot – A Japanese multicenter Study
Circ J; **68**: 126 – 130

Nollert G; Fischlein T; Bouterwek S; Böhmer C; Klinner W; Reichhart B (1997):

Long-term survival in patients with repair of Tetralogy of Fallot: 36 Year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair
J Am Coll Cardiol; **30**: 1374 – 1383

Norgaard MA; Lauridsen P; Helvind M; Petterson G (1999):

Twenty-to thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot
Eur J Cardiothorac Surg; **16**: 125 – 130

Okishige K; Kawabata M; Umayahara S; Yamashiro K; Gotoh M; Isobe M; Strickberger SA (2003):

Radiofrequency catheter ablation of various kinds of arrhythmias guided by virtual electrograms using a noncontact, computerized mapping system
Circ J; **67**: 455 – 460

Paul T; Lehmann C; Pfammatter JP; Kallfelz HC (1994):
Ergebnisse der oralen Sotaloltherapie bei Kindern mit supraventrikulären und ventrikulären Dysrhythmien
Z Kardiol; **83**: 891 – 897

Pfammatter JP; Paul T; Lehmann C; Kallfelz HC (1995):
Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients
J Am Coll Cardiol; **26**: 1002 – 1007

Radford DJ; Izukawa T; Rowe RD (1977):
Evaluation of children with ventricular arrhythmias
Arch Dis Child; **52**: 345 – 353

Rao BNS; Anderson RC; Edwards JE (1971):
Anatomic variations in tetralogy of Fallot
Am Heart J, **81**: 361 - 371

Rocchini AP; Chun PO; MacDonald D (1981):
Ventricular Tachycardia in children
Am J Cardiol; **47**: 1091 – 1097

Ross BA (1993):
From the bedside to the basic science laboratory: Arrhythmias in Fallot's Tetralogy
J Am Coll Cardiol; **21**: 1738 – 1740

Russo G; Folino AF; Mazzotti E; Rebellato L; Daliento L (2005):
Comparison between QRS duration at standard ECG and signal-averaging ECG for arrhythmic risk stratification after surgical repair of Tetralogy of Fallot
J Cardiovasc Electrophysiol; **16**: 288 – 292

Saul JP (2008):
Role of catheter ablation in postoperative arrhythmias
Pacing Clin Electrophysiol; **31** (Suppl.1): 7 – 12

Schilling RJ; Peters NS; Davies DW (1998):
Simultaneous endocardial mapping in the human left ventricle using a noncontact catheter: Comparison of contact and reconstructed electrograms during sinus rhythm
Circulation; **98**: 887 – 898

Schilling RJ; Peters NS; Davies DW (1999a):
Feasibility of a noncontact catheter for endocardial mapping of human ventricular tachycardia
Circulation; **99**: 2543 – 2552

Schilling RJ; Peters NS; Davies DW (1999b):
Mapping and ablation of ventricular tachycardia with the aid of a non-contact mapping system
Heart; **81**: 570 – 575

Schumacher G; Hess J; Bühmeyer K:
Klinische Kinderkardiologie, 4. Auflage
Springerverlag Heidelberg 2008

Silka MJ; Kron J; Dunnigan A; Dick M (1993):
Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter – defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society
Circulation; **87**: 800 – 807

Soejima K; Suzuki M; Maisel WH; Brunckhorst CB; Delacretaz E; Blier L; Tung S; Kahn H; Stevenson WG (2001):
Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: Short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping
Circulation; **104**: 664 – 669

Soejima K; Stevenson WG; Maisel WH; Sapp JL; Epstein LM (2002):
Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus; Feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation
Circulation; **106**: 1678 – 1683

Spach MS; Barr RC; Serwer GA; Kootsey JM; Johnson EA (1972)
Extracellular potentials related to intracellular action potentials in the dog Purkinje system
Circ Res; **30**: 505 – 519

Stevenson WG; Khan H; Sager P; Saxon LA; Middlekauff HR; Natterson PD; Wiener I (1993):
Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction
Circulation; **88**: 1647 – 1670

Stevenson WG; Sager PT; Friedman PL (1995):
Entrainment techniques for mapping atrial and ventricular tachycardias
J Cardiovasc Electrophysiol; **6**: 201 – 216

St. Jude Medical:
Gebrauchsanleitung EnSite-System Modell EE 3000 8.0
St. Jude Medical, St. Paul MN 2008

Strickberger SA; Knight BP; Michaud GF; Pelosi F; Morady F (2000):
Mapping and ablation of ventricular tachycardia guided by virtual electrograms using a noncontact, computerized mapping system
J Am Coll Cardiol; **35**: 414 – 421

Taccardi B; Arisi G; Macchi E; Baruffi S; Spaggiari S (1987):
A new intracavitary probe for detecting the site of origin of ectopic ventricular beats during one cardiac cycle
Circulation; **75**: 272 – 281

Taussig HB (1947):

Diagnosis of the Tetralogy of Fallot and Medical aspects of the surgical treatment
Bull N Y Acad Med; **23**: 705 – 718

Therrien J; Siu SC; Harris L; Dore A; Niwa K; Janousek J; Williams WG; Webb G; Gatzoulis MA (2001):

Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of Tetralogy of Fallot
Circulation; **103**: 2489 – 2494

Velebit V; Podrid P; Lown B; Cohen BH; Graboys TB (1982):

Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs
Circulation; **65**: 886 – 894

Voss F; Steen H; Bauer A; Giannitsis E; Katus HA; Becker R (2008):

Determination of myocardial infarct size by noncontact mapping
Heart Rhythm; **5**: 308 – 314

Waldo AL (2004):

From bedside to bench: Entrainment and other stories
Heart Rhythm; **1**: 94 – 106

Werner D:

Array Kurs März 2009
 St. Jude Medical, St. Paul MN 2009

Walsh EP (2007):

Interventional Electrophysiology in patients with congenital heart disease
Circulation; **115**: 3224 – 3234

Wichter T; Paul M; Eckhardt L; Breithardt G (2004):

Arrhythmien aus dem rechten Ventrikel
Internist; **45**: 1125 – 1135

Wijnmaalen AP; Schalij MJ; Bootsma M; Kies P; De Roos A; Putter H; Bax JJ; Zeppenfeld K (2009):

Patients with scar-related right Ventricular Tachycardia: Determinants of long-term Outcome
J Cardiovasc Electrophysiol; **20**: 1119 - 1127

Zeltser I; Gaynor JW; Petko M; Myung RJ; Birbach M; Waibel R; Ittenbach RF; Tanel RE; Vetter VL; Rhodes LA (2005):

The roles of chronic pressure and volume overload states in induction of arrhythmias: An animal model of physiologic sequelae after repair of Tetralogy of Fallot
J Thorac Cardiovasc Surg; **130**: 1542 – 1548

Zeppenfeld K; Stevenson WG (2008):

Ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease
Pacing Clin Electrophysiol; **31**: 358 – 374

Zeppenfeld K; Schlij MJ.; Bartelings MM; Tedrow UB; Koplan BA; Soejima K;
Stevenson WG (2007):

*Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital Heart Disease:
Electroanatomic Identification of the Critical Right Ventricular Isthmus*
Circulation; **116**: 2241 – 2252

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Chef, Herrn Prof. Dr. med. T. Paul, Leiter der Abteilung Pädiatrie III am Zentrum für Kinderheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen.

Er hat meine wissenschaftliche Arbeit in hohem Maße gefördert, indem er mir die Möglichkeit bot, mich in das Non-Contact-Mappingsystem einzuarbeiten.

Herr Prof. Dr. Paul hat mich während der Arbeit kontinuierlich vorbildlich betreut und mich durch viele Diskussionen und Ratschläge von seiner großen wissenschaftlichen und klinischen Erfahrung profitieren lassen. Durch seine Unterstützung habe ich einen besonderen Einblick in die klinische Elektrophysiologie bekommen, der auch im klinischen Alltag sehr wertvoll ist.

Einen weiteren Dank möchte ich Frau Dr. Werner und Herrn Dr. Schwarze von der Firma St. Jude Medical aussprechen, ohne deren Hilfe die Einarbeitung in die Auswertungssoftware kaum möglich gewesen wäre.

Abschließend gilt mein Dank allen Kollegen der Abteilung Pädiatrie III, die meine Arbeit durch viele Anregungen und wertvolle Hinweise bereichert haben. Namentlich möchte ich in diesem Zusammenhang insbesondere Frau Dr. Schneider und Herrn PD Dr. Kriebel nennen.

Lebenslauf

Ich, Manfred Helmut Schill, wurde am 5. Juni 1966 in Eldagsen geboren. Meine Schlulausbildung schloss ich im Juni 1996 mit der Erlangung der allgemeinen Hochschulreife am Otto-Hahn-Gymnasium Springe ab.

Nach dem Abitur leistete ich meinen Zivildienst beim DRK Rettungsdienst im Landkreis Hannover ab. Während dieser Zeit wurde ich zum Rettungssanitäter ausgebildet.

Im April 1988 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen, das ich 1995 nach dem 3. Staatsexamen abschloss.

Nach dem Studium begann ich meine Ausbildung zum Kinderarzt als Arzt im Praktikum an der Kinderklinik des Zentralkrankenhauses Bremen-Nord. Nach der Approbation als Arzt im Juni 1997 arbeitete ich als Assistenzarzt bis zum Juli 2000 in derselben Abteilung und setzte meine Weiterbildung an der Professor-Hess-Kinderklinik Bremen fort. Die Anerkennung als Kinderarzt erfolgte im Juni 2001 durch die Ärztekammer Bremen. Es folgte eine Assistenzarztzeit in der Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin des Klinikums Bremen-Mitte bis zum September 2003. Nach kurzer Tätigkeit als Facharzt in der Kinderklinik des Zentralkrankenhauses Bremen-Nord arbeitete ich ab Januar 2004 als Oberarzt in der Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin des Klinikums Bremen-Mitte. Im August 2004 erfolgte die Anerkennung der Schwerpunktbezeichnung Neonatologie, im November 2005 der Abschluss der Weiterbildung in spezieller pädiatrischer Intensivmedizin. Im November 2006 begann ich mit der Weiterbildung für Kinderkardiologie am Herz- und Diabeteszentrum NRW Bad Oeynhausen, die ich seit April 2008 in der Abteilung Pädiatrie III der Universitätsmedizin Göttingen fortsetze.

Mit meiner Dissertationsarbeit zur Erlangung der Promotion habe ich im Mai 2009 begonnen.

Ich bin verheiratet und habe drei Kinder.