

Julia Carola Senges  
Dr.med.

## **Elektrophysiologische Mechanismen Cäsium-Chlorid induzierter Kammertachykardien: Dreidimensionales Mapping am in-vivo Modell**

Geboren am 01.08.1968 in Heidelberg  
Reifeprüfung am 19.05.1988 in Heidelberg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1996  
Physikum am 21.03.1991 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg, Boston/USA, Berlin  
Praktisches Jahr in Heidelberg, New York/USA  
Staatsexamen am 29.04.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. W. Schöls

Cäsium-Chlorid (CsCl) induziert bei Hunden monomorphe sowie polymorphe ventrikuläre Tachykardien und Torsade de pointes-Arrhythmien, die durch frühe Nachpotentiale und getriggerte Aktivität initiiert werden. Unklar ist, ob konsekutive Schläge auf fokalen oder auf reentry-Mechanismen beruhen. Um den Mechanismus CsCl-induzierter Arrhythmien, und insbesondere den die Torsade aufrechterhaltenden Mechanismus zu untersuchen, wurde die Substanz CsCl 7 Hunden nach Ablation des AV-Knotens in repetitiven Dosen verabreicht. Durch simultane Ableitung von 240 bipolaren endo-, epi- und intramyokardialen Elektrogrammen aus beiden Ventrikeln, welche über 60 in das Arbeitsmyokard eingenähten Nadelelektroden erfolgte, wurden dreidimensionale Aktivierungsmuster der induzierten Arrhythmien ermittelt.

Cäsium induzierte bei allen Hunden nach der ersten Dosis polytope ventrikuläre Extrasystolen und nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien. Anhaltende polymorphe Tachykardien traten im Mittel nach  $2.7 \pm 0.25$  Dosen CsCl bei 5 Hunden auf.

Alle Extrasystolen zeigten ein fokales Aktivierungsmuster ausgehend von verschiedenen Stellen des rechts- (58%) oder linksventrikulären (42%) Endokards.

Während monomorpher VTs kam es zu wiederholten, frequenzkonstanten Entladungen eines einzelnen Fokus.

Während polymorpher VTs lösten mehrere Foci einander ab. Hierbei fanden sich drei verschiedene Aktivierungsmuster: (1) Von Schlag zu Schlag wechselnde, multiple Foci mit variablem RR-Intervall; (2) Zwei konkurrierende Foci mit jeweils unterschiedlicher Entladungsfrequenz; (3) Nach allmählicher Abnahme der Entladungsfrequenz periodisch einander ablösende Foci.

Die ventrikuläre Aktivierungszeit während ventrikulärer Extrasystolen bzw. ventrikulärer Tachykardien lag bei  $74 \pm 13$  ms. Die Aktivierungszeit junctionaler Ersatzschläge war mit  $41 \pm 10$  ms signifikant kürzer ( $p < 0.05$ ).

In keinem der Fälle konnten Hinweise für einen reentry - Mechanismus oder für dessen Voraussetzungen (Leitungsblock oder langsame Erregungsleitung) nachgewiesen werden. Cäsium-induzierte Arrhythmien zeigten konstant ein von endokardial ausgehendes Aktivierungsmuster, das mit getriggelter Aktivität in Purkinje-Fasern vereinbar ist.

Unsere Ergebnisse sind zwanglos mit denen anderer Autoren vereinbar, die entsprechende Untersuchungen in einem Tiermodell mit akuter Ischämie erhielten. Alternative Erklärungsansätze für den Mechanismus von Torsade de pointes-Arrhythmien, wie zum Beispiel micro-reentry, "spiral waves" oder intramuraler reentry um eine refraktäre M-Zell-Region, sind zwar nicht völlig auszuschließen, erscheinen aber aufgrund der vorgelegten Daten sehr unwahrscheinlich.