

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Günter Breithardt-**

**Elektrophysiologisch geleitete antitachykarde Chirurgie: prognostische  
Bedeutung postoperativ induzierbarer nicht-klinischer ventrikulärer  
Tachykardien**

**INAUGURAL – DISSERTATION**

**zur**

**Erlangung des doctor medicinae dentium**

**der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster**

**vorgelegt von:**

**Verena Berger**

**aus Werne**

**2003**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. W. Haverkamp

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. A. Meissner

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2003

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Günter Breithardt-  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Haverkamp  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. A. Meissner

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Elektrophysiologisch geleitete antitachykarde Chirurgie: prognostische  
Bedeutung postoperativ induzierbarer nicht-klinischer ventrikulärer  
Tachykardien  
**Verena Berger**

Bei Patienten mit Kammertachykardien auf dem Boden eines durchgemachten Herzinfarktes stellt die antitachykarde Operation ein Behandlungsverfahren mit kurativem Anspruch dar. Ziel dieser Studie war es, die prognostische Bedeutung von nach Operation weiterhin auslösbbaren Kammertachykardien zu untersuchen. Dabei wurde zwischen bereits vor Operation dokumentierten (klinischen) und bislang nicht-dokumentierten (nicht-klinischen) ventrikulären Tachykardien (VT) unterschieden. Die klinischen und elektrophysiologischen Daten von 104 Patienten, die sich im Zeitraum von November 1989 bis November 1998 an der Universitätsklinik Münster einer antitachykarden Operation unterzogen, wurden ausgewertet.

Bei Patienten mit postoperativ auslösbbaren nicht-klinischen VT (n=20) ergab sich hinsichtlich der vorliegenden Ejektionsfraktion als Maß für die globale kardiale Funktion und den VT-Charakteristika im Vergleich zu Patienten, die bei der postoperativen elektrophysiologischen Untersuchung nicht auslösbbar waren (n=51) oder klinische VT (n=15) zeigten, kein Unterschied. Die Überlebensprognose von Patienten mit nicht-klinischen VT nach Operation war vergleichbar mit der von postoperativ nicht auslösbbaren Patienten.

Nach antitachykarder, elektrophysiologisch geleiteter Operation geht die Induktion nicht-klinischer VT, wie auch die fortbestehende Induktion von bereits vor Operation dokumentierten VT, mit einer erhöhten Rezidivgefahr (52,6% bzw. 57,1%) einher. Bei beiden Patientengruppen erscheint die Implantation eines Kardioverters/Defibrillators indiziert. Patienten, bei denen nach Operation keine VT mehr indiziert werden können, weisen eine gute Prognose mit deutlich niedrigerer Rezidivrate (25,5%) auf.

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2003

---

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>IV</b>
<b>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>VII</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>VIII</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Ventrikuläre Tachyarrhythmien</b>	<b>2</b>
2.1.1 Genese	2
2.1.2 Prognostische Bedeutung	2
2.1.3 Pathomechanismus	3
2.1.4 Arrhythmogenes Substrat	4
2.1.5 Auslösende Faktoren	4
<b>2.2 Plötzlicher Herztod</b>	<b>5</b>
2.2.1 Definition	5
2.2.2 Ursachen	5
2.2.3 Risikofaktoren	6
<b>2.3 Therapieformen der ventrikulären Tachykardie</b>	<b>7</b>
2.3.1 Medikamente	7
2.3.2 ICD	10
2.3.3 Antitachykarde Chirurgie	11
2.3.4 Katheterablation	12
<b>2.4 Elektrophysiologisch geleitete antitachykarde Chirurgie</b>	<b>14</b>
2.4.1 Historie	14
2.4.2 Operative Techniken	15
2.4.2.1 Zirkuläre endokardiale Ventrikelinzision	15
2.4.2.2 Partielle endokardiale Ventrikelinzision	16
2.4.2.3 Subendokardiale Resektion	16
2.4.2.4 Kryochirurgie	16
2.4.3 Ergebnisse	17
<b>2.5 Ziel der Arbeit</b>	<b>18</b>

---

<b>3. MATERIAL UND METHODE</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Patientengut</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Präoperative Diagnostik</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Operatives Vorgehen</b>	<b>21</b>
<b>3.4 Postoperative Diagnostik</b>	<b>22</b>
<b>3.5 Definitionen</b>	<b>23</b>
<b>3.6 Statistische Auswertung</b>	<b>24</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>25</b>
<b>4.1 Präoperative Parameter</b>	<b>25</b>
4.1.1 Patientencharakteristika	25
4.1.2 Ejektionsfraktion	26
4.1.3 Infarktlokalisationen	27
4.1.4 VT-Charakteristika	28
4.1.5 Frequenzabhängigkeit der nicht-klinischen VT	30
4.1.6 VT-Ursprung	32
<b>4.2 Operative Parameter</b>	<b>34</b>
4.2.1 Intraoperatives Mapping	34
4.2.2 Intraoperativer VT-Ursprung	35
4.2.3 Operative Techniken	36
<b>4.3 Postoperative Parameter</b>	<b>38</b>
4.3.1 Postoperative Kontrollstimulation	38
4.3.2 Letalität	40
4.3.3 Prognostische Relevanz der nicht-klinischen VT	40
4.3.4 Morbidität	41
4.3.5 Postoperative therapeutische Interventionen	41

---

<b>5. DISKUSSION</b>	<b>43</b>
<b>5.1 Bedeutung der postoperativen Induzierbarkeit         nicht-klinischer VT</b>	<b>43</b>
<b>5.2 Prädiktive Potenz prä- und intraoperativer VT- und         Patientencharakteristika</b>	<b>46</b>
<b>5.3 Notwendigkeit der postoperativen EPU</b>	<b>47</b>
<b>5.4 Vorhersagefähigkeit der postoperativen EPU</b>	<b>48</b>
<b>6. LITERATUR</b>	<b>49</b>
<b>7. LEBENSLAUF</b>	<b>61</b>
<b>8. DANKSAGUNG</b>	<b>62</b>

**ABBILDUNGEN**

Abbildung 1	Bedeutung der Ejektionsfraktion	26
Abbildung 2	Frequenzabhängigkeit der spontanen VT	31
Abbildung 3	Frequenzabhängigkeit der induzierten VT	32
Abbildung 4	Vergleich der präoperativen Mappingergebnisse	33
Abbildung 5	Vergleich der intraoperativen Mappingergebnisse	35
Abbildung 6	Angewandte operative Techniken	37
Abbildung 7	Ergebnisse der postoperativen Kontrollstimulation	38
Abbildung 8	Überlebenskurve des gesamten Patientenkollektivs	39
Abbildung 9	Überlebenskurve der postoperativ nicht-auslösbaren Patienten und des Kollektivs mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT	40

**TABELLEN**

Tabelle 1	Einteilungskriterien für Antiarrhythmika	9
Tabelle 2	Präoperative Patientencharakteristika	25
Tabelle 3	Lokalisation des ersten Infarktes	27
Tabelle 4	Lokalisation des weiteren Infarktes	27
Tabelle 5	Präoperative VT-Charakteristika	28
Tabelle 6	Ergebnisse des präoperativen Mappings	29
Tabelle 7	Ergebnisse des intraoperativen Mappings	34

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Complete EEV	Zirkuläre endokardiale Ventrikelinzision
EEV	Endokardiale Ventrikelinzision
EF	Ejektionsfraktion
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ER	Subendokardiale Resektion
Extended ER	Ausgedehnte subendokardiale Resektion
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
Partial EEV	Partielle endokardiale Ventrikelinzision
SR	Sinusrhythmus
VF	Ventrikuläres Flimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie

## 1. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Patienten mit Kammertachykardien auf dem Boden eines durchgemachten Herzinfarktes stellt die antitachykarde Operation ein Behandlungsverfahren mit kurativem Anspruch dar. Ziel dieser Studie war es, die prognostische Bedeutung von nach Operation weiterhin auslösbaren Kammertachykardien zu untersuchen. Dabei wurde zwischen bereits vor Operation dokumentierten (klinischen) und bislang nicht-dokumentierten (nicht-klinischen) ventrikulären Tachykardien (VT) unterschieden. Die klinischen und elektrophysiologischen Daten von 104 Patienten, die sich im Zeitraum von November 1989 bis November 1998 an der Universitätsklinik Münster einer antitachykarden Operation unterzogen, wurden ausgewertet.

Bei Patienten mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT (n=20) ergab sich hinsichtlich der vorliegenden Ejektionsfraktion als Maß für die globale kardiale Funktion und den VT-Charakteristika im Vergleich zu Patienten, die bei der postoperativen elektrophysiologischen Untersuchung nicht auslösbar waren (n=51) oder klinische VT (n=15) zeigten, kein Unterschied. Die Überlebensprognose von Patienten mit nicht-klinischen VT nach Operation war vergleichbar mit der von postoperativ nicht auslösbaren Patienten.

Nach antitachykarder, elektrophysiologisch geleiteter Operation geht die Induktion nicht-klinischer VT, wie auch die fortbestehende Induktion von bereits vor Operation dokumentierten VT, mit einer erhöhten Rezidivgefahr (52,6% bzw. 57,1%) einher. Bei beiden Patientengruppen erscheint die Implantation eines Kardioverters/Defibrillators indiziert. Patienten, bei denen nach Operation keine VT mehr indiziert werden können, weisen eine gute Prognose mit deutlich niedrigerer Rezidivrate (25,5%) auf.

## **2. EINLEITUNG**

### **2.1 Ventrikuläre Tachyarrhythmien**

#### **2.1.1 Genese**

Hinsichtlich der Genese ist die häufige postinfarzielle oder ischämische ventrikuläre Tachykardie von der seltener vorkommenden nicht ischämiebedingten zu trennen. Diese wird bei ventrikulären Dysplasien (36), bei Kardiomyopathien (70) und bei Herztumoren (89) beobachtet. Auf dem Boden einer ischämischen Herzerkrankung, meist nach abgelaufenem Myokardinfarkt, kommt es nicht selten zum Auftreten von lebensbedrohlichen hämodynamisch bedeutsamen rezidivierenden ventrikulären Tachykardien (84). Dies ist bei 3-5% der Infarktüberlebenden zu beobachten (115). Etwa 10% dieser Patienten sind durch eine medikamentöse Therapie nicht einstellbar (23). Die zugrundeliegenden Herzrhythmusstörungen werden dann als maligne ventrikuläre Tachykardien bezeichnet (85). In vielen dieser Fälle ist die Ausbildung eines großen Vorderwandspitzenaneurysmas des linken Ventrikels zu beobachten (85).

#### **2.1.1 Prognostische Bedeutung**

Wie in mehreren Studien bewiesen, zeigt dieses Patientenkollektiv eine sehr schlechte Prognose hinsichtlich der Letalität. Die Absterberate der Betroffenen liegt nach einem Jahr bei 30% und nach vier Jahren bei 60-80% (40). Studien über die Morbidität dieser Patienten zeigten, dass 67% in der Folgezeit Rezidive von ventrikulären Tachykardien bzw. einen plötzlichen Herztod erlitten (50,99).

Im Folgenden wird der zugrundeliegende pathophysiologische Entstehungsmechanismus ventrikulärer Tachyarrhythmien mit besonderer Betonung der ischämiebedingten Arrhythmien dargestellt.

### 2.1.2 Pathomechanismus

Bei den Entstehungsmechanismen tachykarder Rhythmusstörungen sind zwei unterschiedliche pathogenetische Prinzipien zu unterscheiden: die fokale (ektopy) Impulsbildung und die kreisende Erregung („reentry“). Während die kreisende Erregung vorwiegend pathologische Veränderungen der Erregungsleitung zur Voraussetzung hat, ist die ektopische Impulsbildung im besonderen Maße mit umschriebenen Störungen der Depolarisations- und Repolarisationsvorgänge der Zellmembran verknüpft (87,116).

In der Gruppe der ektopischen Impulsbildung ist zwischen der gesteigerten Automatie, als ein pathologisch beschleunigter physiologischer Vorgang, der abnormen Automatie und der getriggerten Aktivität zu unterscheiden. Der abnormen Automatie liegt eine Erniedrigung des Ruhemembranpotentials zugrunde, die eine pathologische Spontandepolarisation bedingt. Die getriggerte Aktivität beruht auf Nachdepolarisationen am Ende der Repolarisationsphase eines Aktionspotentials. Bei ausreichender Amplitude, d.h. bei Erreichen des Schwellenwertes, lösen diese Nachdepolarisationen eine Extrasystole aus (117).

Der postinfarziellen ventrikulären Tachykardie liegt der sogenannte Reentry-Mechanismus zugrunde (61). Der Ursprung dieser kreisenden Erregung liegt am Narbenrand des Infarktgebietes (58). Hier werden durch die myokardiale Heterogenität (arrhythmogenes Substrat) die elektrischen Voraussetzungen für die Entstehung von Reentry-Tachykardien gegeben. Hierzu zählen die unidirektionale Leitungsblockade, die verlängerte Refraktärzeit sowie die langsame Erregungsleitung, die durch die verminderte interzelluläre elektrische Kopplung der einzelnen Muskelfasern bedingt ist (106,28,29). Durch unidirektionale Blockierung eines eintreffenden Impulses kommt es zur Erregungsfortleitung über eine alternative Bahn. Der distal der Blockade gelegene Myokardanteil wird dadurch zu einem verspäteten Zeitpunkt erregt. Beim Eintreffen der Erregung ist der proximal gelegene Herzmuskelanteil

bereits nicht mehr refraktär und wird erneut erregt. Der Reentry-Mechanismus ist in Gang gesetzt, die Erregung kreist.

### **2.1.3 Arrhythmogenes Substrat**

Unter dem arrhythmogenen Substrat werden die pathologisch-anatomischen Voraussetzungen für die Entstehung einer Tachykardie verstanden. Im Falle der ischämischen ventrikulären Tachykardie ist dies meist die Grenzzone zwischen gesundem und geschädigtem Myokard im Randbezirk einer Infarkt Narbe (57,65,97). Weiterhin kann es sich um fibrotisches Myokard, ein Aneurysma, diffuse Myokardschäden bei Kardiomyopathien oder um den Restzustand einer Myokarditis handeln (95,42). Darüber hinaus können akzessorische Leitungsbahnen und Abweichungen vom spezifischen Reizbildungs- und Erregungsleitungsgewebe bestehen. Diese anatomischen und funktionellen Voraussetzungen bedingen für sich alleine noch keine Rhythmusstörung (96).

### **2.1.4 Auslösende Faktoren**

Treten bei bestehendem arrhythmogenem Substrat auslösende Faktoren wie akute oder chronische Myokardischämie, Änderung der Hämodynamik, Störungen der neurohumoralen Balance (Parasympathikus/Sympathikus), Elektrolytstörungen sowie proarrhythmogene Medikamenteneffekte auf, so kann dies zur Entstehung sogenannter Triggermechanismen führen, die die Arrhythmie in Gang bringen (24). Zu den Triggermechanismen zählen Extrasystolen sowie Störungen des Spontanrhythmus (16). Im Falle der ischämischen ventrikulären Tachykardien scheint meist eine akute Ischämie auslösender Faktor zu sein (16).

## **2.2 Plötzlicher Herztod**

### **2.2.1 Definition**

Unter dem plötzlichen Herztod wird ein unerwartetes Ereignis verstanden, welches aus dem völligen Wohlbefinden heraus innerhalb von 24 Stunden nach Beginn einer klinischen Symptomatik zum Tode führt (30,33).

Der plötzliche Herztod ist einer der führenden Todesursachen unserer Zeit (15-20% aller natürlichen Todesfälle) und macht ca. 50% der kardialen Sterbeereignisse aus (30,109). Die Chance, einen Herzkreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses zu überleben, liegt zwischen 2% und 25% (32).

### **2.2.2 Ursachen**

Bei den zugrundeliegenden Erkrankungen handelt es sich größten Teils um koronare Herzerkrankungen (70%) (38), nicht ischämische Kardiomyopathien stehen mit 10-20% an zweiter Stelle (101). Bei einem Teil der Patienten, die einen Herz-Kreislauf-Stillstand erleiden, stellt dieses Ereignis die Erstmanifestation einer Herzerkrankung dar. Bei der Mehrzahl der Betroffenen ist sie jedoch bereits bekannt; 50% erlitten bereits einen Myokardinfarkt.

Ventrikuläre Tachyarrhythmien in Form von ventrikulären Tachykardien oder hochfrequentem Kammerflattern/-flimmern stellen in 80% der Ereignisse die Ursache für den plötzlichen Herztod dar.

### 2.2.3 Risikofaktoren

Das Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden ist bei bekannter, manifester Herzerkrankung (Infarkt, Angina pectoris) besonders hoch. Es steigt weiter, wenn zusätzlich eine Herzinsuffizienz mit einer Ejektionsfraktion unter 30% vorliegt und erfährt sein Maximum in dem Patientenkollektiv mit überlebten plötzlichen Herztod oder malignen ventrikulären Tachykardien (spontan oder stimulationsinduziert) (54) in der Rekonvaleszenzasphase nach akutem Myokardinfarkt (73).

Die Darstellung der pathogenetischen Zusammenhänge des plötzlichen Herztodes machen deutlich, dass bei den Bemühungen seiner Prävention die Diagnostik und Therapie der ventrikulären Tachyarrhythmien eine zentrale Rolle einnehmen muss (88).

## 2.3 Therapieformen der ventrikulären Tachyarrhythmie

Zur Behandlung ischämiebedingter ventrikulärer Tachykardien stehen zum heutigen Zeitpunkt neben der antitachykarden Chirurgie die medikamentöse Therapie, die ICD-Implantation sowie die Katheter-Ablation zur Verfügung.

### 2.3.1 Medikamente

Die antiarrhythmisch wirksamen Substanzen sind nach ihrem elektrophysiologischen Effekt am Myokard in vier Vaughan-Williams Klassen (I-IV) eingeteilt. Entscheidend für die antiarrhythmische Wirkung von Antiarrhythmika ist die Frequenzabhängigkeit der Wirkung (112). Neben der Kenntnis des elektrophysiologischen Effekts am Myokard muss auch der zugrundeliegende Arrhythmie-Mechanismus bekannt sein, um die Wahl des geeigneten Medikaments zu treffen (113). In der Tabelle 1 sind die einzelnen Wirkungsklassen, ihre frequenzabhängige Wirkung, ihre Elektrophysiologie sowie der beeinflusste Arrhythmie-Mechanismus aufgezeigt. Eine bedeutende Nebenwirkung einiger antiarrhythmischer Substanzen ist ihr proarrhythmogener Effekt. Besonders die Klasse I Antiarrhythmika, bei denen unter Frequenzsteigerung mit proarrhythmischen Leitungsverzögerungen, die zu monomorphen Reentry-Tachykardien führen können, zu rechnen ist, sind hier zu erwähnen. Seit Veröffentlichung der CAST(Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)-Studie 1991 sind diese bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit zur Behandlung von ventrikulären Tachykardien als obsolet anzusehen (31).

Die Klasse-III-Antiarrhythmika haben eine deutlich geringere Häufigkeit proarrhythmogener Nebenwirkungen (2). Dem Wirkstoff Amiodaron ist eine signifikante Wirksamkeit in der Prävention postinfarzieller ventrikulärer Tachykardien und somit auch in der Prävention des plötzlichen Herztodes und der kardialen Sterblichkeit zuzusprechen (5,79,111). Diese Erkenntnisse beruhen auf den Ergebnissen der European Myocardial Infarction Amiodarone

Trial (EMIAT)- Studie sowie der Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial (CAMIAT)- Studie. Eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit konnte für diese Substanzen jedoch nicht nachgewiesen werden (22,59).

Neben den klassischen Antiarrhythmika haben bei der Therapie tachykarder Rhythmusstörungen die  $\beta$ -Rezeptorenblocker unter dem Eindruck der CAST-Studie wieder an Bedeutung gewonnen. In mehreren Studien konnte ihre Bedeutung für die Prävention des plötzlichen Herztodes sowie die positive Beeinflussung der Gesamtsterblichkeit bewiesen werden (1,45,100).

Die antiarrhythmische Einstellung ist mit Hilfe der programmierten Stimulation auf ihre Wirksamkeit zu überprüfen. In der Vergangenheit wurde von Erfolgsraten zwischen 20-30% berichtet (9,19). Eine fortbestehende Induzierbarkeit der Rhythmusstörung unter antiarrhythmischer Therapie erhöht das Risiko des Auftretens von Tachykardie-Rezidiven sowie des plötzlichen Herztodes signifikant (21,110). Diese Aspekte veranschaulichen die Limitation der Antiarrhythmika-Therapie und erklären die Anstrengungen auf den Gebieten der nicht-pharmakologischen Therapiemöglichkeiten.

Klasse	Frequenzabhängigkeit	Elektrophysiologie	Beeinflusster Arrhythmie-Mechanismus
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frequenzsteigerung: Wirkungszunahme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verminderung der maximalen Aufstichsteilheit myokardialer Aktionspotentiale</li> <li>Verlängerung der relativen Refraktärzeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reentryarrhythmien mit großer erregbarer Lücke</li> </ul>
II		<ul style="list-style-type: none"> <li>Komplexe Effekte, da gleichzeitige Beeinflussung von K- und Ca-Kanälen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Katecholamin-induzierte Arrhythmien, frühe und späte Nachdepolarisationen</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frequenzsteigerung: Wirkungsabnahme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verlängerung der Aktionspotentialdauer bzw. der absoluten Refraktärzeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reentryarrhythmien mit kleiner erregbarer Lücke</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frequenzsteigerung: Wirkungsabnahme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absenkung der Plateauphase des Aktionspotentials, geringe Verkürzung der Aktionspotentialdauer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abnorme Automatie, frühe und späte Nachdepolarisationen</li> </ul>

**Tabelle 1: Einteilungskriterien für Antiarrhythmika**

Die Einteilung der Antiarrhythmika erfolgte nach Vaughan-Williams. Es sind die frequenzabhängige Wirkung, die Elektrophysiologie sowie der beeinflusste Arrhythmie-mechanismus aufgeführt.

### 2.3.2 ICD

Der Behandlung lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachykardien und der Prävention des plötzlichen Herztodes mittels implantierbarer tachykarder Systeme liegt ein rein symptomatisches Therapiekonzept zugrunde: nicht die Verhinderung, sondern die umgehende Terminierung ist das Therapieziel (35).

Im Jahr 1980 erhielt der erste Patient in Amerika und im Januar 1984 der erste Patient in Deutschland (Universität Düsseldorf) einen Implantierbaren Cardioverter/Defibrillator, der unter dem Kürzel ICD bekannt wurde. In der Folgezeit wurde der ICD sowie die Operationsmethode kontinuierlich weiterentwickelt. War zu Beginn der ICD-Ära eine mediane Sternotomie zur Implantation erforderlich, so stehen heute transvenöse Systeme mit subkutan gelegener Flächenelektrode zur Verfügung. Die Entwicklung dieser Systeme führte zu einer entscheidenden Reduktion der perioperativen Mortalität und der Morbidität (34).

Die starke präventive Potenz in bezug auf den plötzlichen Herztod sowie der Überlebensvorteil bei Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Tachykardien gegenüber einer medikamentösen Therapie haben den Einsatzbereich des ICD stark ausgeweitet (107,88,92). In Anbetracht des geringen operativen Risikos ist diese palliative Maßnahme besonders bei Hochrisikopatienten, die aufgrund ihrer Grunderkrankung einer operativen Behandlung nicht zugänglich sind, die favorisierte Therapieform (19,34). Ist die ventrikuläre Tachykardie während der programmierten Stimulation nicht auslösbar, das arrhythmogene Substrat nicht lokalisierbar und liegt primäres Kammerflimmern vor, ist der Implantation eines ICD im Gegensatz zur antitachykarden Chirurgie der Vortritt zu geben (37).

Generell ist festzustellen, dass mit der Einführung des ICD der Einsatz operativer Maßnahmen drastisch abgenommen hat, was auf das geringere

operative Risiko bei vergleichbarer Auswirkung auf die Prognose der Patienten zurückzuführen ist.

### **2.3.3 Antitachykarde Chirurgie**

Die antitachykarde Chirurgie stellt einen kurativen Ansatz in der Behandlung lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachykardien dar. Das Konzept der chirurgischen Therapie von lebensbedrohlichen ventrikulären Tachykardien besteht darin, die einer ventrikulären Tachykardie zugrunde liegenden arrhythmogenen Gewebe durch intraoperative elektrophysiologische Mappinguntersuchungen zu identifizieren und sie mittels operativer Maßnahmen zu abladieren, also ihre arrhythmogene Potenz zu beseitigen. Wichtige Voraussetzungen für ein derartiges Vorgehen sind die reproduzierbare Auslösbarkeit einer anhaltenden ventrikulären Tachykardie, das Vorhandensein eines umschriebenen arrhythmogenen Substrates, die Lokalisierbarkeit des Tachykardieursprungs sowie eine ausreichende linksventrikuläre Funktion (19).

Vor dem routinemäßigen Einsatz des ICD und der Einführung der Katheter-Ablation stellte die antitachykarde Chirurgie bei Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Tachykardien, die medikamentös nicht einstellbar waren, die einzige Behandlungsmöglichkeit dar. Eine hohe operative Sterblichkeit (13,3%) und eine geringe Erfolgsrate (76%) waren die Folge (26). Mit Einführung des ICD und dessen Einsatz bei Hochrisikopatienten fand eine bessere Patientenselektion statt. Patienten mit schlechter linksventrikulärer Funktion, polymorphen VT und diffuser Hypokinese des linken Ventrikels wurden nicht mehr der operativen Therapie zugewiesen, sondern erhielten einen ICD. Somit sank die operative Sterblichkeit auf 9% und die Erfolgsrate stieg auf 90% (69). Mit der Entwicklung des ICD und der Verbesserung der Katheterablations-Techniken nahm die Zahl der Operationen drastisch ab (47). Zum heutigen Zeitpunkt ist besonders bei Patienten mit häufigen Tachykardie-Rezidiven, die unter ständigen ICD-Entladungen zu leiden hätten, sowie bei

Patienten, denen per se eine operative koronar-arterielle Revaskularisation bevorsteht bzw. bei denen ein hämodynamisch relevantes Aneurysma vorliegt, an eine antitachykarde Operation zu denken (51). Weiterhin sollte gut geeigneten Patienten (gut abgegrenztes Aneurysma, monomorphe VT, gute Funktion des Restventrikels) die Entscheidung zwischen einer kurativen operativen Therapie und einer rein symptomatischen Therapie in Hinblick auf die Lebensqualität überlassen werden (7,34).

### **2.3.4 Katheter-Ablation**

Bei ihrer klinischen Einführung Anfang der 80er Jahre wurde für die Katheter-Ablation Gleichstrom verwendet. Aufgrund der nicht unerheblichen Patientenbelastung durch die notwendige Narkose, der Komplikationsrate und der schlechten Steuerbarkeit der Energieabgabe wurde dieses Verfahren zugunsten der Radiofrequenzablation (HF-Ablation) verlassen (52). Das zugrundeliegende Prinzip dieses Verfahrens ist die Zerstörung oder Modifizierung des für die Entstehung bzw. Aufrechterhaltung der Rhythmusstörung verantwortlichen Myokardgewebes. Mit dem Ziel einer dauerhaften Verhinderung von Arrhythmie rezidiven stellt die Katheterablation ebenso wie die antitachykarde Chirurgie ein kuratives Verfahren dar (39). Zur Zeit ist diese Therapieform nur bei speziellen Formen ventrikulärer Tachykardien effektiv einsetzbar (Bundle-Branch-Reentry Tachykardien, idiopathische ventrikuläre Tachykardien) (3,66).

Die geringe Erfolgsrate bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Zustand nach Infarkt ist auf die Komplexität und Größe der Reentry-Kreise zurückzuführen. Die exakte Lokalisation des arrhythmogenen Ursprungs mittels endokardialem Kathetermapping stellt sich in diesen Fällen als problematisch dar (53). Darüber hinaus müssen weitere Voraussetzungen erfüllt sein, um eine HF-Strom-Katheterablation durchführen zu können. Die ventrikuläre Tachykardie muss monomorph sein, sie muss induzierbar, reproduzierbar und

hämodynamisch stabil sein, der Ursprungsort muss für den Ablationskatheter erreichbar sein, Thromben im Bereich des Tachykardieursprungs müssen vorher ausgeschlossen werden (13).

Die Ergebnisse bei ventrikulären Tachykardien auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung mit Zustand nach Myokardinfarkt sind bisher noch unbefriedigend. Die Indikation zur Katheterablation bei dieser Form der Herzrhythmusstörungen ist somit zu dem jetzigen Zeitpunkt als kritisch einzustufen (20,91).

## 2.4 Elektrophysiologisch geleitete antitachykarde Chirurgie

### 2.4.1 Historie

Der erste bekannte Fall einer erfolgreichen chirurgischen Therapie ventrikulärer Tachykardien geht auf Couch im Jahre 1959 zurück (25,117). Bei einer Frau mit rezidivierenden ventrikulären Tachykardien resezierte er das postinfarzielle linksventrikuläre Aneurysma und beobachtete einen kurativen Effekt. Die Patientin war frei von Arrhythmie-Episoden. Im Zuge der weiteren Verbreitung der offenen Herzchirurgie erfuhr die Aneurysmektomie zur chirurgischen Behandlung ventrikulärer Tachykardien zunehmend an Bedeutung. Die Ergebnisse dieser „blinden“ Operationsmethode, die sich ausschließlich an sichtbaren Veränderungen der Myokardstruktur orientierte, waren jedoch sehr entmutigend (63). Die operative Sterblichkeit betrug im Durchschnitt 25%. Tachykardierezidive wurden regelmäßig beobachtet (48,75). Die Erfolgsrate betrug weniger als 50% (76).

In den siebziger Jahren wurden beachtliche Fortschritte im Verständnis der elektrophysiologischen Mechanismen der ventrikulären Tachykardien gemacht. Die Aufdeckung des Reentry-Kreises als zugrundeliegender Pathomechanismus richtete die Bemühung auf die Lokalisation des arrhythmogenen Areals, um es gezielter zu resezieren bzw. den Kreis zu unterbrechen (104). Als Ergebnis dieser Anstrengungen wurden zwei neue Operationsverfahren hervorgebracht. 1978 führte Guiraudon erstmals eine elektrophysiologisch geleitete Operation durch, die das arrhythmogene Gewebe in der Übergangszone der Infarkt Narbe durch transmurale Inzision vollständig vom normalen Myokard trennte (Encircling Endocardial Ventriculotomy - EEV) (43). In der Düsseldorfer Arbeitsgruppe von Ostermeyer wurde die Guiraudon-Technik zu einer partiellen Zirkumzision weiterentwickelt (82). 1979 führten Harken et al. die subendokardiale Resektion (Endocardial Resection - ER) zur Behandlung der postinfarziellen Kammertachykardien ein (50). Als additive

Techniken der Ablation wurden die Kryochirurgie und die Elektrokoagulation angewandt.

Mit Einführung der intraoperativen elektrophysiologischen Untersuchung und der Entwicklung differenzierterer Operationsmethoden brach eine neue Ära der chirurgischen Behandlung tachykarder Rhythmusstörungen an, die sich in einer Abnahme der operativen Sterblichkeit und Zunahme der Erfolgsrate äußerte (74,46).

## **2.4.2 Operative Techniken**

### **2.4.2.1 Zirkuläre endokardiale Ventrikelinzision**

Bei dieser Operationsmethode wird das gesamte Infarktgebiet durch eine transmurale zirkuläre Inzision vom übrigen Myokard elektrisch getrennt (Isolation). Die pathologischen Erregungsausbreitungsbahnen des Reentry-Kreises werden so blockiert und die mikrovaskuläre Blutzufuhr zu den arrhythmogenen Bezirken unterbrochen, dies führt zwangsläufig zu einer kompletten Vernarbung mit konsekutiver Rhythmusstabilisierung (93). Die Auswirkungen auf die linksventrikuläre Funktion sind nicht unerheblich. Deutliche Verschlechterung der Kontraktilität des Ventrikels wurden nach Anwendung dieser Operationsmethode beobachtet (18). Dadurch ist sie zum heutigen Zeitpunkt in den Hintergrund gerückt und findet lediglich bei kleineren umschriebenen Narben Anwendung (103-105).

#### **2.4.2.2 Partielle endokardiale Ventrikelinzision**

Dieses Verfahren stellt eine Abwandlung der zirkulären endokardialen Ventrikelinzision dar. Die Schnitfführung ist semizirkulär und wird nicht so tief geführt wie bei der zirkulären EEV. Diesem Vorgehen scheint eher eine Unterbrechung des Arrhythmie-Kreises als eine Isolation des arrhythmogenen Substrates zugrunde zu liegen. Im Gegensatz zur zirkulären EEV, die in ihrer Schnitfführung noch stark visuell geführt ist, stellt das elektrophysiologische Mapping bei der partiellen EEV eine grundlegende Voraussetzung dar.

#### **2.4.2.3 Subendokardiale Resektion**

Das Verfahren der subendokardialen Resektion beruht auf der Erkenntnis, dass sich durch endokardiales Mapping während der Tachykardie konstant eine prä systolische Aktivität im Bereich des Arrhythmieursprungs nachweisen lässt (67). Dieses Gewebe wird gezielt reseziert (56). Durch den Eingriff wird die linksventrikuläre Funktion nicht beeinträchtigt. Auch hier wird zwischen einer lokalen (partial) und einer ausgedehnten (extended) ER unterschieden.

#### **2.4.2.4 Kryochirurgie**

Bei dieser Technik wird der Untergang des arrhythmogenen Gewebes durch punktförmiges Gefrieren auf  $-80^{\circ}\text{C}$  erreicht. Die geschädigten Bereiche stellen sich als homogen und gut von den umgebenen Gewebsabschnitten abgegrenzt dar. Die Zellen werden abgetötet, behalten jedoch ihre strukturelle Integrität (41,62), wodurch dieses Verfahren besonders an Stellen eingesetzt wird, die aus anatomischen Gegebenheiten der Resektion nicht zugänglich sind (Papillarmuskel, tief septal gelegene Bereiche, Herzklappen) (64). Die Kryochirurgie ist zur alleinigen Anwendung bei postinfarziellen ventrikulären

Tachykardien nicht geeignet, stellt jedoch ein sehr hilfreiches additives Verfahren in diesem Bereich dar (27,49,93).

### **2.4.3 Ergebnisse**

Generell ist festzustellen, dass die elektrophysiologisch geleitete antitachykarde Chirurgie der „blinden“ Aneurysmektomie bezüglich der operativen Sterblichkeit und Erfolgsrate überlegen ist (46).

Aufgrund der hämodynamischen Auswirkungen der zirkumferenten EEV beschränkt sich ihr Einsatzgebiet auf kleine umschriebene Narben. Dieses Verfahren stellt somit keine weit einsetzbare Methode dar und ist in diesem Gebiet von der partiellen EEV verdrängt worden.

Aufgrund der besseren Patientenselektion, der Entwicklung hochspezifischer Operationstechnik sowie der Einführung additiver ablativer Verfahren wird heute von Erfolgsraten um 80% berichtet (44,71,80). Die operative Sterblichkeit wird mit 4%- 9% angegeben und die Freiheit von VT-Rezidiven während der fünf Jahres-Beobachtung beträgt nach den Berichten verschiedener Studien zwischen 60% und 70% (72). Weiterhin wird mit dieser Methode eine erfolgreiche Unterbindung des plötzlichen Herztodes erreicht. Die Freiheit dieses Ereignisses in der fünf-Jahres-Beobachtungszeit liegt bei bis zu 90% (4,68).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich die chirurgische Behandlung therapierefraktärer ventrikulärer Tachykardien in den letzten Jahren zu einer sicheren und zuverlässigen Methode entwickelt hat, die auch heute in der Ära des ICD ihre Indikation erfährt (108).

## **2.5 Ziel der Arbeit**

Im Rahmen dieser Studie soll aufgeklärt werden, ob postoperativ auslösbare nicht-klinische ventrikuläre Tachykardien als Parameter des operativen Misserfolgs zu werten sind und somit mit einer erhöhten Sterblichkeit und erhöhten Rezidivrate kumulieren. Darüber hinaus sollen mögliche Zusammenhänge zwischen präoperativen und intraoperativen Patienten- bzw. Tachykardie-Charakteristika und postoperativ induzierbaren nicht-klinischen ventrikulären Tachykardien geklärt werden.

In diesem Zusammenhang soll die Bedeutung und Notwendigkeit der postoperativen Kontrollstimulation mit Sicht auf ihre Vorhersagefähigkeit erörtert werden.

### **3. MATERIAL UND METHODE**

#### **3.1 Patientengut**

An der Universitätsklinik Münster unterzogen sich in dem Zeitraum von November 1989 bis November 1998 104 Patienten mit lebensbedrohlichen ischämischen ventrikulären Tachykardien der elektrophysiologisch geleiteten antitachykarden Operation.

Mit Ausnahme von sieben Patienten, bei denen die Indikation zur Herzoperation aufgrund eines hämodynamisch relevanten Aneurysmas bzw. einer erforderlichen Revaskularisation und in einem Fall aufgrund eines Tumors schon gegeben war, stellte die medikamentöse Refraktärität bei dem überwiegenden Teil der Patienten (90,4%) die primäre Indikation dar.

Bei 96,2% konnte anamnestisch ein durchgemachter Myokardinfarkt festgestellt werden. 13,5 % wiesen mehr als einen Infarkt auf. Eine koronare Herzerkrankung lag bei 96,2% der Patienten vor. Lediglich vier Patienten zeigten einen unauffälligen koronarangiographischen Befund. Sechs Patienten unterzogen sich in der Vergangenheit bereits einer Herzoperation. Bei Zweien handelte es sich um eine Revaskularisation, vier Patienten erhielten bereits im Vorfeld einen ICD.

#### **3.2 Präoperative Diagnostik**

Bei der stationären Aufnahme der Patienten wurde eine Rhythmusanamnese durchgeführt, die folgende klinische Parameter umfasste: Anzahl und Datum der Infarkte, Anzahl und Datum der aufgetretenen Tachykardieereignisse, Anzahl der Kardioversionen, Anzahl der unklaren Synkopen sowie die Frequenz der spontanen ventrikulären Tachykardie.

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik erfolgte neben der Routinediagnostik eine Koronarangiographie und Echokardiographie sowie eine elektrophysiologische Untersuchung.

Das Stimulationsprotokoll dieser elektrophysiologischen Untersuchung umfasst Einzel- und Doppelpulse während Sinusrhythmus und bei unterschiedlichen Frequenzen einer rechtsventrikulären Grundstimulation. Zunächst wurde bei Sinusrhythmus ein vorzeitiger Ventrikelimpuls, beginnend in der späten Diastole, mindestens 100ms oberhalb der zu erwartenden Refraktärzeit, abgegeben. Das Kopplungsintervall zum vorangegangenen Sinusschlag wurde in Stufen von 10ms bis zum Erreichen der effektiven Ventrikelrefraktärzeit verkürzt. Dann wurde das Kopplungsintervall wieder verlängert, bis der Stimulus erneut effektiv war. Anschließend wurde ein zweiter Zusatzimpuls in gleicher Weise angekoppelt.

Gelang es hiermit nicht eine Tachykardie auszulösen, wurde mit einer ventrikulären Grundfrequenz stimuliert und nach jedem achten Schlag ein bzw. zwei vorzeitige Impulse zusätzlich eingeführt. Die Frequenz der Basisstimulation wurde hierbei von 120/min bis 180/min gesteigert, wenn es nicht gelang eine Tachykardie auszulösen.

Wurde früher bei Nichtauslösbarkeit häufig eine starrfrequente Stimulation mit 200/min durchgeführt, geht man heute dazu über einen dritten Zusatzimpuls einzusetzen.

Die Stimulation wurde beendet, wenn eine beständige Tachykardie ausgelöst werden konnte. Sofern diese nicht durch Kardioversion beendet werden musste, wurde die Reproduzierbarkeit geprüft. Gelang die Auslösung einer ventrikulären Tachykardie nicht im Bereich der Spitze des rechten Ventrikels, wurde der Stimulationskatheter in die Ausflussbahn verlagert und das Stimulationsprotokoll wiederholt.

Bei guter hämodynamischer Toleranz der ausgelösten Tachykardie wurde ein präoperatives Kathetermapping durchgeführt.

### 3.3 Operatives Vorgehen

Der operative Zugang erfolgte über eine mediane Sternotomie, der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine war obligat. Die sich nun anschließenden Mapping-Untersuchungen wurden in Normothermie durchgeführt. Zunächst wurde mit dem epikardialen Mapping in SR und während VT begonnen. Daran anschließend erfolgte die Eröffnung des Ventrikels über das Aneurysma, da das fibröse Zentrum am Zustandekommen der Tachykardie nicht beteiligt ist. Somit ließ sich anschließend in den meisten Fällen noch eine ventrikuläre Tachykardie auslösen. Bei 10 Patienten war dies nicht möglich.

Zunächst erfolgte das endokardiale Mapping in SR. Die abgeleiteten abnormen und verspäteten Potentiale wurden als potentielle Ursprungsorte angesehen, falls keine VT mehr auslösbar war. Diese Bezirke stimmten nicht immer exakt mit dem Ursprung der VT überein, sondern waren in der Regel ausgedehnter. In diesen Fällen wurden die präoperativ erhobenen Mapping-Daten zur Lokalisation des Ursprungs der VT mit herangezogen. Im Anschluss wurde das endokardiale Mapping während VT durchgeführt. Konnte eine VT ausgelöst werden, so wurde zunächst das Areal der frühesten Erregung eingegrenzt. In diesem Areal wurden dann multiple Ableitungen unabhängig von einem Schema durchgeführt, mit dem Ziel die früheste lokale Aktivierung zu finden. Somit konnte der Ursprung der Tachykardie auf einige Quadratzentimeter eingegrenzt werden. Nach Ablation dieses Gewebebezirkes wurde erneut versucht eine Tachykardie auszulösen. War dies möglich, so wurde der Mapping-Vorgang wiederholt und das identifizierte Areal ebenfalls ablatiert. Dieser Vorgang wurde wiederholt, bis keine Tachykardie mehr auslösbar war.

Als chirurgische Techniken wurden die zirkumferente sowie die partielle endomyokardiale Zirkumzision, die lokale und ausgedehnte subendokardiale Resektion sowie Kombinationen der Operationstechniken angewandt. Befand sich das arrhythmogene Ursprungsareal an anatomisch bedeutsamen Strukturen, wie an der Basis der Papillarmuskeln oder im Bereich des Aorten-

oder Mitralklappenannulus, so wurden dort Kryoläsionen gesetzt. Im Anschluss wurden alle weiteren operativen Maßnahmen (Bypass, Aneurysmektomie) durchgeführt.

### **3.4 Postoperative Diagnostik**

In der postoperativen Phase wurden die Patienten mittels Langzeit-EKG kontinuierlich überwacht. 10-14 Tage nach der Operation wurde eine Kontrollstimulation durchgeführt, um das Operationsergebnis zu bewerten. War zu diesem Zeitpunkt die präoperativ registrierte klinische VT noch auslösbar, so wurden die Patienten mit Antiarrhythmika behandelt und ihre Wirksamkeit erneut durch eine EPU kontrolliert. Waren die Patienten auch postoperativ nicht medikamentös einstellbar, so wurde die Indikation für die Implantation eines ICD gestellt. Bei zwei Patienten wurden die postoperativ auslösbaren VT mittels HF-Katheterablation erfolgreich behandelt.

War in der postoperativen Stimulation eine nicht-klinische VT auslösbar, so richtete sich die Entscheidung für eine antiarrhythmische Therapie nach der hämodynamischen Bedeutsamkeit sowie nach der Schwere der Auslösbarkeit dieser VT.

Sämtliche Patienten wurden sechs Monate nach der Krankenhausentlassung zu einer Kontrolluntersuchung einbestellt. Im Rahmen der Nachbeobachtung wurde der weitere gesundheitliche Verlauf der Patienten über persönliche Telefonate oder über Kontaktierung der Hausärzte erreicht. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug  $63,6 \pm 45,5$  Monate. Es wurden folgende Parameter eruiert: Auftreten eines Tachykardie-Rezidivs, erfolgreiche Reanimation, durchgemachter Apoplex sowie aufgetretener Reinfarkt. Weiterhin wurden spätere ICD-Implantationen sowie Katheterablationen dokumentiert. War ein Patient bereits verstorben, so wurden die Todesursachen den

Kategorien Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod, nicht kardiale Todesursache, Reinfarkt und rhythmogene Herzinsuffizienz zugeteilt.

### 3.5 Definitionen

Klinische VT:	Spontane, dokumentierte ventrikuläre Tachykardie.
Nicht-klinische VT:	Stimulationsinduzierte ventrikuläre Tachykardie ohne spontane ventrikuläre Tachykardie oder mit anderer Morphologie bzw. Frequenz (post OP)
Operative Sterblichkeit:	Tod vor Entlassung aus dem Krankenhaus oder innerhalb von 30 Tagen nach der Operation.
Therapieerfolg:	In der postoperativen EPU ist keine VT mehr auslösbar.
Erschwert auslösbar:	In der postoperativen EPU ist zwar die klinische VT auslösbar, jedoch zwei Stufen im Stimulationsprotokoll erschwert.
Misserfolg:	Die klinische VT ist postoperativ weniger als zwei Stufen erschwert auslösbar.

### 3.6 Statistische Auswertung

Für die gesamte statistische Auswertung wurde das 'Statistical-Package-for-Social-Sciences' (SPSS-System für Windows, Version 6,1) benutzt.

Die Überlebensdaten wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier-Überlebensanalyse sowie des Log-Rang-Tests ermittelt.

Signifikanzen zwischen zwei unabhängigen Parametern wurden mit Hilfe des 'Mann-Whitney-U Test' ermittelt. Werte von  $p < 0,05$  wurden als signifikant bezeichnet.

Zur Klärung möglicher Abhängigkeiten der postoperativen Induzierbarkeit nicht-klinischer VT von präoperativen und intraoperativen Patienten- bzw. VT-Charakteristika wurde das gesamte Patientenkollektiv nach dem Ergebnis der postoperativen Kontrollstimulation in drei Gruppen unterteilt: 1. Gruppe: keine VT auslösbar, 2. Gruppe: nicht-klinische VT auslösbar, 3. Gruppe: klinische VT auslösbar. Die Ausprägungen der Gruppe mit nicht-klinischen VT wurden mit denen der beiden anderen Gruppen verglichen und mögliche Signifikanzen geprüft.

Zur Klärung der prognostischen Relevanz postoperativ auslösbarer nicht-klinischer VT wurden die Überlebensdaten dieses Patientenkollektivs mit den Daten der nicht auslösbaren Patienten, deren Behandlung als Therapieerfolg gewertet werden, verglichen. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der Rezidivhäufigkeiten unter den drei Patientengruppen.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Präoperative Parameter

#### 4.1.1 Patientencharakteristika

Von den 104 in Münster operierten Patienten waren 81 männlich und 23 weiblich. Das Durchschnittsalter bei der präoperativen EPU betrug  $61,1 \pm 8,5$  Jahre. 96,2% der Patienten wiesen eine koronare Herzkrankheit auf, wobei im Durchschnitt  $1,9 \pm 0,8$  Gefäße befallen waren. Die mittlere Ejektionsfraktion lag bei  $36,3\% \pm 11,6\%$  und reichte von minimal 14% bis maximal 73%. Im Mittel erfolgten  $2,6 \pm 2,3$  Versuche einer medikamentösen Einstellung, bevor die Indikation zur Operation gestellt wurde (Tabelle 2).

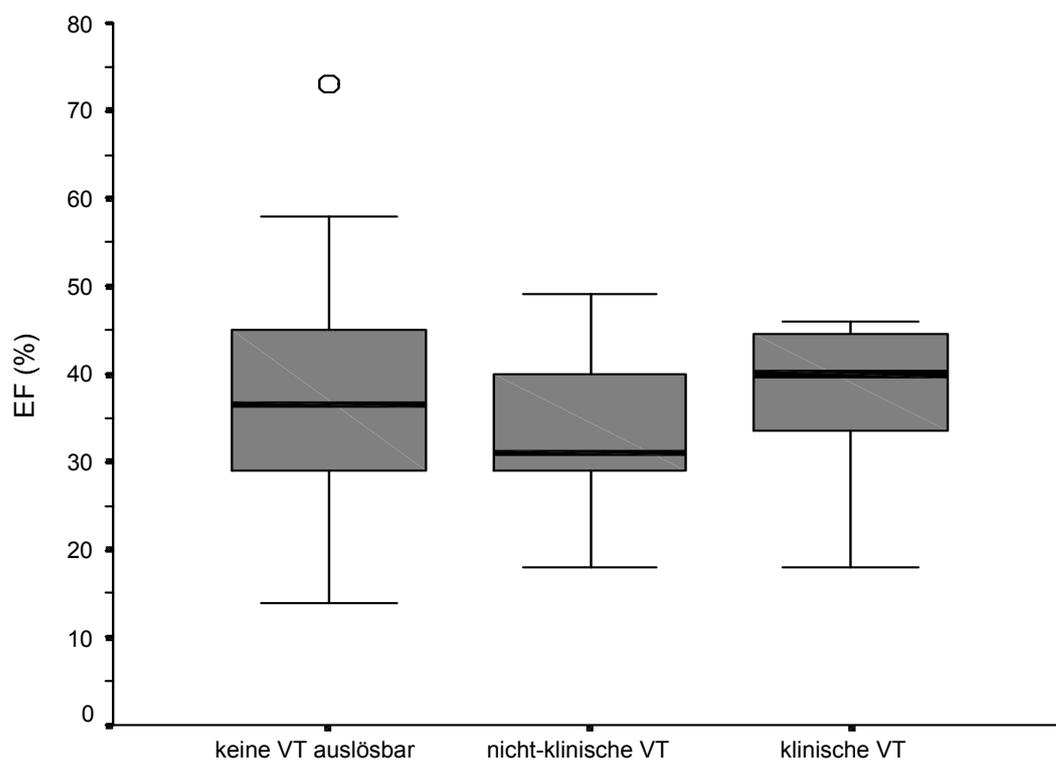
	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- Abweichung
Alter des Patienten (in Jahren)	15	75	61,1	8,5
Ejektionsfraktion (in Prozent)	14	73	36,3	11,6
Koronare Gefäßkrankheit	1	3	1,9	0,8
Anzahl der med. Testungen	0	11	2,6	2,3

**Tabelle 2: Präoperative Patientencharakteristika**

Alle Daten wurden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Zusätzlich wurden noch Minimum und Maximum der aufgeführten Patientenparameter aufgezeigt.

### 4.1.2 Ejektionsfraktion

Bei dem Vergleich der Ejektionsfraktionen des Patientenkollektivs mit postoperativ induzierbaren nicht-klinischen VT mit denen der beiden weiteren Gruppen (keine VT auslösbar, klinische VT auslösbar) konnten keine Signifikanzen ermittelt werden ( $p=0,38$ ;  $p=0,46$ ). Das Patientenkollektiv mit postoperativ induzierbaren nicht-klinischen VT wies präoperativ im Mittel keine schlechtere Ejektionsfraktion auf. Ein möglicher Zusammenhang zwischen postoperativ induzierbaren nicht-klinischen VT und einer präoperativen schlechten Ejektionsfraktion wurde nicht bestätigt. In der Abbildung 1 sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.



**Abbildung 1: Bedeutung der Ejektionsfraktion**

Die horizontale Linie innerhalb des Box-plots gibt den Median an. Innerhalb des Box-plots liegen 50% der ermittelten Werte für die Ejektionsfraktion. Das Ende des oberen Barthaars gibt den größten Wert der Verteilung an, das Ende des unteren Barthaars den kleinsten. Der Kreis oberhalb des ersten gezeichneten Box-plots stellt einen Ausreißerwert dar.

### 4.1.3 Infarktlokalisationen

Die Angaben zur Lokalisation des ersten aufgetretenen Infarktes der Patienten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

In 82,7% der Fälle handelte es sich um einen Vorderwandinfarkt. 11,5% der Infarkte waren Hinterwandinfarkte und bei 1,9% handelte es sich um Vorder- und Hinterwandinfarkte.

Erster Infarkt	Prozent	Kumulierte Prozente
Vorderwandinfarkt	82,7	86,0
Hinterwandinfarkt	11,5	98,0
Vorder- und Hinterwandinfarkt	1,9	100,0
Relative Häufigkeit	96,2	

**Tabelle 3: Lokalisation des ersten Infarktes**

Die Angaben zur Lokalisationsverteilung des ersten aufgetretenen Infarktereignisses sind in Prozent angegeben. Weiterhin sind die kumulierten Prozent dargestellt.

Bei 13,5% der Patienten konnte anamnestisch ein weiterer Infarkt nachgewiesen werden. Die Angaben zur Lokalisation sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Weiterer Infarkt	Prozent	Kumulierte Prozent
Vorderwandinfarkt	10,6	78,6
Hinterwandinfarkt	2,9	100,0
Relative Häufigkeit	13,5	

**Tabelle 4: Lokalisation des weiteren Infarktes**

Die Angaben zur Lokalisationsverteilung des weiteren aufgetretenen Infarktereignisses sind in Prozent angegeben. Weiterhin sind die kumulierten Prozent dargestellt.

### 4.1.4 VT-Charakteristika

Die Ergebnisse der präoperativen VT-Charakteristika sind in Tabelle 5 aufgeführt.

<b>VT-Morphologien</b> <b>1,8 ± 0,9</b>		<b>VT - Anzahl</b> <b>9,3 ± 7,2</b>	
Eine VT-Morphologie	45,3%	Keine VT	14,4%
Zwei VT-Morphologien	32,1%	Eine VT	8,7%
Drei VT-Morphologien	15,1%	Zwei VT	10,6%
Vier VT-Morphologien	5,7%	> Zwei VT	16,3%
Polymorph	1,9%	Rezidivierende VT	50,0%
<b>VF - Anzahl</b> <b>0,4 ± 1,6</b>		<b>Synkopen</b> <b>0,2 ± 0,7</b>	
Kein VF	79,8%	Keine Synkope	87,5%
Ein VF	16,3%	Eine Synkope	5,8%
Zwei VF	2,9%	Zwei Synkopen	4,8%
Mehrfach VF	1,0%	> Zwei Synkopen	1,9%
<b>Kardioversionen</b> <b>2,5 ± 4,5</b>		<b>Frequenzen der VT / min</b>	
Keine Kardioversion	32,7%	Spontane VT	180 ± 38
Eine Kardioversion	35,6%	Induzierte VT	205 ± 49
Zwei Kardioversionen	11,5%		
> Zwei Kardioversionen	20,2%		

**Tabelle 5: Präoperative VT-Charakteristika**

Alle Daten sind in Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Mit Ausnahme der VT-Frequenz sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen aufgeführt.

Im Durchschnitt traten  $9,3 \pm 7,2$  VT-Ereignisse in der Zeit zwischen Infarkteintritt und Aufnahme in die Universitätsklinik Münster auf. Bei der Mehrzahl der Patienten (79,8%) ließ sich kein VF-Ereignis nachweisen. Unklare Synkopen traten bei 12,5% der Patienten in der Postinfarktphase auf. Bei 67,3% wurde in der Vergangenheit mindestens eine Kardioversion zur Rhythmusstabilisierung durchgeführt. Die durchschnittliche Frequenz der spontanen VT betrug  $180 \pm 38$  Schläge/min.

Bei 57,7% der Patienten war die induzierte VT hämodynamisch stabil, so dass ein präoperatives Kathetermapping durchgeführt werden konnte. Im Mittel konnten  $1,8 \pm 0,9$  VT-Morphologien diagnostiziert werden. Die durchschnittliche Frequenz der induzierten VT betrug  $205 \pm 49$  Schläge/min.

In der Tabelle 6 sind die Ergebnisse der Lokalisationsdiagnostik des präoperativen Mappings aufgeführt.

	Ursprung 1 in Prozent	Ursprung 2 in Prozent	Ursprung 3 in Prozent
septal	86,2	95,5	100,0
inferior (Hinterwand)	6,9		
anterior-lateral (freie Wand)	3,4	4,5	
nicht lokalisierbar	3,4		

**Tabelle 6: Ergebnisse des präoperativen Mapping**

Die Ergebnisse der Lokalisationsverteilung sind in Prozent angegeben.

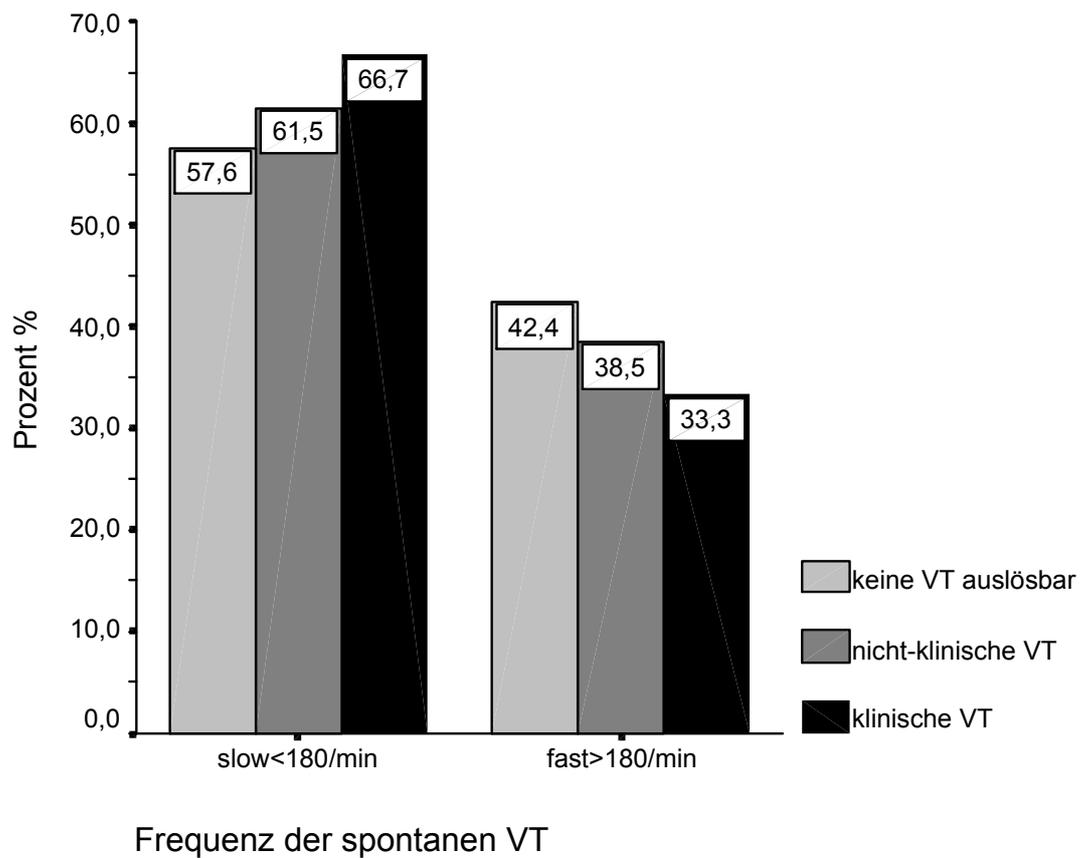
Es wurden maximal drei Ursprungsorte der präoperativ induzierten VT lokalisiert. Vier Lokalisationen des arrhythmogenen Substrates wurden unterschieden: septal, apikal, anterior-lateral (freie Wand), inferior (Hinterwand). Der Ursprung der VT lag meist im septalen Bereich. Keine der induzierten

Tachykardien entsprang dem apikalen Myokard, so dass dieser Bereich nicht in der Tabelle aufgeführt wurde.

#### **4.1.5 Frequenzabhängigkeit der nicht-klinischen VT**

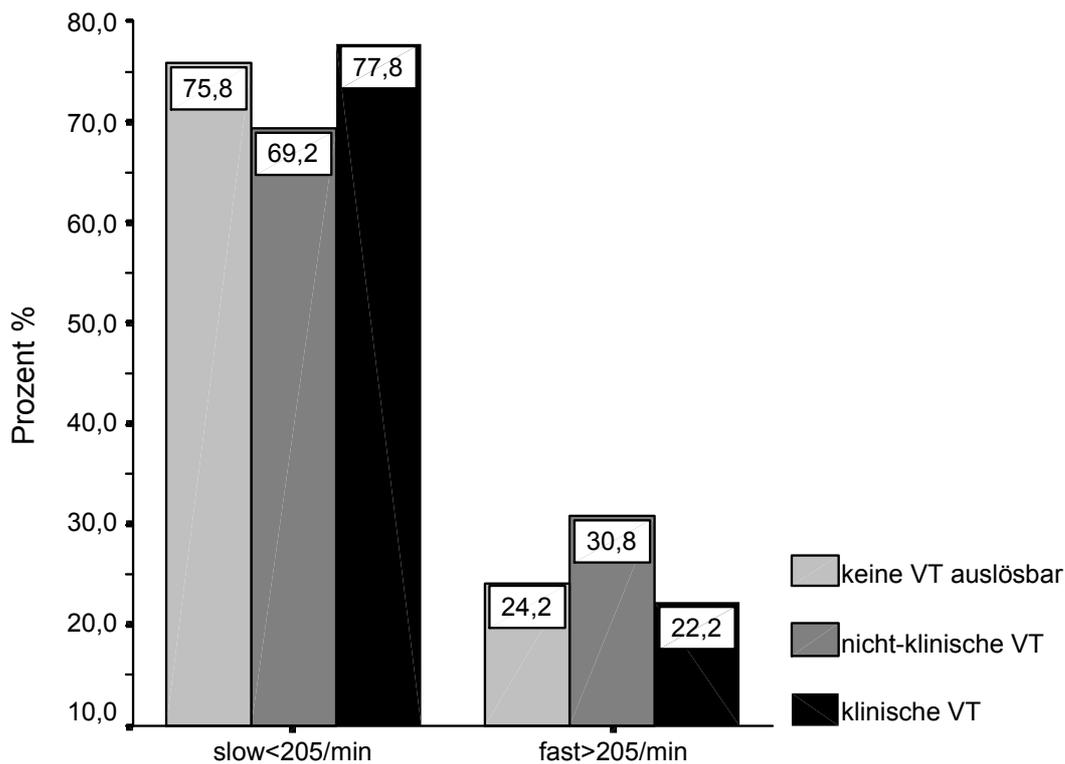
Zur Abklärung der prädiktiven Potenz der Frequenz der spontanen und präoperativ induzierten VT in bezug auf die postoperative Auslösbarkeit von nicht-klinischen VT wurden die Frequenzangaben orientiert an dem ermittelten Mittelwert in zwei Kategorien eingeteilt. Bei einem Mittelwert von 180 Schlägen/min bei den spontan aufgetretenen VT der operierten Patienten wurden niedrigere Frequenzwerte der Kategorie „slow“ zugeteilt, und höhere der Gruppe „fast“. Gleiches wurde für die präoperativ induzierten VT orientiert an dem Mittelwert 205 Schläge/min unternommen.

Wie in dem Abschnitt Material und Methode beschrieben, wurde zwischen den drei Patientengruppen die prozentualen Verteilungen auf die beiden Frequenz-Kategorien verglichen. Eine Abhängigkeit der postoperativen Auslösbarkeit von nicht-klinischen VT von der Frequenz der spontanen oder präoperativ induzierten VT konnte nicht im signifikanten Bereich nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ) (Abbildung 2). In der grafischen Darstellung ist lediglich ein tendenziell vermehrtes Auftreten der postoperativen Auslösbarkeit (klinische und nicht-klinische VT) bei den langsamen Tachykardiefrequenzen der spontanen präoperativen VT zu beobachten. Gleiches konnte in der grafischen Darstellung für die induzierten VT nicht nachgewiesen werden.



**Abbildung 2: Frequenzabhängigkeit der spontanen VT**

In der Abbildung sind die Ergebnisse der Verteilungen der Frequenz der spontanen VT der drei Patientengruppen auf die Frequenzkategorien „slow“ und „fast“ in Prozent dargestellt.



Frequenz der induzierten VT

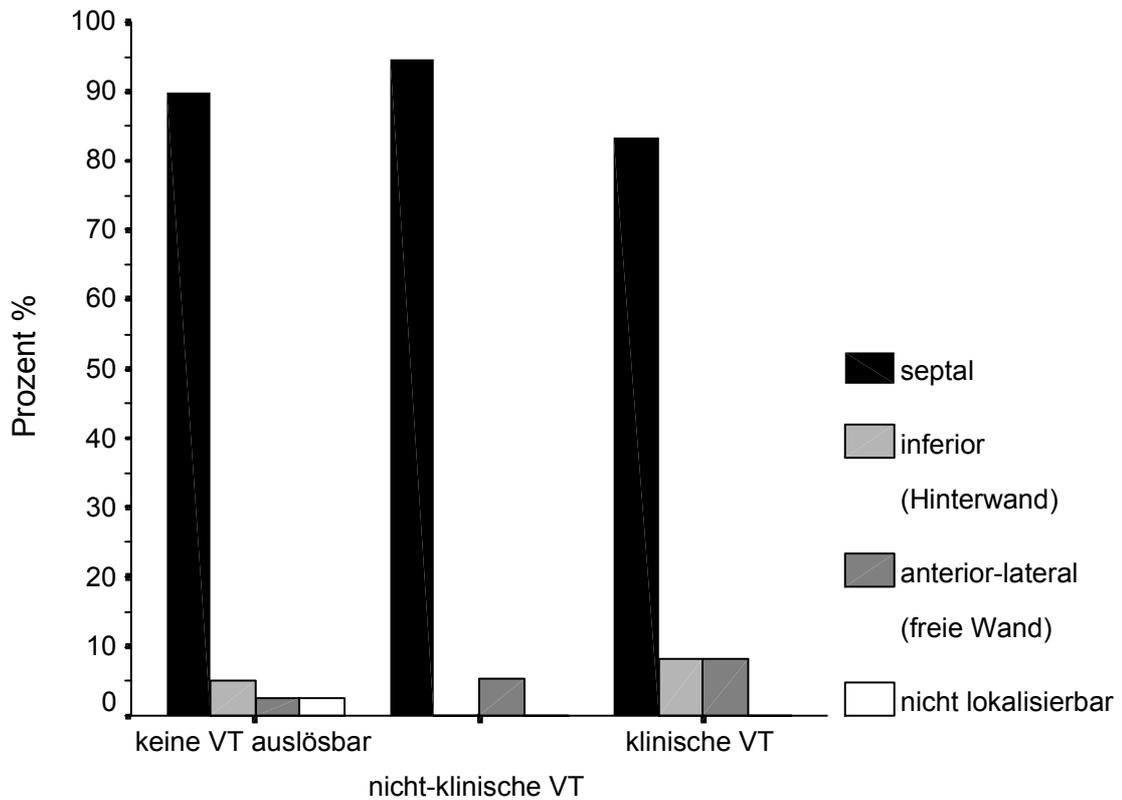
### Abbildung 3: Frequenzabhängigkeit der induzierten VT

In der Abbildung sind die Ergebnisse der Verteilungen der Frequenzen der induzierten VT der drei Patientengruppen auf die beiden Frequenzkategorien „slow“ und „fast“ in Prozent dargestellt.

#### 4.1.6 VT-Ursprung

Zur Klärung, ob bestimmte Lokalisationen des arrhythmogenen Substrates mit der postoperativen Induzierbarkeit von nicht-klinischen VT korrelieren, wurden die Ergebnisse des präoperativen Mapping der drei Patientengruppen miteinander verglichen. In allen drei Gruppen entsprangen die Tachykardien zum größten Teil aus dem Herzseptum. Die Lokalisationen Hinterwand und freien Wand nahmen in allen drei Gruppen nur eine geringe Stellung ein. Keine der im präoperativen Mapping induzierte VT kam aus dem apikalen Bereich. Es konnten keine Signifikanzen aufgedeckt werden ( $p > 0,05$ ), so dass ein Zusammenhang zwischen bestimmten Lokalisationen des

Tachykardieursprungs und der postoperativen Auslösbarkeit von nicht-klinischen VT in dieser Studie nicht nachgewiesen werden konnte.



Präoperatives Mapping

**Abbildung 4: Vergleich der präoperativen Mappingergebnisse**

In der Abbildung sind die Lokalisationsverteilungen der arrhythmogenen Ursprungsareale der drei Patientengruppen in Prozent dargestellt. Die Daten beziehen sich auf die Ergebnisse der präoperativen Mapping-Untersuchung. Der apikale Ursprungsbereich wurde nicht berücksichtigt, da keine VT dort ihren Ursprung hatte.

## 4.2 Operative Parameter

### 4.2.1 Intraoperatives Mapping

Im Mittel wurden bei jedem Patienten  $1,5 \pm 1,0$  VT-Morphologien induziert. Bei 10 Patienten (9,6%) war nach Eröffnung des Ventrikels keine VT mehr auslösbar. Bei zwei Patienten wurde lediglich Kammerflimmern ausgelöst. Insgesamt konnten maximal drei Ursprungsorte lokalisiert werden. Vier Lokalisationen des arrhythmogenen Substrates wurden unterschieden: septal, apikal, inferior (Hinterwand), anterior-lateral (freie Wand). Die Ergebnisse des intraoperativen Mapping sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Der Ursprung der VT lag meist im septalen Bereich.

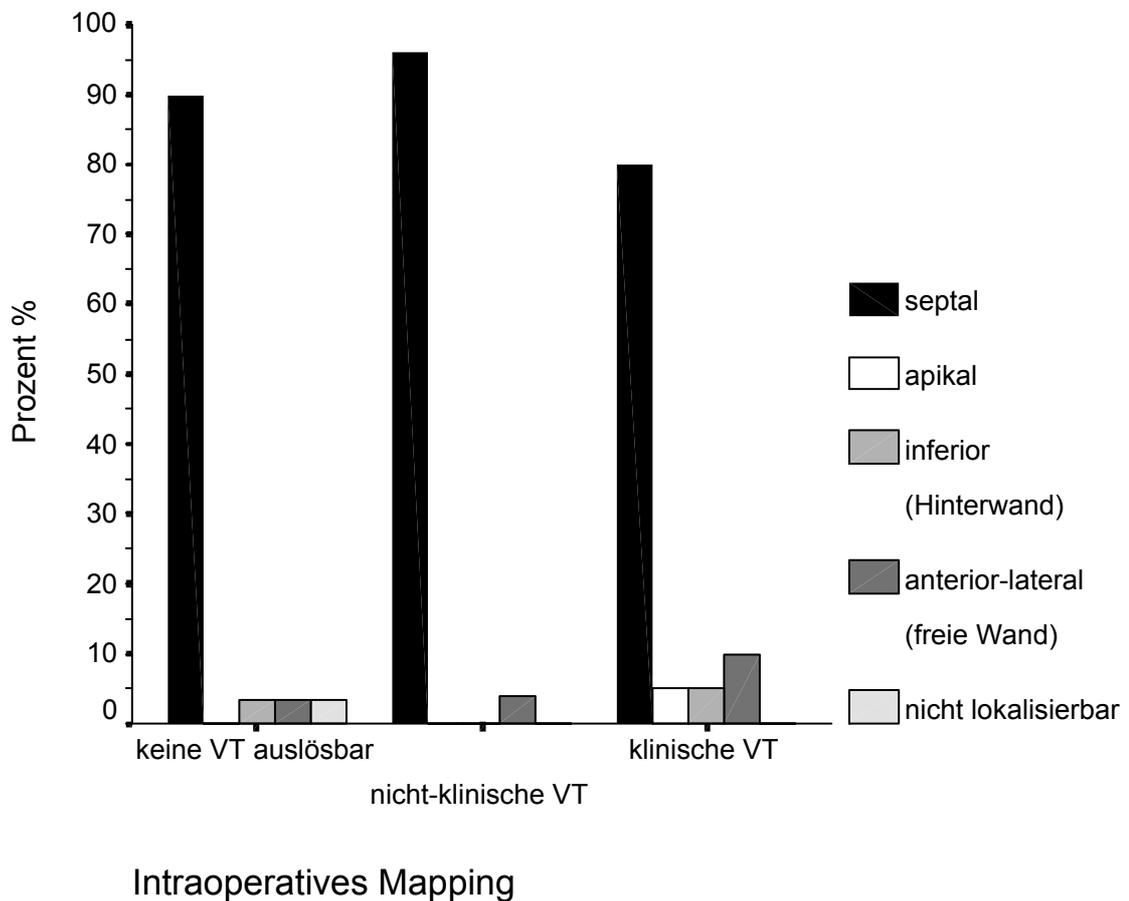
	Ursprung 1 in Prozent	Ursprung 2 in Prozent	Ursprung 3 in Prozent
septal	90,7	87,1	66,7
apikal		3,2	
inferior (Hinterwand)	3,5		33,3
anterior-lateral (freie Wand)	3,5	9,7	
nicht lokalisierbar	2,3		

**Tabelle 7: Ergebnisse des intraoperativen Mapping**

Die Ursprungsverteilungen der intraoperativ induzierten VT sind in Prozent angegeben.

### 4.2.2 Intraoperativer VT-Ursprung

Die Ergebnisse des intraoperativen Mapping der Patientengruppe mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT wurden mit denen der beiden anderen Gruppen verglichen. Es konnten keine Signifikanzen in der Verteilung der Lokalisationen des arrhythmogenen Substrates in diesen drei Gruppen festgestellt werden. Ebenso wie beim präoperativen Mapping entsprangen in allen drei Gruppen die meisten Tachykardien dem Herzseptum.



**Abbildung 5: Vergleich der intraoperativen Mappingergebnisse**

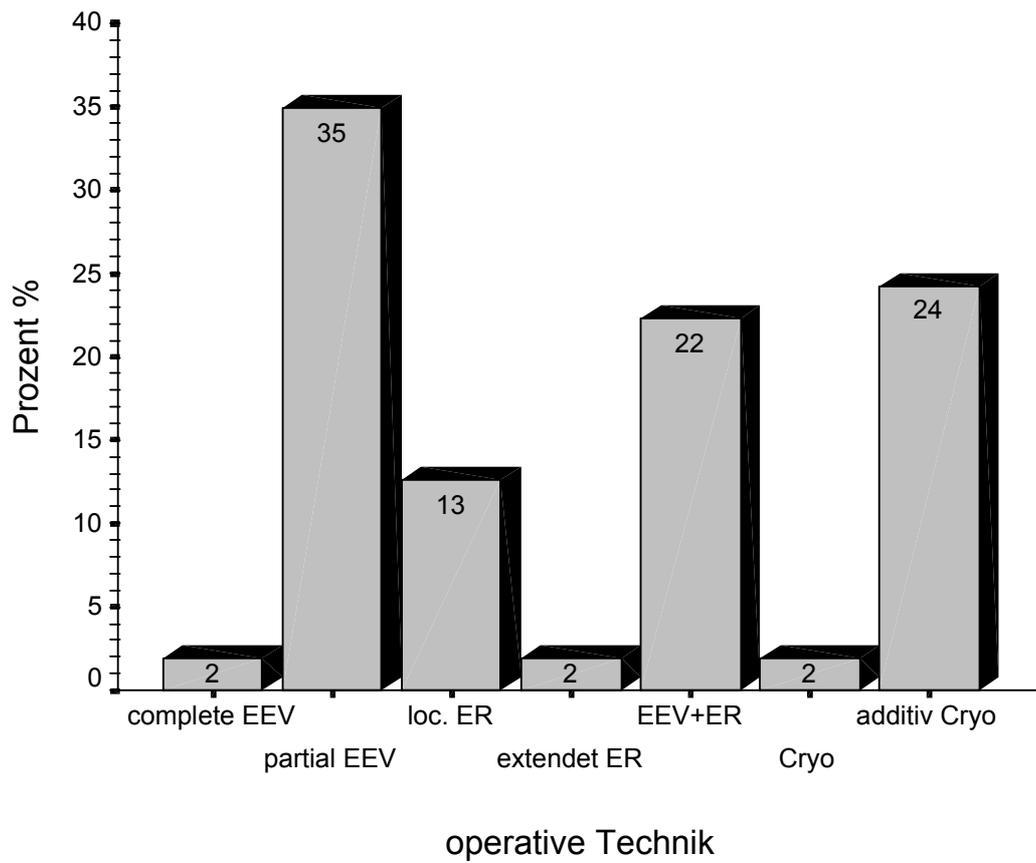
In der Abbildung sind die Lokalisationsverteilungen der arrhythmogenen Ursprungsareale der drei Patientengruppen in Prozent angegeben. Die Daten beziehen sich auf die Ergebnisse der intraoperativen Mapping-Untersuchung.

### 4.2.3 Operative Techniken

Die Abbildung 3 zeigt die Verteilung der angewandten Operationstechniken.

Ausgedehnte chirurgische Maßnahmen wie die zirkuläre endomyokardiale Ventrikelinzision (complete EEV) sowie die ausgedehnte subendokardiale Resektion (extended ER) wurden aufgrund der vielfach beschriebenen hämodynamischen Auswirkung nur in seltenen Fällen angewandt (jeweils nur bei 2 Patienten). Bei der am häufigsten durchgeführten Operationsmethode (35%) handelte es sich um die partielle EEV (n=36). Bei 13% (n=13) der Patienten wurde eine lokale ER und bei 22% (n=23) eine Kombination aus partieller EEV und lokaler ER durchgeführt. Aufgrund der Lokalisation des arrhythmogenen Substrates im Bereich anatomisch bedeutsamer Strukturen wurden bei 24% (n=25) neben der angewandten Operationstechnik zusätzlich Kryoläsionen in diesen Bereichen gesetzt. Die alleinige Kryochirurgie wurde lediglich bei zwei Patienten durchgeführt.

Nach Ablation des arrhythmogenen Substrates erfolgte bei 45,2% eine Revaskularisation, zwei Patienten erhielten einen Aortenklappenersatz und weitere zwei Patienten einen Mitralklappenersatz. Diese anschließend durchgeführten operativen Eingriffe sind nicht in der Abbildung aufgeführt.



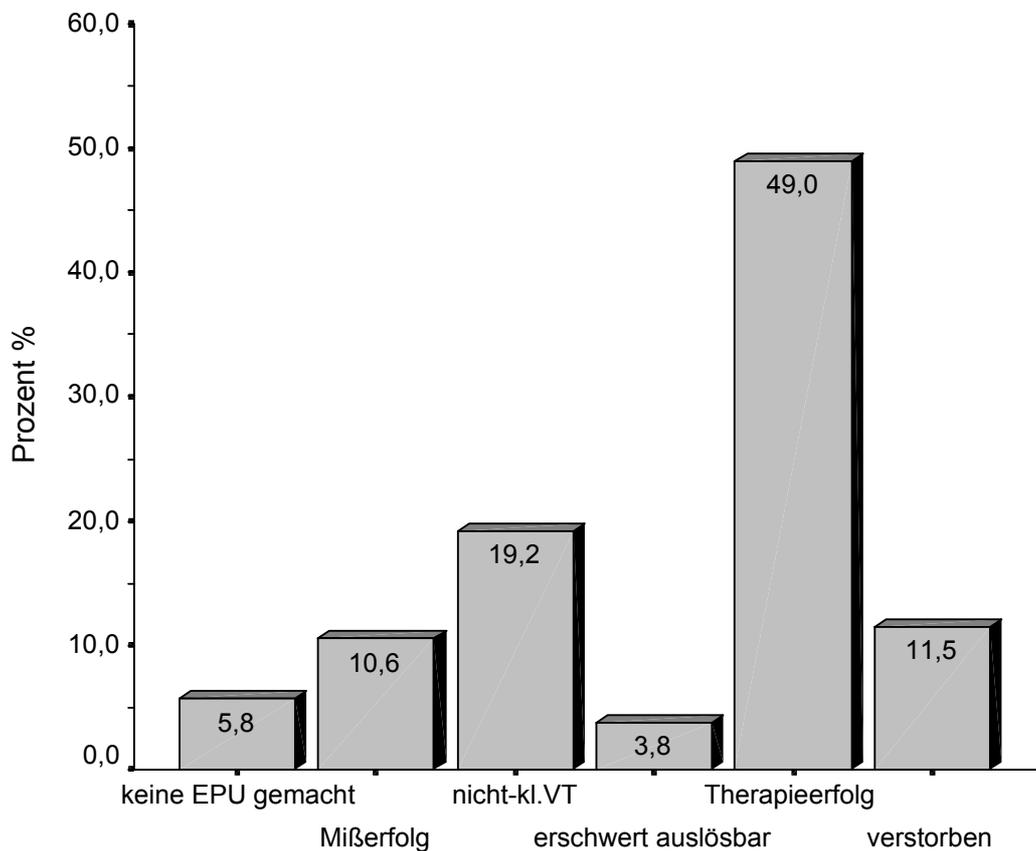
**Abbildung 6: Angewandte operative Techniken**

Die Verteilungen der angewandten Operationstechniken sind in Prozent angegeben. Mit der Bezeichnung EEV+ER ist die Kombination der partiellen endokardialen Ventrikelinzision und der lokalen subendokardialen Resektion beschrieben.

## 4.3 Postoperative Parameter

### 4.3.1 Postoperative Kontrollstimulation

Bei 49% der Patienten konnte ein Therapieerfolg verzeichnet werden. 3,8% waren erschwert auslösbar und bei 19,2% war postoperativ lediglich eine nicht-klinische VT auslösbar. 10,6% der erfolgten Operationen sind als Misserfolg zu werten. 5,8% der Patienten erhielten auf eigenen Wunsch postoperativ keine Kontrollstimulation. 11,5% waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits verstorben.

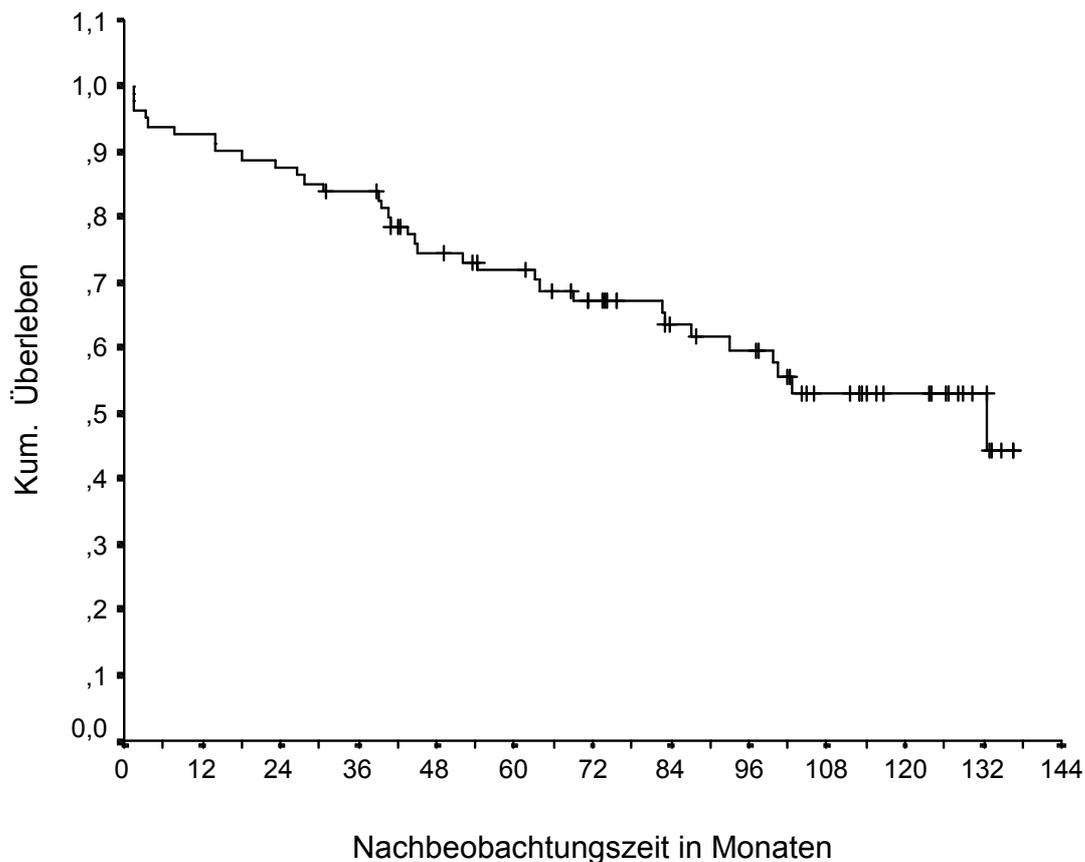


#### Abbildung 7: Ergebnisse der postoperativen Kontrollstimulation

In der Abbildung sind die Ergebnisse der Operation gemessen an der postoperativen Kontrollstimulation dargestellt. Unter die Kategorie „verstorben“ fallen die perioperativ verstorbenen Patienten.

### 4.3.2 Letalität

Die operative Sterblichkeit des Münsteraner Patientenguts betrug 11,5%, diese Patienten wurden bei der Überlebensanalyse nicht berücksichtigt. Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse zeigte im Gesamtkollektiv eine Überlebensrate nach 1 Jahr von 92,5%, nach 2 Jahren von 87,5% und nach 5 Jahren von 71,7% (Abbildung 8).



**Abbildung 8: Überlebenskurve des gesamten Patientenkollektivs**

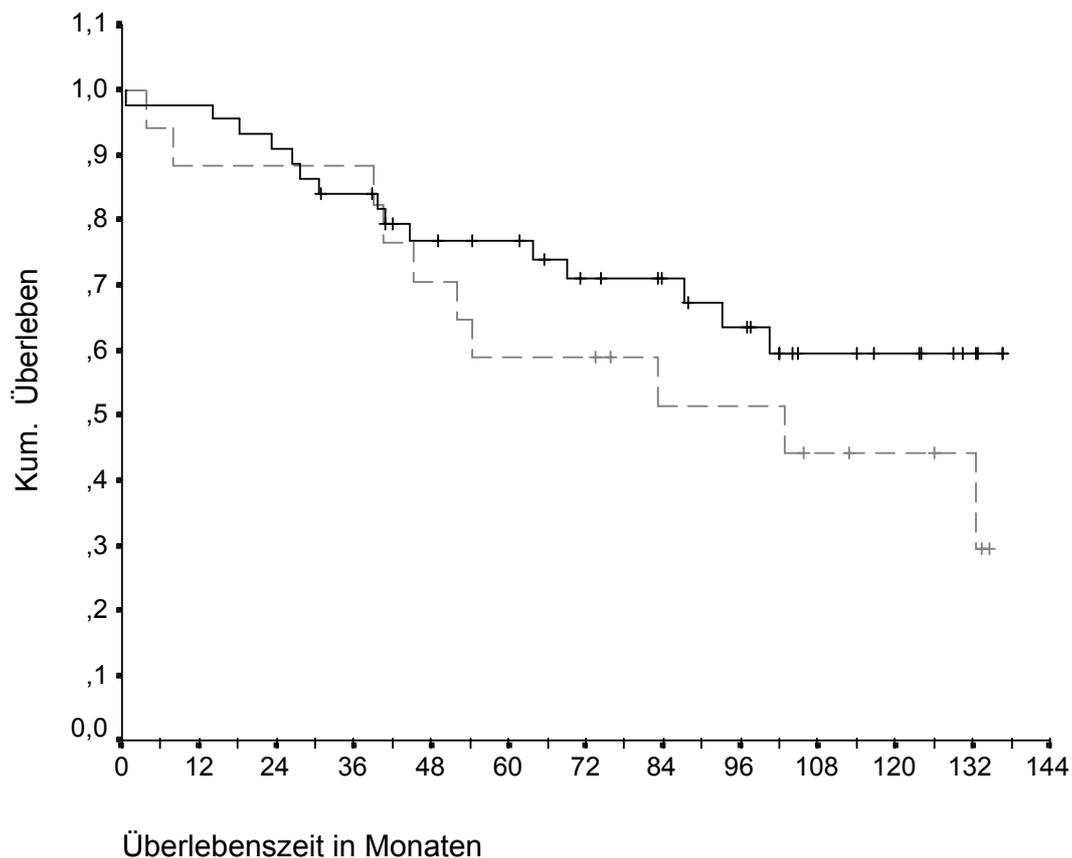
Die vertikalen Balken innerhalb der Überlebenskurve spiegeln zensierte Ereignisse wieder, d.h. eingetretene Todesfälle. Die maximale Nachbeobachtungszeit betrug 140 Monate.

In den meisten Fällen starben die Patienten, die sich einer antitachykarden Operation unterzogen, an Herzinsuffizienz. Nicht kardiale Todesursachen

standen mit 34,1% an zweiter Stelle. 12,2% erlitten einen tödlichen Reinfarkt, der plötzliche Herztod sowie die rhythmogene Herzinsuffizienz machten jeweils 4,9% der Todesursachen aus.

#### 4.3.3 Prognostische Relevanz der nicht-klinischen VT

Hinsichtlich der Überlebensrate ergaben sich für die Patientengruppe mit nicht-klinischen VT zwar geringfügig schlechtere Überlebensdaten, diese befanden sich jedoch nicht im signifikanten Bereich ( $p=0,24$ ). (Abbildung 9)



**Abbildung 9: Überlebenskurve der postoperativ nicht-auslösbaren Patienten und des Kollektivs mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT**

Schwarze Linie= keine VT auslösbar

unterbrochene Linie= nicht-klinische VT

Besonders in den ersten vier Jahren nach der Operation konnten kaum prognostische Differenzen ausgemacht werden. Die grafische Darstellung veranschaulicht dies.

#### **4.3.4 Morbidität**

In dem Patientengut gab es hinsichtlich des Auftretens spontaner VT-Rezidive innerhalb der drei Patientengruppen signifikante Unterschiede.

Waren postoperativ keine Tachykardien mehr induzierbar, so erlitten die Patienten in der Nachbeobachtungszeit deutlich seltener Rezidive (25,5%). In der Patientengruppe mit postoperativ auslösbaren klinischen VT als auch in der Gruppe mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT kam es deutlich häufiger zum Auftreten von Tachykardie-Rezidiven (57,1%, 52,6%).

In dem Patientenkollektiv mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT sowie in dem postoperativ nicht auslösbaren wurden in der Nachbeobachtungszeit keine Synkopen beobachtet. Bei den Patienten mit postoperativen klinischen VT trat bei einem Patienten eine Synkope auf.

Während der Nachbeobachtungszeit trat in dem gesamten Patientenkollektiv bei 5 Patienten ein Apoplex auf, 4 Patienten erlebten einen Reinfarkt und bei insgesamt 10 Patienten wurde eine erfolgreiche Reanimation dokumentiert.

#### **4.3.5. Postoperative therapeutische Interventionen**

In dem Patientenkollektiv mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT, welches 20 Patienten umfasste, wurden 16 Patienten postoperativ mit Antiarrhythmika behandelt, zwei von ihnen erhielten zusätzlich einen ICD. Bei

vier Patienten wurde direkt postoperativ die Indikation für einen ICD gestellt ( insgesamt bekamen 30% einen ICD).

Sämtliche Patienten, die in der postoperativen EPU klinische VT entwickelten (15 Patienten), wurden anschließend mit Antiarrhythmika behandelt. 6 von ihnen erhielten in der Folgezeit einen ICD (40%).

In der Gruppe der postoperativ nicht auslösbaren Patienten (51 Patienten) erhielten innerhalb der Nachbeobachtungszeit 5 Personen (9,8%) einen ICD und zwei wurden mit Antiarrhythmika behandelt, wobei bei einem Patienten die Indikation aufgrund von Vorhofflimmern gestellt wurde.

## 5. DISKUSSION

### 5.1 Bedeutung der postoperativen Induzierbarkeit nicht-klinischer VT

Die postoperative Auslösbarkeit nicht-klinischer VT ist nach den Ergebnissen dieser Studie hinsichtlich der Überlebensprognose der Patienten als operativer Erfolg zu werten. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zu dem Patientenkollektiv, die postoperativ nicht auslösbar waren und als Therapieerfolg gewertet werden. Von vergleichbaren Ergebnissen wird in der Literatur berichtet (11).

Hinsichtlich des Auftretens von spontanen VT-Rezidiven zeigte sich jedoch ein tendenziell anderes Ergebnis. In der Patientengruppe mit postoperativ auslösbaaren nicht-klinischen VT kam es deutlich häufiger zu Rezidiven als in der Patientengruppe, die postoperativ nicht auslösbar waren. In diesem Zusammenhang sind postoperativ auslösbaare nicht-klinische VT nicht als unbedenklich einzustufen. Die prognostischen Aussichten bezüglich postoperativer VT-Rezidive der Patientengruppe mit nicht-klinischen VT entsprachen in etwa denen der Patientengruppe mit postoperativ auslösbaaren klinischen VT, welche als Therapiemisserfolg eingestuft werden (14). In der Literatur wird diesbezüglich von anderen Ergebnissen berichtet (12). Patientenkolllektive mit postoperativ auslösbaaren nicht-klinischen VT zeigten dort ein deutlich geringeres ( 10%- 12%) Rezidivrisiko. Nicht-klinische VT wurden als unspezifisches Zeichen gewertet (26,77). Diese Ergebnisse konnten anhand des Münsteraner Patientengutes nicht bestätigt werden.

Das Auftreten von VT-Rezidiven in der Gruppe mit postoperativ induzierbaaren nicht-klinischen VT führte im Münsteraner Patientengut jedoch nicht zu einem vermehrten Versterben, so dass anzunehmen ist, dass diese Tachykardien von den Patienten besser toleriert werden und an Aggressivität verloren haben.

Es ist in Zukunft zu untersuchen, ob diese nicht-klinischen VT eine niedrigere Frequenz aufweisen und somit geringere hämodynamische Auswirkungen mit sich ziehen.

Ferner sollten in Anbetracht dieses Ergebnisses die therapeutischen Konzepte überdacht werden, um Patienten mit postoperativ nicht-klinischen VT eventuell generell einer prophylaktischen medikamentösen Therapie zu unterziehen. In der Münsteraner Studie erhielten 80% (16 Patienten) der Patienten mit postoperativen nicht-klinischen VT prophylaktisch eine antiarrhythmische Therapie. Für eine weiterreichende prognostische Einschätzung der postoperativen nicht-klinischen VT wäre es von Interesse, ihre Einstellbarkeit durch Antiarrhythmika zu untersuchen. In der Münsteraner Studie wurde die Effektivität der antiarrhythmischen Therapie nicht durchgehend durch eine EPU kontrolliert. Bei 2 von 16 Patienten wurde darauf verzichtet, so dass die erlangten Ergebnisse nur richtungsweisend sein können. Bei 13 Patienten war die VT supprimiert oder nur erschwert auslösbar, lediglich bei 1 Patienten war sie erleichtert auslösbar. Somit scheinen die postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT besser medikamentös einstellbar zu sein. Dies bedeutet einen gewissen Therapieerfolg, da die Behandlung der Tachykardien mit Antiarrhythmika in der präoperativen Phase bei den Patienten ohne Erfolg blieb.

In Anbetracht der hohen Rezidivrate des Patientenkollektivs mit postoperativ auslösbaren nicht-klinischen VT muß auch die Implantation eines Kardioverters/Defibrillators, als Alternative zur medikamentösen Therapie, in die weiteren therapeutischen Überlegungen miteinbezogen werden.

In der Gesamtheit betrachtet ist die postoperative Induzierbarkeit von nicht-klinischen VT eingeschränkt als Therapieerfolg zu bewerten. Eine Freiheit von VT-Rezidiven kann nicht garantiert werden, jedoch scheint eine Modifikation der Tachykardien einzutreten (11,44), die eine bessere Toleranz, eine bessere medikamentöse Einstellbarkeit (6) und somit ein geringeres Risiko für den plötzlichen Herztod mit sich zieht. Von den 20 Patienten, die in der

postoperativen Kontrollstimulation nicht-klinische VT zeigten, verstarb in der Nachbeobachtungszeit nur einer an dem plötzlichen Herztod. Somit vermittelt die antitachykarde Operation diesem Patientenkollektiv trotz fortbestehendem hohen Risiko eines VT-Rezidives eine nicht unerhebliche Sicherheit vor dem plötzlichen Herztod. Auch dieses Patientenkollektiv erfährt durch die Operation eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität.

Einschränkend sei jedoch erwähnt, dass eine Überprüfung der Resultate an einem größeren Patientenkollektiv nützlich wäre. In Anbetracht der Tatsache, dass das gesamte Kollektiv 104 Patienten umfasst, muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass die untersuchten Untergruppen, wie z.B. die Patientengruppe mit postoperativ auslösbaren klinischen VT mit einem prozentualen Anteil von 14,4% teilweise nur 15 Patienten umfassten.

## 5.2 Prädiktive Potenz prä- und intraoperativer VT und Patientencharakteristika

Die postoperative Auslösbarkeit nicht-klinischer VT konnte in keinen Zusammenhang zu prä- oder intraoperativen VT- und Patientencharakteristika gebracht werden. Weder eine reduzierte kardiale Pumpfunktion (schlechte EF), langsame VT-Frequenzen noch in der Literatur teilweise als problematisch eingestufte Lokalisationen des arrhythmogenen Substrates (55,78) zeigten eine Korrelation mit postoperativ induzierbaren nicht-klinischen VT. Der Erfolg der Ablation des arrhythmogenen Substrates hing somit nicht von bestimmten Ursprungslokalisationen ab. Mit Hilfe der heutigen Operationstechniken sowie dem Einsatz der Kryochirurgie sind alle Ursprungslokalisationen mit gleichen Erfolgsaussichten zu abladieren (74).

Patienten mit postoperativen nicht-klinischen VT zeigten präoperativ keine schlechtere ventrikuläre Pumpfunktion, die in der Literatur teilweise als Risikofaktor für das Auftreten von spontanen VT-Rezidiven bezeichnet wird (77,83).

Bei den Patienten mit postoperativ auslösbaaren klinischen und nicht-klinischen VT konnte zwar die Tendenz zu langsamen spontanen VT-Frequenzen festgestellt werden, die Ergebnisse lagen jedoch nicht im signifikanten Bereich, so dass ein kausaler Zusammenhang nicht mit Sicherheit bestätigt werden kann. Der Erklärungsansatz erhöhter postoperativer Auslösbarkeit aufgrund langsamer VT-Frequenzen, die als hartnäckiger und schwieriger zu abladieren beschrieben werden, kann anhand der Ergebnisse dieser Studie nicht verfochten werden.

Eine präoperative Identifikation von Risikopatienten hinsichtlich der postoperativen Induktion von nicht-klinischen VT ist somit anhand der in dieser Studie untersuchten Parameter nicht möglich.

### 5.3 Notwendigkeit der postoperativen EPU

Eine Einschätzung des operativen Erfolges ist für die Entscheidung über die Notwendigkeit weiterer therapeutischer Interventionen im höchsten Maße erforderlich. Die Dringlichkeit therapeutischer Interventionen konnte anhand der hohen Rezidivraten in den postoperativ auslösbaren Patientengruppen (klinische und nicht-klinische VT) aufgezeigt werden. Aufgrund des deutlichen Zusammenhangs zwischen postoperativer Auslösbarkeit der klinischen und nicht-klinischen VT und in der Folgezeit auftretenden VT-Rezidiven ist die postoperative EPU dringlichst erforderlich um die Langzeitprognose der antitachykard operierten Patienten zu bewerten (81). Die postoperative Kontrollstimulation ist in diesem Zusammenhang eine nützliche und verlässliche Methode zur Bewertung der chirurgischen Ablationseffizienz (8,86,98).

Die Identifikation der Patienten, die einer weiteren medikamentösen oder antitachykarden Behandlung bedürfen, ist für die Prävention von VT-Rezidiven und des plötzlichen Herztodes von größter Wichtigkeit. Diese Risikogruppen können mit Hilfe der postoperativen Kontrollstimulation identifiziert und weitere therapeutische Schritte eingeleitet werden.

Die Stellung zur postoperativen EPU als Indikator zur Bestimmung der Effizienz der Operation ist in der Literatur jedoch umstritten (10,60,86,90,98,114). Ein Grund hierfür ist die erhöhte postoperative myokardiale Irritabilität, die nach einigen Autoren zu einem verfälschten Ergebnis der postoperativen elektrophysiologischen Untersuchung führt. Sie zweifeln somit die prognostische Aussagekraft der postoperativen Kontrollstimulation an. Zum heutigen Zeitpunkt stellt die postoperative EPU jedoch die sicherste Methode zur Beurteilung des Operationsergebnisses dar und ist somit mit Sicht auf die weitere Überlebensprognose des Patienten unerlässlich (94).

Das nicht-invasive Verfahren des Ausschlusses von postoperativen Spätpotentialen zur Überprüfung des Operationserfolges liefert zum heutigen

Zeitpunkt noch keine ausreichende klinische Sicherheit, als dass es als Standardverfahren einzusetzen ist (15,17,102). Dies hätte jedoch durch die Nichtinvasivität der Kontrollmethode einen großen Vorteil gegenüber der postoperativen Stimulation.

#### **5.4 Vorhersagefähigkeit der postoperativen EPU**

Wie bereits erwähnt kann mit Hilfe der postoperativen EPU der Erfolg der Operation bewertet werden. Eine Nichtauslösbarkeit wird in diesem Zusammenhang allgemein als Therapieerfolg gewertet und bedarf keiner weiteren medikamentösen oder antitachykarden Therapie.

Es sei jedoch erwähnt, dass auch in der Gruppe der postoperativ nicht auslösbaren Patienten in der Nachbeobachtungszeit bei 25,5% VT-Rezidive auftraten. Somit darf das Ergebnis der Kontrollstimulation nicht als Garant einer lebenslangen Freiheit von Rezidiven verstanden werden. Die Nichtinduzierbarkeit einer Tachykardie kann nicht als ein sicherer Hinweis für die bleibende Unterdrückung der Tachykardie angesehen werden. Regelmäßige kardiologische Kontrolluntersuchungen und Langzeit-EKG-Überwachungen sollten zur Überprüfung des andauernden Therapieerfolges als obligat angesehen werden.

Einschränkend sei jedoch erwähnt, dass die Nachbeobachtungszeit im Mittel 5,2 Jahre und im Einzelfall bis zu 11,3 Jahre betrug. Es ist in die Überlegung mit einzubeziehen, dass sich in diesem Zeitraum neue arrhythmogene Areale gebildet haben können, die das Rezidiv bedingen. Somit kann das Rezidiv nicht unablässlich dem operativen Misslingen der Ablation des arrhythmogenen Ursprunggewebes angelastet werden.

## 6. Literatur

1. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 353: 9-13, 1999.
2. Adamantidis MM. [Mechanisms of action of class III anti-arrhythmia agents]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 88 Spec No 1: 33-40, 1995.
3. Almendral J., Delcan J. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation: incidence, prognosis and therapy. *PACE* 15: 627-30, 1992.
4. Bakker PF, de Lange F, Hauer RN, Derksen R, de Bakker JM. Sequential map-guided endocardial resection for ventricular tachycardia improves outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 19: 448-54, 2001.
5. Best JF, Rinkenberger R, Lynch L, Dunn M. Amiodarone: an effective alternative for recalcitrant supraventricular and ventricular tachycardias. *Clin Cardiol* 9: 268-71, 1986.
6. Bircks W, Ostermeyer J, Breithardt G, Seipel L. [Surgical possibilities in the therapy of tachycardiac arrhythmias (surgical methods, risks and results)]. *Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch* 47: 80-6, 1981.
7. Bocker D, Breithardt G, Block M, Borggrefe M. Management of patients with ventricular tachyarrhythmias: does an optimal therapy exist? *Pacing Clin Electrophysiol* 17: 559-70, 1994.
8. Borggrefe M, Breithardt G, Ostermeyer J. Partial endocardial encircling ventriculotomy for drug-refractory ventricular tachycardia associated with ischemic heart disease. *Circulation* 72: 221, 1985.
9. Borggrefe M, Hindrichs H, Haverkamp W, Karbenn U, Budde T, Martinez-Rubio A, Breithardt G. [Catheter ablation in ventricular tachycardia]. *Herz* 15: 103-10, 1990.
10. Borggrefe M, Podczeck A, Ostermeyer J, Breithardt G. Value of epicardial and endocardial stimulation for the postoperative evaluation of patients undergoing map-guided surgery. *Circulation (Suppl II)*74: 459, 1986.
11. Borggrefe M, Podczeck A, Ostermeyer J, Breithardt G. Value of post-operative programmed ventricular stimulation after map-guided surgery for ventricular tachyarrhythmias--epicardial versus endocardial stimulation. *Eur Heart J* 9: 969-78, 1988.

12. Borggreffe M, Podczeck A, Ostermeyer J, Schwarzmaier J, Breithardt G. Induction of non-clinical ventricular tachycardia after map-guided surgery for refractory ventricular tachyarrhythmias: Incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 9: 108A, 1987.
13. Borggreffe M, Willems S, Chen X, Hindricks G, Haverkamp W, Martinez-Rubio A, Hief C, Shenasa M, Breithardt G. Catheter ablation of ventricular tachycardia using radiofrequency current. *Herz* 17: 171-8, 1992.
14. Brandt B, III, Martins JB, Kienzle MG. Predictors of failure after endocardial resection for sustained ventricular tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 495-500, 1988.
15. Breithardt G, Borggreffe M, Fetsch T, Budde T. New approaches to risk stratification after myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol* 17 Suppl 6: S82-S86, 1991.
16. Breithardt G, Borggreffe M, Martinez-Rubio A, Budde T. Pathophysiological mechanisms of ventricular tachyarrhythmias. *Eur Heart J* 10 Suppl E: 9-18, 1989.
17. Breithardt G, Borggreffe M, Ostermeyer J, Karbenn J, Seipel L. Verhalten ventrikulärer Spätpotentiale nach operativer Therapie ventrikulärer Tachykardien. *Z Kardiol* 71: 1982.
18. Breithardt G, Borggreffe M, Ostermeyer J, Seipel L, Bircks W. [Clinical and electrophysiologic findings following operative therapy of ventricular tachycardias]. *Z Kardiol* 73: 206-13, 1984.
19. Breithardt G, Borggreffe M, Wietholt D, Isbruch F, Block M, Shenasa M, Hammel D, Scheld HH. Role of ventricular tachycardia surgery and catheter ablation as complements or alternatives to the implantable cardioverter defibrillator in the 1990s. *Pacing Clin Electrophysiol* 15: 681-9, 1992.
20. Breithardt G, Haverkamp W, Bocker D, Borggreffe M. Philosophy of antiarrhythmic approaches to ventricular tachyarrhythmias close to the 21st century. *Rev Port Cardiol* 17: 981-91, 1998.
21. Breithardt G, Zipes DP. Current aspects of pharmacological and nonpharmacological therapy of tachyarrhythmias. In: Breithardt G, Borggreffe M, Zipes DP, eds. *Nonpharmacological therapy of tachyarrhythmias*. Mount Kisco, NY, Futura Publishing, p. 1, 1987.

22. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 349: 675-82, 1997.
23. Campbell RW. Post-infarction sustained ventricular tachycardias. The role of drugs and methods for assessing antiarrhythmic efficacy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 89 Spec No 1: 33-6, 1996.
24. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 79: 1512-6, 1997.
25. Couch O. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm. *Circulation* 20: 251-3, 1959.
26. Cox JL. Patient selection criteria and results of surgery for refractory ischemic ventricular tachycardia. *Circulation* 79(suppl 1): 163-77, 1989.
27. Cox JL, Gallagher JJ, Ungerleider RM. Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. IV. Clinical indication, surgical technique, mechanism of action, and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 865-72, 1982.
28. de Bakker JM, Coronel R, Tasseron S, Wilde AA, Opthof T, Janse MJ, van Capelle FJ, Becker AE, Jambroes G. Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers. *J Am Coll Cardiol* 15: 1594-607, 1990.
29. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Wilde AA, Coronel R, Becker AE, Dingemans KP, van Hemel NM, Hauer RN. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation* 77: 589-606, 1988.
30. Demirovic J, Myerburg RJ. Epidemiology of sudden coronary death: an overview. *Prog Cardiovasc Dis* 37: 39-48, 1994.
31. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, . Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 324: 781-8, 1991.

32. Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities. *Ann Emerg Med* 19: 179-86, 1990.
33. Evequoz D, Zuber M, Erne P. [Sudden cardiac death: definition, mechanisms and risk factors]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 85: 188-96, 1996.
34. Ferguson TB, Jr., Smith JM, Cox JL, Cain ME, Lindsay BD. Direct operation versus ICD therapy for ischemic ventricular tachycardia. *Ann Thorac Surg* 58: 1291-6, 1994.
35. Fieguth HG, Trappe HJ, Wahlers T, Siclari F, Frank G, Borst HG. Surgical interventions in ischemic ventricular tachyarrhythmias--endocardial resection or implanted cardioverter/defibrillator. *Eur J Cardiothorac Surg* 8: 400-3, 1994.
36. Fontaine G, Guedon-Moreau L, Frank R, Lascault G, Fontaliran F, Tonet J, Himbert C, Grosogeat Y. [Right ventricular dysplasia]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 41: 399-410, 1992.
37. Frank G, Lowes D, Baumgart D, Haverich A, Klein H, Trappe HJ, Abraham C, Borst HG. Surgical alternatives in the treatment of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur J Cardiothorac Surg* 2: 207-16, 1988.
38. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980-1985. *Circulation* 79: 756-65, 1989.
39. Gonska BD. [New ablation techniques in ventricular tachycardia]. *Z Kardiol* 89 Suppl 3: 171-6, 2000.
40. Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, DeSilva R. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 50: 437-43, 1982.
41. Greenspan AM. Surgical ablative therapy for life-threatening ventricular tachyarrhythmias: an evolutionary process. *J Am Coll Cardiol* 13: 1374-5, 1989.
42. Grimm W, List-Hellwig E, Hoffmann J, Menz V, Hahn-Rinn R, Klose KJ, Maisch B. Magnetic resonance imaging and signal-averaged electrocardiography in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia and otherwise normal electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 20: 1826-33, 1997.

43. Guiraudon G, Fontaine G, Frank R, Escande G, Etievent P, Cabrol C. Encircling endocardial ventriculotomy: a new surgical treatment for life-threatening ventricular tachycardias resistant to medical treatment following myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 26: 438-44, 1978.
44. Haines DE, Lerman BB, Kron IL, DiMarco JP. Surgical ablation of ventricular tachycardia with sequential map-guided subendocardial resection: electrophysiologic assessment and long-term follow-up. *Circulation* 77: 131-41, 1988.
45. Halawa B. [Antiarrhythmic agents in the prevention of sudden cardiac death]. *Pol Merkuriusz Lek* 6: 117-20, 1999.
46. Hammill SC, Sugrue DD, Gersh BJ, Porter CB, Osborn MJ, Wood DL, Holmes DR, Jr. Clinical intracardiac electrophysiologic testing: technique, diagnostic indications, and therapeutic uses. *Mayo Clin Proc* 61: 478-503, 1986.
47. Hargrove WC, III, Addonizio VP, Miller JM. Surgical therapy of ventricular tachyarrhythmias in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7: 469-80, 1996.
48. Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME. Comparison of standard aneurysmectomy and aneurysmectomy with directed endocardial resection for the treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80: 527-34, 1980.
49. Harken AH, Josephson ME. Recurrent ventricular tachycardia: how effective is surgical management? *Am J Surg* 145: 718-23, 1983.
50. Harken AH, Josephson ME, Horowitz LN. Surgical endocardial resection for the treatment of malignant ventricular tachycardia. *Ann Surg* 190: 456-60, 1979.
51. Haverkamp W, Chen X, Kottkamp H, Hindricks G, Wichter T, Martinez-Rubio A, Breithardt G, Borggrefe M. [High frequency current catheter ablation in ventricular tachycardia]. *Z Kardiol* 84 Suppl 2: 83-102, 1995.
52. Hindricks G, Haverkamp W, Dute U, Gulker H. [The incidence of ventricular arrhythmia following direct current ablation, high-frequency current ablation and laser photo-ablation]. *Z Kardiol* 77: 696-703, 1988.
53. Hoffmann E. Ergebnisse der Katheterablation bei Kammertachykardien. *Z Kardiol* 2(Suppl 2): 2001.

54. Insel J, Mirvis DM. Effect of changes in the definition of ventricular tachycardia on the prevalence of complex ventricular ectopy. *J Electrocardiol* 22: 21-5, 1989.
55. Ivey TD, Brady GH, Misbach GA, Greene HL. Surgical management of refractory ventricular arrhythmias in patients with prior inferior myocardial infarction. A preliminary report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 369-77, 1985.
56. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 60: 1430-9, 1979.
57. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A. Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 57: 659-65, 1978.
58. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spear JF, Kastor JA, Moore EN. Recurrent sustained ventricular tachycardia. 2. Endocardial mapping. *Circulation* 57: 440-7, 1978.
59. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, Simon P. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 349: 667-74, 1997.
60. Kienzle MG, Doherty JU, Roy D, Waxman HL, Harken AH, Josephson ME. Subendocardial resection for refractory ventricular tachycardia: effects on ambulatory electrocardiogram, programmed stimulation and ejection fraction, and relation to outcome. *J Am Coll Cardiol* 2: 853-8, 1983.
61. Kleber AG. Mechanisms of ventricular arrhythmias: a perspective. *J Cardiovasc Pharmacol* 17 Suppl 6: S1-S8, 1991.
62. Klein GJ, Harrison L, Ideker RF, Smith WM, Kasell J, Wallace AG, Gallagher JJ. Reaction of the myocardium to cryosurgery: electrophysiology and arrhythmogenic potential. *Circulation* 59: 364-72, 1979.
63. Klein H, Bethge KP, Frank G, Borst HG, Lichtlen PR. [Incidence of ventricular arrhythmias after aneurysmectomy (author's transl)]. *Z Kardiol* 68: 10-6, 1979.

64. Klein H, Frank G, Werner PC, Borst HG, Lichtlen PR. [Surgical possibilities in the treatment of ventricular tachycardia]. *Herz* 9: 90-101, 1984.
65. Klein H, Karp RB, Kouchoukos NT, Zorn GL, Jr., James TN, Waldo AL. Intraoperative electrophysiologic mapping of the ventricles during sinus rhythm in patients with a previous myocardial infarction. Identification of the electrophysiologic substrate of ventricular arrhythmias. *Circulation* 66: 847-53, 1982.
66. Kottkamp H, Chen X, Hindricks G, et al. Continuous electrical activity within the Purkinje fibre system in idiopathic left ventricular tachycardia. *Circulation* 90 (Suppl IV): 178, 1994.
67. Krafchek J, Lawrie GM, Roberts R, Magro SA, Wyndham CR. Surgical ablation of ventricular tachycardia: improved results with a map-directed regional approach. *Circulation* 73: 1239-47, 1986.
68. Krishnan SC, Josephson ME. Surgery for postinfarction ventricular tachycardia: is it obsolete? *Pacing Clin Electrophysiol* 23: 1295-301, 2000.
69. Kron IL, Kern JA, Theodore P, Flanagan TL, Haines DE, Barber MJ, DiMarco JP. Does a posterior aneurysm increase the risk of endocardial resection? *Ann Thorac Surg* 54: 617-20, 1992.
70. Kuck KH. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 20: 2706-13, 1997.
71. Lawrie GM, Pacifico A, Kaushik R, Nahas C, Earle N. Factors predictive of results of direct ablative operations for drug- refractory ventricular tachycardia. Analysis of 80 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101: 44-55, 1991.
72. Lüderitz B. Therapie der Herzrhythmusstörungen: Leitfaden für Therapie und Praxis. 4. Auflage ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1993.
73. Manz M, Wagner WL, Grube E, Luderitz B. Current concepts in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* 8 Suppl 2: S124-S130, 1986.
74. Martinelli L, Goggi C, Graffigna A, Salerno JA, Chimienti M, Klersy C, Viganò M. The role of surgery in the treatment of post-infarction ventricular tachycardia. A 5 year experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 28: 374-9, 1987.

75. Mason JW, Stinson EB, Winkle RA, Griffin JC, Oyer PE, Ross DL, Derby G. Surgery for ventricular tachycardia: efficacy of left ventricular aneurysm resection compared with operation guided by electrical activation mapping. *Circulation* 65: 1148-55, 1982.
76. Mason JW, Stinson EB, Winkle RA, Oyer PE, Griffin JC, Ross DL. Relative efficacy of blind left ventricular aneurysm resection for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 49: 241-8, 1982.
77. McGiffin DC, Kirklin JK, Plumb VJ, Blackstone EH, Waldo AL, Kirklin JW, Karp RB. Relief of life-threatening ventricular tachycardia and survival after direct operations. *Circulation* 76: V93-103, 1987.
78. Miller JM, Kienzle MG, Harken AH, Josephson ME. Subendocardial resection for ventricular tachycardia: predictors of surgical success. *Circulation* 70: 624-31, 1984.
79. Nademanee K, Hendrickson J, Kannan R, Singh BN. Antiarrhythmic efficacy and electrophysiologic actions of amiodarone in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: potent suppression of spontaneously occurring tachyarrhythmias versus inconsistent abolition of induced ventricular tachycardia. *Am Heart J* 103: 950-9, 1982.
80. Ostermeyer J, Borggrefe M, Breithardt G, Bircks W. Direct, electrophysiologically guided operations for malignant ischemic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 17: 550-1, 1994.
81. Ostermeyer J, Borggrefe M, Breithardt G, Podczek A, Goldmann A, Schoenen JD, Kolvenbach R, Godehardt E, Kirklin JW, Blackstone EH, . Direct operations for the management of life-threatening ischemic ventricular tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94: 848-65, 1987.
82. Ostermeyer J, Breithardt G, Borggrefe M, Godehardt E, Seipel L, Bircks W. Surgical treatment of ventricular tachycardias. Complete versus partial encircling endocardial ventriculotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87: 517-25, 1984.
83. Ostermeyer J, Kirklin JK, Borggrefe M, Cox JL, Breithardt G, Bircks W. Ten years electrophysiologically guided direct operations for malignant ischemic ventricular tachycardia--results. *Thorac Cardiovasc Surg* 37: 20-7, 1989.

84. Ostermeyer J, Simic O. [Electrophysiologic operations. Surgical treatment of life-threatening tachycardia: indications, surgical possibilities, results]. *Z Gesamte Inn Med* 47: 218-28, 1992.
85. Ostermeyer J, Simic O. [Surgery of tachycardic cardiac arrhythmias. Surgical treatment of life threatening tachycardias: indications, surgical possibilities, results]. *Ther Umsch* 49: 565-79, 1992.
86. Page PL, Arciniegas JG, Plumb VJ, Henthorn RW, Karp RB, Waldo AL. Value of early postoperative epicardial programmed ventricular stimulation studies after surgery for ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2: 1046-52, 1983.
87. Pogwizd SM, Hoyt RH, Saffitz JE, Corr PB, Cox JL, Cain ME. Reentrant and focal mechanisms underlying ventricular tachycardia in the human heart. *Circulation* 86: 1872-87, 1992.
88. Reek S, Geller JC, Klein HU. [Primary prevention of sudden cardiac death]. *Dtsch Med Wochenschr* 126: 435-8, 2001.
89. Ross BA, Crawford FA, Jr., Whitman V, Gillette PC. Atrial automatic ectopic tachycardia due to an atrial tumor. *Am Heart J* 115: 606-10, 1988.
90. Rothschild M, Moran J, Zheutlin T, et al. Post-operative programmed stimulation in predicting arrhythmic recurrence in patients undergoing endocardial resection. *Circulation (Suppl II)*70: 292, 1984.
91. Scheinman MM, Laks MM, DiMarco J, Plumb V. Current role of catheter ablative procedures in patients with cardiac arrhythmias. A report for health professionals from the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 83: 2146-53, 1991.
92. Seipel L. How do you want to die? *Z Kardiologie* 84: 787-90, 1995.
93. Seipel L, Breithardt G, Borggrefe M, Ostermeyer J. [Diagnosis and therapy of ventricular tachycardias]. *Z Gesamte Inn Med* 38: 461-7, 1983.
94. Seipel L, Ostermeyer J, Breithardt G, Bircks W, Abendroth RR. [Surgical therapy of heart rhythm disorders. Indications and electrophysiologic conditions]. *Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch* 47: 58-79, 1981.

95. Slade AK, Saumarez RC, McKenna WJ. The arrhythmogenic substrate--diagnostic and therapeutic implications: hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 14 Suppl E: 84-90, 1993.
96. Sotoodehnia N, Zivin A, Bardy GH, Siscovick DS. Reducing mortality from sudden cardiac death in the community: lessons from epidemiology and clinical applications research. *Cardiovasc Res* 50: 197-209, 2001.
97. Spear JF, Horowitz LN, Hodess AB, MacVaugh H, III, Moore EN. Cellular electrophysiology of human myocardial infarction. 1. Abnormalities of cellular activation. *Circulation* 59: 247-56, 1979.
98. Swerdlow CD, Mason CD, Mason JW, Stinson EB, et al. Results of operation for ventricular tachycardia in 105 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92d: 105-13, 1986.
99. Swerdlow CD, Winkle RA, Mason JW. Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 308: 1436-42, 1983.
100. The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 304: 801-4, 1981.
101. Traven ND, Kuller LH, Ives DG, Rutan GH, Perper JA. Coronary heart disease mortality and sudden death: trends and patterns in 35- to 44-year-old white males, 1970-1990. *Am J Epidemiol* 142: 45-52, 1995.
102. Twidale N, Hazlitt HA, Berbari EJ, Beckman KJ, McClelland JH, Moulton KP, Prior MI, Lazzara R, Jackman WM. Late potentials are unaffected by radiofrequency catheter ablation in patients with ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 17: 157-65, 1994.
103. Ungerleider RM, Holman WL, Calcagno D, Williams JM, Lofland GK, Smith PK, Stanley TE, III, Quick G, Cox JL. Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. III. Effects on regional left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 857-64, 1982.
104. Ungerleider RM, Holman WL, Stanley TE, III, Lofland GK, Williams JM, Ideker RE, Smith PK, Quick G, Cox JL. Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. I. Electrophysiological effects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 840-9, 1982.

105. Ungerleider RM, Holman WL, Stanley TE, III, Lofland GK, Williams JM, Smith PK, Quick G, Cox JL. Encircling endocardial ventriculotomy for refractory ischemic ventricular tachycardia. II. Effects on regional myocardial blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 850-6, 1982.
106. Vester EG. [Myocardial ischemia and ventricular arrhythmia]. *Z Kardiol* 87 Suppl 2: 49-60, 1998.
107. Vester EG, Dees H, Dobran I, Hennersdorf M, Perings C, Heydthausen M, Winter J, Strauer BE. [14-year experience with implantable cardioverter/defibrillators: determination of prognosis and discharge behavior]. *Z Kardiol* 89 Suppl 3: 194-205, 2000.
108. Viganò M, Martinelli L, Salerno JA, Minzioni G, Chimienti M, Graffigna A, Goggi C, Klersy C, Montemartini C. Ventricular tachycardia in post-myocardial infarction patients. Results of surgical therapy. *Eur Heart J* 7 Suppl A: 165-8, 1986.
109. Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 30: 1500-5, 1997.
110. Wald RW, Waxman MB, Corey PN, Gunstensen J, Goldman BS. Management of intractable ventricular tachyarrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 44: 329-38, 1979.
111. Waxman HL, Groh WC, Marchlinski FE, Buxton AE, Sadowski LM, Horowitz LN, Josephson ME, Kastor JA. Amiodarone for control of sustained ventricular tachyarrhythmia: clinical and electrophysiologic effects in 51 patients. *Am J Cardiol* 50: 1066-74, 1982.
112. Weirich J, Antoni H. Rate-dependence of antiarrhythmic and proarrhythmic properties of class I and class III antiarrhythmic drugs. *Basic Res Cardiol* 93 Suppl 1: 125-32, 1998.
113. Weirich J, Wenzel W. [Current classification of anti-arrhythmia agents]. *Z Kardiol* 89 Suppl 3: 62-7, 2000.
114. Wellens HJ. Value and limitation of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. *Circulation* 57: 845-53, 1978.

115. Wellens HJ, Bar FW, Vanagt EJ, Brugada P. Medical treatment of ventricular tachycardia: considerations in the selection of patients for surgical treatment. *Am J Cardiol* 49: 186-93, 1982.
116. Zehender M, Faber T, Meinertz T, Just H. Clinical evidence for the fatal interaction of ventricular tachyarrhythmias, myocardial ischemia and sudden cardiac death. *Herz* 20: 187-99, 1995.
117. Zipes DP, Wellens HJ. What have we learned about cardiac arrhythmias? *Circulation* 102: IV52-IV57, 2000.



## Danksagung

Herrn Univ- Prof. Dr. med. G. Breithardt danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und die Bereitstellung der Mittel.

Bei Herrn Univ- Prof. Dr. med. M. Borggreffe und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Haverkamp möchte ich mich für die geduldige, effektive und kompetente Betreuung sowie die kollegiale Zusammenarbeit bedanken.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Dr. H.-J. Heinecke vom Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik für die Beratung bei der Bearbeitung der statistischen Analysedaten bedanken.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. rer. medic. H. Bruns für die beratende Unterstützung ab Computer.

Als letztes danke ich meiner Mutter für die Ermöglichung des Studiums, ihres stets regen Interesses sowie die moralisch Unterstützung.