

Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen
Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Henning Meloh

aus Rheda-Wiedenbrück

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	4
1. Abstract.....	6
2. Einleitung.....	8
2.1 Ventrikuläre Tachykardien.....	8
2.1.1 Definition.....	8
2.1.2 Einteilung.....	9
2.1.3 Epidemiologie.....	10
2.1.4 Ätiologie und Pathogenese.....	10
2.1.5 Klinik.....	12
2.1.6 Diagnostik.....	12
2.1.7 Therapiestrategien.....	14
2.1.8 Prognose.....	18
2.2 Supraventrikuläre Tachykardien.....	18
2.3 Die monomorphe Breitkomplextachykardie.....	19
2.3.1 Grundlagen.....	19
2.3.2 Differentialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie.....	21
2.3.3 Kriterien für die Differenzialdiagnose im Anfalls-EKG.....	23
2.3.4 EKG-Algorithmen.....	27
2.4 Die Lewis-Lead-EKG-Ableitung.....	28
2.5 Fragestellung.....	30
2.6 Hypothesen.....	31
3. Methoden.....	32
3.1 Studiendesign.....	32
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	32
3.3 Endpunkte.....	33
3.4 Datenschutz, Patienteninformation und ethische Aspekte.....	33
3.5 Datenerhebung.....	34
3.5.1 Erhebung der EKG-Daten.....	34
3.5.2 Beurteilung der EKGs durch die Untersucher.....	37

3.6 Statistische Auswertung.....	38
3.6.1 Deskriptive Statistik.....	38
3.6.2 Induktive Statistik.....	39
3.6.3 Interrater Reliabilität.....	40
3.6.4 Statistische Auswertung der Nebenfragestellung.....	42
4. Ergebnisse.....	43
4.1 Patienten und EKGs.....	43
4.2 Diagnose der VA-Überleitung mit der Referenzmethode.....	43
4.3 Diagnose der VA-Überleitung durch die Untersucher.....	47
4.4 Interrater Reliabilität.....	50
4.5 Nebenfragestellung.....	51
5. Diskussion.....	54
5.1 Wesentliche Untersuchungsergebnisse.....	54
5.2 Untersuchungsergebnisse im Kontext anderer Studien.....	55
5.3 Klinische Bedeutung der Studienergebnisse und Perspektiven.....	58
5.4 Das Problem der elektrokardiographischen Differenzialdiagnose monomorpher Breitkomplextachykardien und die klinische Bedeutung von Algorithmen.....	60
5.5 Erwägungen zum praktischen Vorgehen in der Klinik.....	63
5.6 Limitationen.....	64
5.7 Schlussfolgerung.....	68
6. Literaturverzeichnis.....	70
7. Eidesstattliche Versicherung.....	81
8. Lebenslauf.....	83
9. Publikationsliste.....	85
10. Danksagung.....	86

1. Zusammenfassung

Einleitung: Die Differenzialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie (BCT) stellt eine diagnostische Herausforderung dar. Hinter einer monomorphen BCT kann sich sowohl eine ventrikuläre Tachykardie (VT) als auch eine supraventrikuläre Tachykardie (SVT) verbergen, deren Differenzierung im Oberflächen-Elektrokardiogramm (EKG) schwierig sein kann.

Eines der zuverlässigsten Kriterien zur Differenzierung im EKG ist der Nachweis einer ventrikuloatrialen (VA) Dissoziation. Diese ist hoch spezifisch für ventrikuläre Tachykardien, ist jedoch nur in etwa 23 bis 33% der Fälle im Oberflächen-EKG nachweisbar und besitzt somit eine geringe Sensitivität. Die Lewis-Lead-EKG-Ableitung wurde kürzlich zur Verbesserung der P-Wellen Diskriminierung vorgeschlagen. In einzelnen Fallstudien konnte damit die Nachweisbarkeit einer VA-Dissoziation verbessert werden.

Die vorliegende Arbeit untersucht erstmals systematisch die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien.

Methodik: Bei 47 Patienten wurde bei ventrikulärer Stimulation im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung jeweils ein Standard-12-Kanal- und ein modifiziertes 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG aufgezeichnet. Als Referenzwert erfolgte zudem eine simultane Aufzeichnung des ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses im intrakardialen EKG. Es folgte eine Auswertung der EKGs durch 6 Untersucher, die im Oberflächen-EKG eine Diagnose des vorliegenden VA-Überleitungsverhältnisses stellen sollten. Die Untersucher waren gegenüber des korrekten Überleitungsverhältnisses sowie gegenüber des verwendeten EKGs verblindet. In einer Nebenfragestellung wurden zudem die von den Untersuchern präferierten Ableitungen zur Diagnose des Überleitungsverhältnisses im jeweiligen EKG erhoben.

Ergebnisse: Während der ventrikulären Stimulation lag in der Standard-EKG Gruppe in 25 Fällen (53,2%) eine VA-Dissoziation, in 13 Fällen (27,7%) eine 1:1

Überleitung und in 9 Fällen (19,1%) eine 2:1 Überleitung vor. In der Lewis-Lead-EKG Gruppe lagen in 26 Fällen (55,3%) eine VA-Dissoziation, in 13 Fällen (27,7%) eine 1:1 Überleitung und in 8 Fällen (17,0%) eine 2:1 Überleitung vor.

Das ventrikuloatriale Überleitungsverhältnis wurde in der Lewis-Lead-EKG Gruppe (35,00/47 (74,5%)) signifikant häufiger richtig diagnostiziert als in der Standard-EKG Gruppe (29,17/47 (62,1%))(p=0,045). Zudem wurde eine vorhandene VA-Dissoziation in der Lewis-Lead-EKG Gruppe (17,67/25 (70,7%)) signifikant häufiger richtig diagnostiziert als in der Standard-EKG Gruppe (12,67/26 (48,7%))(p=0,014).

Die Interrater-Reliabilität war sowohl in der Lewis-Lead-EKG (k=0,49) als auch in der Standard-EKG Gruppe (k=0,45) moderat.

In Bezug auf die Nebenfragestellung hatten die Untersucher in beiden Gruppen hoch präferierte Ableitungen zur P-Wellen Diskriminierung: V1 in der Standard- und I in der Lewis-Lead-EKG Gruppe. Ableitung I in der Lewis-Lead-EKG Gruppe entspricht dabei der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung.

Schlussfolgerung: In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien systematisch untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine signifikant verbesserte P-Wellen Diskriminierung mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG im Vergleich zum Standard-12-Kanal EKG.

Die Ergebnisse sind im Einklang mit bisherigen Fallstudien zu werten. Weitere klinische Studien sind jedoch erforderlich.

1. Abstract

Introduction: The differential diagnosis of broad complex tachycardia (BCT) is a diagnostic challenge. The underlying condition can be ventricular tachycardia (VT) or supraventricular tachycardia (SVT) and the differentiation in the surface electrocardiogram (ECG) can be difficult.

One of the most reliable criteria for the differentiation of ventricular or supraventricular origin is the proof of ventriculoatrial (VA) dissociation. VA dissociation is highly specific for VT but is only evident in 23 to 33% of cases. Therefore sensitivity is low. The so called "Lewis-lead" has recently been proposed for better P-wave detectability. In single case studies P-wave detectability could be improved as a result.

This study for the first time systematically analyses the relevance of the Lewis-lead ECG for the detection of P-waves in VT.

Methods: During ventricular stimulation in an electrophysiological study a standard-12-lead ECG and a modified 12-lead Lewis-lead ECG were recorded in 47 patients. As a reference value VA-conduction type was recorded simultaneously in an intracardial ECG. The surface ECGs were analysed by 6 observers according to VA conduction type. The observers were blinded to the correct VA conduction type and ECG type. In a secondary aim the observers' preferred leads for diagnosis of VA conduction type were surveyed.

Results: During ventricular stimulation in the standard-lead ECG group VA dissociation was present in 25 cases (53.2%), 1:1 conduction in 13 cases (27.7%) and 2:1 conduction in 9 cases (19.1%). In the Lewis-lead ECG group VA dissociation was present in 26 cases (55.3%), 1:1 conduction in 13 cases (27.7%) and 2:1 conduction in 8 cases (17.0%).

Ventriculoatrial conduction type was diagnosed correctly significantly more often in the Lewis-lead ECG group (35.00/47 (74.5%)) than in the standard-lead ECG group

(29.17/47 (62.1%))(p=0.045). Also a present VA dissociation was correctly diagnosed significantly more often in the Lewis-lead ECG group (17.67/25 (70.7%)) than in the standard-lead ECG group (12.67/26 (48.7%))(p=0.014).

Interrater reliability was moderate in the Lewis-lead ECG group (k=0.49) and standard-lead ECG group (k=0.45).

In relation to the secondary aim the observers had highly preferred leads for the detection of P-waves in both groups: V1 in the standard-lead and I in the Lewis-lead ECG group. Lead I in the Lewis-lead ECG group corresponds to the original Lewis-lead.

Conclusions: This study for the first time systematically analyzed the relevance of the Lewis-lead ECG for the detection of P-waves in ventricular tachycardia. The results show a significantly improved P-wave detectability with the 12-lead Lewis-lead ECG in comparison to the standard-12-lead ECG in VT.

The results can be seen in accordance with former case studies. Further clinical studies are needed though.

2. Einleitung

2.1 Ventrikuläre Tachykardien

2.1.1 Definition

Eine ventrikuläre Tachykardie (VT, Kammertachykardie) bezeichnet eine Herzrhythmusstörung mit einer Frequenz von über 100 Schlägen pro Minute, deren Ursprung unterhalb des His-Bündels in den Herzkammern liegt. Die QRS-Komplexe sind dabei schenkelblockartig deformiert und mit einer QRS-Dauer von über 120ms verbreitert. Sie werden Kammerkomplexe genannt. Es müssen mehr als 3 Kammerkomplexe in Folge auftreten um von einer ventrikulären Tachykardie sprechen zu können.¹⁻³

Bei bis zu drei ventrikulären Schlägen spricht man noch nicht von einer ventrikulären Tachykardie sondern von ventrikulären Extrasystolen oder frühen ventrikulären Komplexen.¹ Diese können in Abwesenheit oder im Rahmen einer strukturellen Herzerkrankung oder primär elektrischen Erkrankung auftreten und können mit kardialen Ereignissen assoziiert sein, wobei die unabhängige prognostische Bedeutung noch unklar ist.^{4,2}

Zu den ventrikulären Arrhythmien im weiteren Sinne gehören weiterhin das Kammerflattern, das Kammerflimmern und die Torsade-de-Pointes Tachykardie. Die Übergänge zwischen ventrikulären Tachykardien, Kammerflattern und -flimmern sind mitunter fließend. Dennoch lassen sich diese elektrokardiographisch voneinander abgrenzen. Das Kammerflattern ist eine schnelle, regelmäßige ventrikuläre Arrhythmie mit einer Frequenz von etwa 300 Schlägen pro Minute. Im EKG sind kein isoelektrisches Intervall und keine QRS-Morphologie abzugrenzen, stattdessen zeigt sich eine sinusoidale Konfiguration der Kammerkomplexe. Das Kammerflimmern ist eine schnelle, unregelmäßige VT mit einer Frequenz von über 300 Schlägen pro Minute. Zykluslänge und QRS-Morphologie zeigen eine große Variabilität wodurch im

EKG ein chaotisches Bild entsteht. Die Kontraktionen des Ventrikelmyokards sind dabei unkoordiniert und ineffektiv und es kommt zum Herzkreislauf-Stillstand. Die Torsade-de-Pointes Tachykardie ist eine ventrikuläre Arrhythmie mit spindelförmigen Kammerkomplexen, die durch eine Fluktuation der QRS-Achse um die isoelektrische Linie entstehen.^{1,3,5}

2.1.2 Einteilung

Ventrikuläre Tachykardien können nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt werden. Anhand der Dauer kann zwischen nicht-anhaltenden VTs (< 30 s) und anhaltenden VTs (> 30 s) unterschieden werden. Eine nicht-anhaltende VT terminiert spontan innerhalb von 30 Sekunden, während eine anhaltende VT länger als 30 Sekunden andauert. Bei bis zu 3 ventrikulären Schlägen spricht man noch nicht von einer VT sondern von ventrikulären Extrasystolen (siehe Definition).^{1,2}

Eine weitere Einteilung erfolgt anhand des elektrokardiographischen Befundes. Hiernach können monomorphe VTs mit einer einheitlichen Morphologie der QRS-Komplexe und einer regelmäßigen Zykluslänge von polymorphen VTs mit einer wechselnden QRS-Morphologie und einer größeren Variabilität der Zykluslänge unterschieden werden. Weiterhin werden andere ventrikuläre Arrhythmien wie das Kammerflattern, Kammerflimmern und die Torsade-de-Pointes Tachykardie elektrokardiographisch abgegrenzt (siehe Definition).^{1,2}

Klinisch kann weiterhin eine Unterteilung in hämodynamisch stabile und hämodynamisch instabile VTs erfolgen. Näheres zu dieser Unterteilung siehe im Abschnitt Klinik. Weitere Unterteilungen, zum Beispiel anhand der Ursache, sind möglich und für die Therapie bedeutsam. Grob kann hier zwischen VTs mit oder ohne struktureller Herzerkrankung unterschieden werden.²

In dieser Studie ist wurden monomorphe ventrikuläre Tachykardien untersucht.

2.1.3 Epidemiologie

Der plötzliche Herztod (PHT) ist die schwerwiegendste Konsequenz einer ventrikulären Tachykardie und zählt zu den häufigsten Todesursachen in westlichen Gesellschaften.² Die jährliche Inzidenz in Nordamerika und Europa liegt zwischen 50 und 100 auf 100 000 Einwohner in der Gesamtbevölkerung.⁶ In den USA sind dies etwa 300 000 bis 400 000 Fälle pro Jahr⁷ und in Deutschland gehen Schätzungen von etwa 70 000 Fällen pro Jahr aus⁸.

Ventrikuläre Arrhythmien gelten als häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes.^{2,9} Bayes de Luna et al.¹⁰ konnten in 157 ambulanten Fällen von plötzlichem Herztod, die mit einem Holter-EKG aufgezeichnet wurden, in 84% der Fälle eine ventrikuläre Tachyarrhythmie als zu Grunde liegenden Mechanismus identifizieren. Der am häufigsten vorliegende Rhythmus war dabei Kammerflimmern in 62,4%, welches jedoch in den meisten Fällen sekundär nach einer ventrikulären Tachykardie auftrat. Der plötzliche Herztod durch eine primäre ventrikuläre Tachykardie trat in 8,3% der Fälle auf.¹⁰

Die epidemiologische Betrachtung von ventrikulären Tachykardien vor dem Hintergrund des plötzlichen Herztodes veranschaulicht deren gesellschaftliche Bedeutung. Risikostratifizierung und Prävention des plötzlichen Herztodes stellen eine interdisziplinäre gesellschaftliche Herausforderung dar.^{6,1}

2.1.4 Ätiologie und Pathogenese

Die häufigste Ursache von ventrikulären Tachykardien sind strukturelle Erkrankungen des Herzens. Hierzu zählen insbesondere ischämische Myokardschädigungen bei Koronarer Herzkrankheit und nach Herzinfarkt. Nicht-ischämische Ätiologien sind Kardiomyopathien, Erkrankungen der Herzklappen, sowie metabolische und inflammatorische Erkrankungen des Herzens. Dazu kommen primär elektrische Erkrankungen des Herzens und idiopathische VTs ohne strukturelle Herzerkrankung, sowie transiente VTs mit reversibler Ursache, zum Beispiel durch Pharmaka oder Elektrolytverschiebungen.^{2,12}

Einer VT können unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde liegen. Hierzu gehören Reentry-Mechanismen die zu kreisenden Erregungen im Myokard führen, Automaten in Arealen mit gesteigerter Erregungsfähigkeit und getriggerte Aktivitäten durch frühe oder späte Nachdepolarisationen.^{13,14}

Monomorphe VTs treten meist in Verbindung mit strukturellen Herzerkrankungen auf. Diese können ischämischer oder nicht-ischämischer Genese sein. Am häufigsten ist die ischämische Genese bei Koronarer Herzkrankheit oder nach Myokardinfarkt.¹⁴ Häufigster Mechanismus ist ein narbenbezogener Reentry, durch den kreisende Erregungen im Kammermyokard entstehen, welche typischerweise um Infarkt Narben kreisen. Seltener können auch Automaten der Auslöser sein.³

Auch idiopathische VTs ohne strukturelle Ursache, im scheinbar gesunden Myokard können sich als monomorphe VT manifestieren. Bedingung für die Klassifizierung als idiopathisch sind die Abwesenheit struktureller Herzkrankheiten, metabolischer oder pharmakologischer Auslöser, sowie Ionenkanal-Dysfunktionen.¹⁵ Ein Beispiel hierfür sind die Rechts- und Linksventrikulären Ausflusstrakt Tachykardien, die sich meist als monomorphe VT manifestiert und als deren Ursache fokale Mechanismen auf Grund von getriggelter Aktivität durch Nachdepolarisationen vermutet werden.^{3,16}

Polymorphe VTs können ebenfalls auf strukturelle Herzerkrankungen zurückzuführen sein, sind jedoch häufiger durch akute Ischämien verursacht.^{17,18} Weiterhin prädisponieren primär elektrische Erkrankungen des Herzens zu polymorphen VTs. Hierzu zählen das Long-QT-Syndrom, das Short-QT-Syndrom und das Brugada-Syndrom.^{18,19} Pathogenetisch spielen Ionenkanal-Defekte eine Rolle, die die De- und Repolarisation beeinflussen.^{14,19}

2.1.5 Klinik

Die Klinik ventrikulärer Tachykardien reicht von asymptomatischen und hämodynamisch stabilen Verläufen über hämodynamisch instabile Verläufe bis hin zu plötzlichem Herzstillstand und plötzlichem Herztod.²

Bei hämodynamisch stabilen Verläufen können Symptome gänzlich fehlen beziehungsweise minimale Symptome wie Palpitationen auftreten. Hämodynamisch instabile Verläufe sind durch Hypotension und Minderperfusion der Gewebe gekennzeichnet und reichen von Präsynkopen über Synkopen bis hin zu plötzlichem Herzstillstand und plötzlichem Herztod.² Eine Synkope zeichnet sich durch den plötzlichen und reversiblen Verlust des Bewusstseins sowie des Tonus der Haltemuskulatur aus.¹ Eine Präsynkope hingegen bezeichnet einen Zustand der Kreislaufinstabilität, der durch Schwindel, Benommenheit oder Schwächegefühl gekennzeichnet sein kann und häufig als Gefühl einer drohenden Synkope oder Bewusstlosigkeit beschrieben wird.^{1,2} Der plötzliche Herztod durch plötzlichen Herzstillstand und daraus resultierendem Kreislaufversagen hingegen ist die schwerwiegendste Konsequenz einer VT.^{2,20}

2.1.6 Diagnostik

In der Anamnese ist insbesondere nach bekannten ventrikulären Tachykardien und Herzrhythmusstörungen sowie strukturellen Myokardschädigungen zu fragen. Darüber hinaus ist eine positive Familienanamnese ein wichtiger Prädiktor.² Auch eine ausführliche Medikamentenanamnese ist im Hinblick auf mögliche Ätiologien von Bedeutung. Die Klinik ist sehr heterogen und zeigt sich in dem oben beschriebenen Spektrum. Die wichtigsten zu erfragenden Symptome sind Palpitationen, Präsynkopen und Synkopen.² Die klinische Untersuchung hingegen ist oftmals unergiebig, es sei denn die Tachykardie tritt während der Untersuchung auf.²

Zentrales Instrument der apparativen Diagnostik ist das 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), beziehungsweise in Notfallsituationen oftmals auch nur

ein 1- oder 3-Kanal EKG. Das Ruhe-EKG wird in den ACC/AHA/ESC Leitlinien (American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology) aus dem Jahr 2006² als Klasse 1 Maßnahme mit dem Evidenzgrad A für alle Patienten empfohlen, die wegen einer ventrikulären Tachykardie evaluiert werden. Auch ein akutes Anfalls-EKG während der Episode sollte wann immer möglich aufgezeichnet werden.⁴

Akut zeigt sich eine ventrikuläre Tachykardie im EKG in der Regel als poly- oder monomorphe Breitkomplextachykardie (siehe Einteilung). Hinter der monomorphen Breitkomplextachykardie kann sich jedoch auch eine supraventrikuläre Tachykardie verbergen, sodass deren Differentialdiagnose oftmals Schwierigkeiten bereiten kann.²¹ An diesem Punkt knüpft die vorliegende Arbeit an und die Differentialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie ist im Folgenden Schwerpunkt dieser Arbeit. Näheres hierzu wird unter 2.3 eingeleitet.

Gegenüber dem akuten Anfalls-EKG ist auch das Ruhe-EKG außerhalb einer akuten Episode von Bedeutung. So lässt sich eine Reihe von Parametern evaluieren, die auf eine VT und deren mögliche Ätiologie hinweisen, beziehungsweise von einer VT abgrenzen können. So lassen sich zum Beispiel ventrikuläre Extrasystolen, Q-Wellen, welche auf alte Infarkte oder Kardiomyopathien hindeuten, Ventrikelhypertrophien, Schenkelblockbilder, Präexzitationssyndrome, Anomalien der QRS-Dauer und Repolarisation, sowie diverse kongenitale Syndrome, wie das Brugada-, Long-QT- oder Short-QT-Syndrom erkennen.²

Ein weiteres, wichtiges Instrument der apparativen Diagnostik ventrikulärer Tachykardien ist die elektrophysiologische Untersuchung (EPU). Diese ermöglicht eine genauere Evaluation und Charakterisierung der Leitungseigenschaften des Herzens und somit der ventrikulären Tachykardie. Darüber hinaus kann eine Induzierbarkeit geprüft werden und über die Möglichkeit einer Katheterablation bietet die EPU einen potenziell kurativen Therapieansatz für bestimmte ventrikuläre Tachykardien. Eine elektrophysiologische Untersuchung ist jedoch nicht in allen Fällen indiziert und die ACC/AHA/ESC Leitlinien² sehen diese nur unter bestimmten

Indikationen vor. Eine Klasse 1 Empfehlung zur EPU ist beispielsweise die Evaluation einer Bretkomplextachykardie unklaren Mechanismus bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit.² Für die genauen Indikationen sei auf die ACC/AHA/ESC Leitlinien² verwiesen. Darüber hinaus besitzt die EPU eine Bedeutung in wissenschaftlichen Arbeiten und dient dort der genaueren Evaluierung von Herzrhythmusstörungen. Auch in der vorliegenden Arbeit wurde die EPU als Referenzmethode eingesetzt. Näheres hierzu siehe im Abschnitt Methodik.

Weitere Instrumente die im Rahmen der apparativen Diagnostik von ventrikulären Tachykardien zum Einsatz kommen sind: Belastungs- und Langzeit-EKG-Untersuchungen sowie implantierbare Ereignisrekorder, kardiale Bildgebungsverfahren wie Echokardiographie, Koronarangiographie, kardiale Computer- oder Magnetresonanztomographie, sowie Laboruntersuchungen mit Bestimmung der Elektrolyte.²

2.1.7 Therapiestrategien

Die Therapie ventrikulärer Tachykardien ist komplex, hängt von den genauen Charakteristika sowie der klinischen Ausprägung ab und setzt außerdem ein Verständnis über die Ätiologie und den Mechanismus der Arrhythmie voraus. Es wird zwischen den Therapien der mono- und polymorphen, anhaltenden und nicht-anhaltenden, hämodynamisch stabilen und instabilen VT sowie der Akut- und Langzeittherapie beziehungsweise Rezidivprophylaxe als auch nach verschiedenen Grunderkrankungen unterschieden. Generelle Strategien sind hierbei die medikamentöse Therapie mittels Antiarrhythmika, die elektrische Kardioversion oder Defibrillation, Katheterablationsbehandlungen im Rahmen einer EPU, implantierbare (implantable cardioverter-defibrillator, ICD) und externe (external cardioverter-defibrillator, ECD) Kardioverter-Defibrillatoren sowie in selteneren Fällen die antiarrhythmische Chirurgie.²

Es folgt eine kurze Erläuterung der verschiedenen Therapiestrategien, mit einem Fokus auf der im Kontext dieser Arbeit bedeutsamen Therapie der anhaltenden monomorphen VT.

Anhaltende ventrikuläre Tachykardien haben ein hohes Risiko akuter Mortalität und sind daher unmittelbar therapiebedürftig.¹⁵ In der Akuttherapie der anhaltenden monomorphen VT kann bei hämodynamischer Stabilität zunächst eine medikamentöse Rhythmuskonversion versucht werden. Als Medikamente werden hierzu vornehmlich Ajmalin oder Amiodaron eingesetzt.^{2,22} Bei Fortbestehen nach Gabe eines Antiarrhythmikums sollte eine Rhythmuskonversion mittels elektrischer Kardioversion in Kurznarkose versucht werden. Diese kann auch primär, anstelle einer medikamentösen Rhythmuskonversion, erfolgen. Bei hämodynamischer Instabilität ist die elektrische Kardioversion als Mittel der ersten Wahl indiziert. Die zusätzliche Gabe von Amiodaron kann bei Fortbestehen oder häufigen Rezidiven sinnvoll sein. Als Reserveoption bei Therapierefraktärität gegenüber Kardioversion kann auch eine transvenöse Überstimulation effektiv sein.^{2,4}

Ein akuter Herz-Kreislauf-Stillstand wird nach Protokollen des Advanced Lifesupport mit entsprechender Kardiopulmonaler Reanimation und gegebenenfalls Defibrillation sowie Amiodaron-Gabe behandelt. An dieser Stelle sei auf die entsprechende Leitlinie des European Resuscitation Council verwiesen.²³ Zudem sollte stets nach potenziell reversiblen Auslösern wie Elektrolytverschiebungen, Hypoxien, Hypovolämien, Perikard Tamponaden und Medikamenten gesucht werden.^{2,23}

Ziel der Langzeittherapie ist es hingegen zum einen über eine effektive Rezidivprophylaxe Beschwerdefreiheit zu erreichen, zum anderen die Mortalität zu senken und dem plötzlichen Herztod vorzubeugen.²⁴ Eine adäquate Therapie der Grundkrankheit ist dabei essentiell. Hierzu gehören zum Beispiel Revaskularisationsmaßnahmen bei Koronarer Herzkrankheit und die adäquate Behandlung einer Herzinsuffizienz.^{2,25}

Zur medikamentösen Rezidivprophylaxe ventrikulärer Tachykardien kommen neben Betablockern Amiodaron und seltener Sotalol zum Einsatz. Für Betablocker besteht als einziges Medikament eine Evidenz zur Prävention des plötzlichen Herztodes und somit zur Senkung der Mortalität.^{2,26,27} Auch Amiodaron und Sotalol sind in der Rezidivprophylaxe wirksam. Amiodaron kann dabei auch mit Betablockern kombiniert werden. Ob durch den Einsatz von Amiodaron und Sotalol jedoch eine Senkung der Mortalität erreicht werden kann, wird kontrovers diskutiert.²⁸⁻³⁰ Bisher gibt es hierfür keine ausreichende Evidenz und im deutschen Kommentar zu den ACC/AHA/ESC Leitlinien wird betont dass derzeit „keine prognostische Indikation für eine antiarrhythmische Dauerbehandlung“^{31 p370} bestehe. Da Amiodaron und Sotalol auch proarrhythmische Wirkungen haben, gilt prinzipiell Zurückhaltung bei der Indikationsstellung in der Langzeittherapie.^{2,24} Eine alleinige medikamentöse Therapie mit Betablockern kann zum Teil bei nicht-anhaltenden VTs oder bei anhaltenden monomorphen VTs ohne strukturelle Herzerkrankung indiziert sein. Bei anhaltenden monomorphen VTs vor dem Hintergrund einer strukturellen Herzerkrankung ist eine alleinige medikamentöse Therapie in der Regel nicht indiziert. Von Bedeutung ist jedoch die Kombination mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator zur Senkung der Interventionsrate.^{2,4,25}

Patienten mit einem hohen Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden, können mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) beziehungsweise vorübergehend mit einem externen Kardioverter-Defibrillator versorgt werden. Die Senkung der Mortalität von Risikopatienten durch den Einsatz von ICDs in der Primär- und Sekundärprävention konnte in mehreren Studien belegt werden^{30,32-39} und wird in den Leitlinien und Konsensuspapieren empfohlen^{2,4,31,40}. Wesentliches Kriterium für die Indikationsstellung ist das Ausmaß der linksventrikulären Funktionseinschränkung beziehungsweise der Herzinsuffizienz.^{41,42} So wird eine ICD Implantation in der Regel ab einer hochgradigen Einschränkung der linksventrikulären Funktion auf unter 30 bis 40% empfohlen^{2,43,44} und kann bei vielen Patienten mit ventrikulärer Tachykardie und struktureller Herzerkrankung erwogen werden^{4,45}. Für die genauen Indikationen sei auf die einschlägigen Leitlinien und Konsensuspapiere verwiesen^{2,4,25,40,43-45}. Zur Senkung der Interventionsrate eines

ICDs können Kombinationen mit Antiarrhythmika oder einer Katheterablationsbehandlung sinnvoll sein.⁴⁶

Eine weitere und potentiell kurative Behandlungsoption für ventrikuläre Tachykardien ist die Katheterablation.⁴⁷ Monomorphe VTs sind einer Ablation meist besser zugänglich als polymorphe, da diese in der Regel mit einem narbenbezogenem Reentry-Mechanismus auf einem konstanten arrhythmogenen Substrat beruhen (siehe Ätiologie), welches mittels Ablation modifiziert werden kann.^{13,48,49} Hierdurch lässt sich häufig eine signifikante Reduktion oder dauerhafte Suppression von Episoden erwirken.⁴⁸ So wird die Ablation anhaltender monomorpher VTs in den ACC/AHA/ESC Leitlinien² unter anderem bei Patienten mit einem ansonsten niedrigem Risiko für einen plötzlichen Herztod, sowie ergänzend bei Patienten mit einem ICD und häufigen Entladungen, als auch bei Bundle-Branch-Reentry-Tachykardie als Klasse 1 Maßnahme empfohlen. Auch bei idiopathischen VTs wird eine Ablation frühzeitig empfohlen und ist in häufig kurativ.^{2,24,48,50} Die genauen Indikationen zur Katheterablation können in den einschlägigen Leitlinien und Konsensuspapieren nachgelesen werden.^{3,13,51}

Auf Grund besserer dreidimensionaler elektroanatomischer Mapping- und Navigationsverfahren hat sich die Katheterablation ventrikulärer Tachykardien in den letzten Jahren erheblich weiterentwickelt.³¹ Sie ist sicherer und effektiver geworden und kann inzwischen häufig früher mit einem breiteren Indikationsspektrum eingesetzt werden.⁵² Während eine Ablationsbehandlung anfangs ausschließlich gut tolerierten VTs vorbehalten war, können inzwischen auf Grund neuer Mappingverfahren, die eine Identifizierung des Substrats im Sinusrhythmus erlauben, zum Teil auch hämodynamisch instabile VTs effektiv ablatiert werden.^{48,49} Ob durch eine Katheterablation jedoch auch eine Senkung der Mortalität erreicht werden kann muss in randomisierten klinischen Studien gezeigt werden. In einer Meta-Analyse konnte bereits gezeigt werden, dass nicht-Induzierbarkeit einer VT bei Postinfarkt-Patienten nach Ablation mit einem Überlebensvorteil assoziiert ist.⁵³ In ersten Studien wird zudem die Ablation als Erstlinientherapie statt einer ICD-Implantation erprobt.^{54,55} Dennoch kann eine Katheterablation eine ICD-Implantation, wenn diese indiziert ist, in der Regel bisher nicht ersetzen.¹³ Die Interventionsrate

eines ICD kann jedoch mittels Ablation gesenkt werden.^{13,56} Eine medikamentöse Dauertherapie wird heutzutage immer häufiger zugunsten einer Ablationsbehandlung verlassen.^{42,48}

2.1.8 Prognose

Die Prognose von ventrikulären Tachykardien hängt stark von der zugrundeliegenden Erkrankung ab. Es besteht jedoch die Gefahr eines Überganges in Kammerflimmern oder -flattern sowie die Gefahr des plötzlichen Herztodes. Eine rechtzeitige Erkennung, konsequente Therapie und Prävention ist daher unerlässlich und stellt eine Herausforderung für den Arzt und das Gesundheitssystem dar.^{8,24}

2.2 Supraventrikuläre Tachykardien

Als mögliche Differentialdiagnose einer monomorphen Breitkomplextachykardie kommen supraventrikuläre Tachykardien (SVT) in Frage. Aus diesem Grund soll hier eine kurze Besprechung vor diesem Hintergrund erfolgen.

Supraventrikuläre Tachykardien haben ihren Ursprung in anatomischen Strukturen oberhalb der Aufteilung des His-Bündels in die Tawara-Schenkel oder laufen unter Beteiligung dieser ab. Hierzu gehören atriale Tachykardien, AV-Knoten-Reentrytachykardien, AV-Reentry-Tachykardien aufgrund akzessorischer Leitungsbahnen, AV-junktionale Tachykardien, Vorhofflattern und Vorhofflimmern. Paroxysmale SVTs sind dabei durch einen anfallartigen Verlauf mit abruptem Anfang und Ende gekennzeichnet. Supraventrikuläre Tachykardien beruhen in den meisten Fällen auf einem Reentry-Mechanismus. In selteneren Fällen sind auch Automatismen oder getriggerte Aktivitäten möglich.⁵⁷⁻⁵⁹

Elektrokardiographisch zeigen sich supraventrikuläre Tachykardien in der Regel mit einem schmalen QRS-Komplex von 80 bis 100 ms. Im Falle einer aberranten Überleitung bei vorbestehendem oder funktionellem Schenkelblock oder bei antegrader Überleitung über eine akzessorische Bahn, können jedoch auch breite Komplexe auftreten. Bei Regelmäßigkeit kann somit das Bild einer monomorphen

Breitkomplextachykardie entstehen.^{57,59,60} Die Abgrenzung zur ventrikulären Tachykardie kann in diesen Fällen schwierig sein und ist im folgenden Thema dieser Arbeit.

In der Akutbehandlung supraventrikulärer Tachykardien werden vor allem vagale Manöver, Adenosin, Verapamil, Ajmalin, Betablocker und bei Fortbestehen oder hämodynamischer Instabilität die elektrische Kardioversion eingesetzt.^{59,60} Langfristig steht mit der Katheterablation eine meist kurative Behandlungsoption zur Verfügung, die gegen eine medikamentöse Langzeittherapie abgewogen werden muss.^{60,61} Verlauf und Prognose supraventrikulärer Tachykardien sind im Vergleich zu ventrikulären Tachykardien in der Regel benigne.⁵⁷

2.3 Die monomorphe Breitkomplextachykardie

2.3.1 Grundlagen

Unter einer monomorphen Breitkomplextachykardie (Broad Complex Tachycardia, BCT) versteht man eine regelmäßige Tachykardie mit einer Frequenz von über 100 Schlägen pro Minute und einheitlich konfigurierten QRS-Komplexen mit einer Breite von über 120ms (vergleiche Definition).⁶² Hinter einer BCT kann sich sowohl eine VT als auch eine SVT verbergen. Eine SVT weist zwar typischerweise schmale QRS-Komplexe auf. Bei einem vorbestehenden oder funktionellen Schenkelblock oder bei antegrader Leitung über eine akzessorische Leitungsbahn, zum Beispiel bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom, können die QRS-Komplexe jedoch verbreitert sein und es kann das Bild einer monomorphen BCT entstehen.⁶² Eine VT ist mit 80-85% die häufigste Ursache einer BCT; eine SVT ist in 15-20% die Ursache.⁶³⁻⁶⁵ In einer Studie von Akthar et al.⁶³ wurden 150 Patienten mit einer BCT in einer elektrophysiologischen Untersuchung evaluiert. Hierbei lag in 81% der Fällen eine VT vor; in 14% der Fälle eine SVT mit aberranter Überleitung, davon 4% mit vorbestehendem und 10% mit funktionellem Schenkelblock; und in 5% eine SVT mit antegrader Leitung bei Wolff Parkinson White Syndrom.

Die SVT mit Schenkelblock ist somit nach der VT die wichtigste und häufigste Differenzialdiagnose. Eine SVT mit antegrader Leitung bei akzessorischer Leitungsbahn hingegen ist seltener. Eine weitere Differentialdiagnose kann ein ventrikulär stimulierter Rhythmus, zum Beispiel durch einen Schrittmacher, sein. Diese ist in der Regel jedoch durch Stimulusartefakte im EKG erkennbar, beziehungsweise lässt sich die Ursache leicht ermitteln.⁶²

Eine Differenzierung zwischen VT und SVT als Ursache einer BCT ist auf Grund potentiell unterschiedlicher Therapien und Prognosen von Bedeutung. Während in der Akuttherapie einer VT die Medikamente Amiodaron oder Ajmalin zum Einsatz kommen (siehe 2.1.7), werden in der Akuttherapie einer SVT vagale Manöver, Adenosin und Verapamil eingesetzt (siehe 2.2). Beide Arrhythmien sind hingegen einer Kardioversion zugänglich. Zudem ist eine Differenzierung für die Planung der weiteren Diagnostik und Behandlung essentiell. Während im Falle einer VT der Fokus auf der Diagnostik und Therapie der kardialen Grunderkrankung sowie der Prävention des plötzlichen Herztodes, häufig über die Implantation eines ICD, liegt, steht im Falle einer SVT mit potentiell benigner Prognose die suffiziente Kontrolle der Symptome und gegebenenfalls kurative Behandlung mittels Katheterablation im Vordergrund.^{42,61}

Eine falsche Klassifikation kann in der Akutbehandlung zu schweren Komplikationen und im Verlauf zu einer Verschlechterung der Prognose führen. So sind Kalziumantagonisten wie Verapamil, welche zur Therapie der SVT eingesetzt werden, bei VT streng kontraindiziert. Sie haben eine ausgeprägt vasodilatatorische Wirkung und können eine hämodynamische Dekompensation bewirken.^{31,66} Adenosin scheint weitgehend sicher, kann jedoch in seltenen Fällen bei einer VT zu Kammerflimmern und konsekutivem Herzstillstand führen.^{67,68} Insbesondere in Verbindung mit Präexzitationssyndromen und Vorhofflimmern ist das Auftreten von Kammerflimmern beschrieben.⁶⁹ Wird eine initial falsche Diagnose im Verlauf nicht korrigiert kann dies langfristig fatale Folgen für den Patienten haben. Würde zum

Beispiel eine VT fälschlicherweise als SVT diagnostiziert, so könnte einem plötzlichen Herztod nicht ausreichend vorgebeugt werden. Würde eine SVT als VT diagnostiziert, könnte dies zu einer unnötigen ICD Implantation führen. In unsicheren Fällen ist daher häufig eine EPU zur weiteren Abklärung indiziert. Eine sichere Diagnose im EKG hingegen würde eine gezielte Therapie ermöglichen und könnte eine weiterführende, invasive Diagnostik entbehrlich machen.⁷⁰

Eine Fehlbeurteilung von Breitkomplextachykardien ist jedoch häufig. Dancy et al. berichteten bereits 1985 von diesem Problem⁷¹. In einer Studie von Stewart et al. 1986⁶⁵ wurden 46 BCT Episoden retrospektiv evaluiert. 15 (39%) von 38 VT Episoden wurden dabei fälschlich als SVT klassifiziert. Eine Gabe von Verapamil erfolgte in 13 der 15 fehldiagnostizierten Fälle und führte in allen 13 Fällen zu einer hämodynamischen Verschlechterung. Akhtar et al.⁶³ haben 1988 eine elektrophysiologische Überprüfung der Erstdiagnose in 150 Fällen vorgenommen und konnten zeigen, dass nur 32% der 122 validierten VT initial richtig diagnostiziert wurden. Auch neuere Studien konnten bestätigen, dass es sich hierbei um ein anhaltendes Problem handelt. Ohlow et al.⁷² haben 2005 64 Notärzten 8 EKGs mit einer elektrophysiologisch gesicherten Diagnose einer VT oder SVT zur Beurteilung vorgelegt. Die richtige Diagnose konnte anhand des EKGs nur in 55% der Fälle gestellt werden. In Verbindung mit klinischen Informationen konnte die richtige Diagnose in 61% der Fälle gestellt werden.

Es folgt ein Überblick über die Möglichkeiten der Differenzierung.

2.3.2 Differentialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie

Die Anamnese und Klinik bietet bereits erste Anhaltspunkte zur Differenzierung der Ursachen. So macht eine strukturelle Herzerkrankung eine VT als zugrundeliegende Ursache einer BCT wahrscheinlicher.² Insbesondere vergangene Myokardinfarkte⁷³, Herzinsuffizienz und kürzliche Angina pectoris Beschwerden in der Anamnese sind

starke Prädiktoren und wiesen in einer Studie von Baerman et al. positiv prädiktive Werte von 98%, 100% und 100% auf.⁷⁴ Die Sensitivitäten lagen mit 66%, 24% und 24% jedoch deutlich niedriger. Auch ein Alter von über 35 Jahren besitzt einen positiv prädiktiven Wert von 85% und eine Sensitivität von 92% für eine VT.⁷⁴ Eine häufige Fehlannahme hingegen ist, dass hämodynamische Stabilität auf eine SVT und hämodynamische Instabilität auf eine VT hinweise.^{70,75} Etwa 10% der VTs sind nicht mit strukturellen Herzerkrankungen assoziiert.⁷⁶

In der klinischen Untersuchung können Zeichen einer ventrikuloatrialen (VA) Dissoziation nachweisbar sein, welche hoch spezifisch für eine VT ist.⁷⁶ Es können irreguläre Vorhofwellen im Bereich der Halsvenen, sogenannte cannon A waves, unterschiedliche Intensitäten des ersten Herztons und unterschiedliche systolische Blutdruckamplituden auftreten. Die cannon A waves treten nur gelegentlich bei gleichzeitiger Kontraktion von Vorhof und Kammer auf und sind nicht mit dem regelmäßig auftretenden Frosch-Zeichen bei AV-Knoten-Reentrytachykardie zu verwechseln. Eine ventrikuloatriale Dissoziation kann außerdem echo- oder elektrokardiographisch nachgewiesen werden.⁷⁷

Entscheidendes Hilfsmittel bei der Diagnosestellung ist das Anfalls-EKG.⁷⁸ Dieses ist im Gegensatz zu invasiven Verfahren in der Regel schnell und einfach verfügbar und wird zudem in Notfallsituation oftmals routinemäßig durchgeführt. Durch eine genaue Analyse der Kriterien im EKG kann so häufig die richtige Diagnose gestellt werden.⁷⁶ Auf die Differentialdiagnose im Anfalls-EKG wird in den nachfolgenden Punkten näher eingegangen.

Auch das Ruhe-EKG kann wichtige Hinweise für die Differentialdiagnose liefern. So können zum Beispiel Schenkelblockbilder, Präexzitationssyndrome oder alte Infarkte nachgewiesen werden und einen Hinweis auf die Ätiologie geben (vergleiche 2.1.6).^{79,80}

Für Patienten mit einer Breitkomplextachykardie und unklarer Diagnose wird hingegen eine invasive EPU empfohlen.^{2,4,31,70,76} Hiermit kann die Diagnose in der Regel gesichert werden und für den Patienten ergibt sich daraus eine klare therapeutische Konsequenz.⁷⁰ Darüber hinaus können eine Induzierbarkeit sowie die Möglichkeit einer Katheterablation geprüft, Risiken für Rezidive und einen plötzlichen Herztod abgeschätzt und die Indikation zur ICD Implantation überprüft werden.²

Die EPU wird außerdem in wissenschaftlichen Arbeiten häufig als Referenzmethode zur Evaluation einer BCT eingesetzt.^{63,64,72,81-83} So auch in der vorliegenden Arbeit.

2.3.3 Kriterien für die Differenzialdiagnose im Anfalls-EKG

2.3.3.1 Ventrikuloatriale-Dissoziation

Im Anfalls-EKG lassen sich verschiedene Kriterien identifizieren, die entweder auf eine VT oder auf eine SVT hinweisen. Eines der hilfreichsten und wichtigsten EKG-Kriterien für eine VT ist der Nachweis einer ventrikuloatrialen Dissoziation (VA-Dissoziation).^{14,61-63,77,84}

Bei einer VA-Dissoziation im Rahmen einer VT erfolgt keine retrograde Überleitung der Aktivität vom Ventrikel auf die Vorhöfe. Es liegt also ein vollständiger VA-Block mit einer unabhängigen Aktivität von Ventrikel und Atrium vor. Diese ist hoch spezifisch für eine VT und lässt sich im EKG durch den Nachweis dissoziierter P-Wellen verifizieren.⁸⁵ Die Spezifität liegt bei annähernd 100% und ist somit nahezu beweisend für eine VT.^{61,63,78,81,86,87} Die Sensitivität ist jedoch geringer und eine VA-Dissoziation liegt nur in etwa 50-55% der Fälle einer VT vor.^{63,81} Dies liegt daran, dass auch eine retrograde ventrikuloatriale Überleitung der Erregung vom Ventrikel auf die Vorhöfe möglich ist und in bis zu 50% der Fälle auftreten kann.^{63,81} Eine 1 zu 1 Überleitung liegt in etwa 25%⁶³ bis 33%⁸¹ der Fälle vor. Ein unvollständiger VA-Block bzw. instabile VA-Leitung mit einem anderen ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnis zum Beispiel von 2:1, 3:1 oder als Wenckebach Überleitung liegt in etwa 20% der Fälle vor.⁶³ Ein Verhältnis von 2:1 ist dabei am häufigsten.⁸¹ In seltenen Fällen kann zudem ein Vorhofflattern oder -flimmern vorliegen.⁸¹

Das mögliche Vorliegen anderer retrograder Überleitungsverhältnisse stellt eine wesentliche Limitation des Kriteriums der VA-Dissoziation dar. Prinzipiell ist jedoch auch der Nachweis eines unvollständigen VA-Blocks mit einem VA-Überleitungsverhältnis größer 1 (mehr QRS-Komplexe als P-Wellen) diagnostisch für eine VT.^{14,76,84,85} Dieses Kriterium ist jedoch weniger gut validiert und findet seltener Anwendung. In Publikationen zu dem Thema steht meist der Nachweis einer VA-Dissoziation im Vordergrund. Ein Überleitungsverhältnis von 1:1 hingegen erlaubt keine Differenzierung zwischen SVT oder VT.⁸⁵

Die Inzidenz der VA-Dissoziation kann durch vagale Manöver oder durch Adenosingabe erhöht werden.⁶¹ Eine Diagnostische Gabe von Adenosin wird in diesem Zusammenhang häufig diskutiert und ist im Falle einer Terminierung der Tachykardie durch Adenosin ein starker Hinweis auf eine SVT.^{61,76,77} Bei ausbleibender Termination hingegen kann eine VA-Dissoziation offenbart und dadurch gegebenenfalls die Diagnose einer VT gestellt werden.

Eine weitere Limitation des Kriteriums besteht darin, dass eine vorhandene VA-Dissoziation nicht immer auch im Oberflächen-EKG nachzuweisen ist. In der einer Studie von Akhtar et al.⁶³ lag eine VA-Dissoziation in 55% der Fälle im intrakardialen EKG vor, war jedoch im Oberflächen-EKG nur in 24% der Fälle nachweisbar. Steinman et al.⁶⁴ konnten eine VA-Dissoziation im Oberflächen-EKG in ihrer Studie in 38%, Grimm et al.⁸² in 23 bis 33% und Miller et al.⁸⁵ in 31% der VTs im Oberflächen-EKG nachweisen. In einer Studie von Stewart et al.⁶⁵ wurde zudem eine vorhandene VA-Dissoziation in 73% der fehldiagnostizierten VTs übersehen. Es gibt Hinweise darauf dass sich die Nachweisbarkeit einer VA-Dissoziation im EKG durch Einsatz der Lewis-Lead-EKG-Ableitung verbessern lässt. Dies ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit und wird unter 2.4 näher eingeleitet.

2.3.3.2 Weitere Kriterien im EKG

Neben dem Nachweis einer VA-Dissoziation gibt es eine Vielzahl weiterer Kriterien mit unterschiedlichen Sensitivitäten und Spezifitäten für den Nachweis einer

ventrikulären Tachykardie. Die klassischen Kriterien gehen auf Vorarbeiten von Sandler, Marriott und Swanick⁸⁸⁻⁹⁰ zurück und wurden erstmals 1978 von Wellens et al.⁸¹ im Kontext der Differenzialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie systematisch untersucht und elektrophysiologisch validiert. Es folgten weitere Arbeiten, darunter die von Akhtar et al.⁶³, Kindwall et al.⁹¹ und Griffith et al.⁹² in denen bestehende Kriterien untersucht oder neue Kriterien etabliert wurden. Mit der Zeit kamen weitere Kriterien dazu, die häufig im Rahmen von Algorithmen publiziert wurden.⁷⁶

Die klassischen Kriterien beruhen im Wesentlichen auf der Analyse der Achse, Dauer, Konkordanz und Morphologie der QRS-Komplexe sowie des ventrikuloatrialen Verhältnisses.^{76,79} Hierzu gehören unter anderem: der Nachweis einer VA-Dissoziation, Capture oder Fusion Beats, eine QRS-Dauer über 140ms bei Rechtsschenkelblock-Morphologie und über 160ms bei Linksschenkelblock-Morphologie, eine positive oder negative präkordiale Konkordanz der QRS-Komplexe, verschiedene axiale Abweichungen der QRS-Komplexe, sowie diverse Kriterien der QRS-Morphologie.^{77,81}

Die Kriterien weisen unterschiedliche Sensitivitäten, Spezifitäten und auch Limitationen auf. Viele der hoch spezifischen Kriterien lassen sich selten nachweisen und sind somit nicht sehr sensitiv. Hierzu gehören der Nachweis einer VA-Dissoziation oder VA-Überleitung > 1 , Capture- oder Fusion-Beats, sowie eine präkordiale Konkordanz. Andere Kriterien treten häufiger auf, sind aber mitunter wenig spezifisch.^{21,78}

Im Folgenden sei eine Auswahl der klassischen Kriterien exemplarisch besprochen, um deren Nutzen und die Limitationen zu verdeutlichen:

Capture und Fusion Beats sind ein indirekter Nachweis einer VA-Dissoziation und entstehen bei einer zufälligen Überleitung einer P-Welle auf die Ventrikel, wobei der Ventrikel ganz (Capture Beat) oder teilweise (Fusion Beat) durch das weitergeleitete

Signal aus dem Vorhof erregt wird. Sie besitzen eine hohe Spezifität für eine VT, treten jedoch nur in etwa 0,5% der Fälle auf.^{76,85}

Eine positive oder negative Konkordanz des QRS Komplexes in den Brustwandableitungen ist nicht durch einen Schenkelblock zu erklären und weist auf eine VT hin. Allerdings entsteht diese nur bei bestimmten Ursprungsorten der VT und ist in weniger als 20% der VT nachweisbar.^{62,76}

Eine QRS-Dauer über 140ms bei RSB-Morphologie und über 160ms bei LSB-Morphologie ist ebenfalls ein Kriterium für eine VT. Die Breite des QRS-Komplexes ist jedoch durchaus variabel und kann bei entsprechenden Vorerkrankungen und hohem Alter auch bei einer SVT weiter verbreitert sein. Auch eine VT kann hingegen, zum Beispiel bei Ursprung im interventrikulären Septum, schmalere Komplexe aufweisen. Das Kriterium ist dementsprechend wenig spezifisch.⁶²

Die Kriterien der QRS-Morphologie beruhen auf dem einfachen Prinzip, dass ein typisches Schenkelblockbild auf eine SVT hinweise, während ein untypisches Bild auf eine VT hinweise. Hierzu wird zwischen einer Rechts- und Linksschenkelblock-Morphologie unterschieden. Es folgt eine genaue Analyse der QRS-Morphologie in den Brustwandableitungen, hauptsächlich in den Ableitungen V1 und V6. Bestimmte Konfigurationen der QRS-Komplexe weisen dabei entweder auf eine VT oder SVT hin. Die Morphologiekriterien weisen in ihrer Handhabung jedoch zum Teil erhebliche Unsicherheiten und Limitationen auf.^{70,93} In einer Studie von Alberca et al.⁹³ besaßen nur 5 von 12 morphologischen Kriterien eine Spezifität von über 90%.

Der Nachweis einer VA-Dissoziation ist also hoch spezifisch für eine VT, besitzt aber eine geringe Sensitivität. Viele andere Kriterien sind zum Teil wenig spezifisch oder weisen ebenfalls geringe Sensitivitäten auf. Hinzu kommen Unsicherheiten in der Handhabung und Limitationen, insbesondere der komplexen Morphologiekriterien.⁷⁰ Griffith et al.⁹² konnten in einer multivariaten Analyse der gängigen Kriterien nur vier unabhängige Prädiktoren für eine VT identifizieren. Eine sichere Differenzialdiagnose monomorpher Breitkomplextachykardien anhand einzelner EKG-Kriterien erscheint daher schwierig. Von Griffith et al.⁸³ folgte 1994 der Vorschlag eine BCT

standardmäßig als VT zu diagnostizieren, um schwerwiegende Fehlklassifikationen einer VT als SVT, die bisher bei der Differenzialdiagnose im EKG nicht auszuschließen sind, zu vermeiden. Dies wird auch in den aktuellen Leitlinien empfohlen.² Einen weiteren Ansatz zur Differenzialdiagnose bieten hingegen Algorithmen.

2.3.4 EKG-Algorithmen

Algorithmen stellen eine klar definierte und standardisierte Methode zur Analyse von EKG-Kriterien dar. Durch die Kombinationen verschiedener Kriterien soll dabei eine möglichst hohe Sensitivität und Spezifität für die Differenzialdiagnose erreicht werden. Für einen Algorithmus zur Erkennung einer VT erwartet man eine nahezu 100%ige Sensitivität, da eine VT in jedem Fall erkannt werden sollte.⁷⁰

Die erste Publikation mehrerer Kriterien zur Differenzialdiagnose der BCT ist die genannte Publikation von Wellens et al.⁸¹ Sie beruht auf der Kombination der klassischen EKG Kriterien, bietet aber noch kein klares Schema zur Analyse. Die erste systematische Analyse mehrerer Kriterien stammt von Brugada et al.⁹⁴ Es folgten weitere Algorithmen von Lau et al.⁹⁵, Griffith et al.⁹² sowie Vereckei et al.^{86,87}

Um das Prinzip der Algorithmen zu verdeutlichen sei hier einmal der Algorithmus von Brugada et al. exemplarisch dargestellt. Der Algorithmus besteht aus den folgenden vier Schritten:^{62,94}

1. Kein RS-Komplex in den Brustwandableitungen? (Ja > Diagnose VT, Nein > Schritt 2)
2. RS-Intervall > 100 ms? (Ja > Diagnose VT, Nein > Schritt 3)
3. VA-Dissoziation nachweisbar? (Ja > Diagnose VT, Nein > Schritt 4)
4. Morphologische Kriterien für eine VT nachweisbar? (Ja > Diagnose VT, Nein Diagnose SVT)

Ist eines der Kriterien nachweisbar, wird der Algorithmus abgebrochen und die Diagnose gestellt. Während die ersten drei Kriterien recht einfach zu beurteilen sind erfolgt im vierten Schritt die komplexe Beurteilung der Morphologiekriterien. Ist keines der Kriterien nachweisbar, wird die Diagnose einer SVT als Ausschluss-Diagnose gestellt.⁶²

Die Algorithmen erzielten unter Testbedingungen in den Originalstudien recht hohe Sensitivitäten, größtenteils jedoch nur moderate Spezifitäten für die korrekte Differenzialdiagnose.^{86,87,94} Bei einer Sekundärbeurteilung durch unabhängige Autoren in verschiedenen Studien lagen die Sensitivitäten und Spezifitäten mitunter jedoch erheblich niedriger.^{70,76} Zudem dürften die Algorithmen im klinischen Alltag und in den Händen weniger erfahrener Ärzte weniger gute Ergebnisse produzieren als unter Studienbedingungen und sind zum Teil erheblichen Limitationen unterworfen.⁷⁰ Auf die klinische Bedeutung sowie die Limitationen von Algorithmen zur Differenzialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie wird im Diskussionsteil dieser Arbeit noch einmal näher eingegangen.

Das Kriterium der VA-Dissoziation ist dabei in den meisten genannten Algorithmen wesentlicher Bestandteil. Eine Ausnahme stellt der zweite Algorithmus von Vereckeij et al.⁸⁷ dar. In diesem hatte ein Wegfallen des Kriteriums auf Grund seiner geringen Sensitivität keinen negativen Effekt auf das Gesamtergebnis, weshalb es entfiel.⁸⁷

2.4 Die Lewis-Lead-EKG-Ableitung

Die Lewis-Lead-EKG-Ableitung wurde bereits 1931 durch Sir Thomas Lewis beschrieben.⁹⁶ Im Vergleich zum Standard-12-Kanal-EKG wird hierbei die rechte Armelektrode in den 2. Interkostalraum rechts parasternal verschoben und die linke Armelektrode in den 4. Interkostalraum rechts parasternal. Die eigentliche Lewis-Lead-EKG-Ableitung (auch Lewis-Lead, Lewis-Ableitung) ist dabei die Ableitung I. Das komplette 12-Kanal-EKG mit der Modifikation nach Lewis wird im Folgenden 12-

Kanal-Lewis-Lead-EKG genannt. Die Lewis-Ableitung sollte ursprünglich Flimmerwellen bei Vorhofflimmern besser sichtbar machen.⁹⁷

In vier Fallstudien von Bakker et al.⁹⁷, Rodriguez de Holanda-Miranda et al.⁹⁸, Mizuno et al.⁹⁹ und Verecke⁷⁶ konnte kürzlich gezeigt werden, dass durch den Einsatz der Lewis-Lead-EKG-Ableitung die P-Wellen Diskriminierung bei Breitkomplextachykardien in Einzelfällen verbessert werden kann. Bakker et al.⁹⁷, Mizuno et al.⁹⁹ und Verecke et al.⁷⁶ konnten durch den Einsatz der Lewis-Ableitung eine VA-Dissoziation nachweisen, die im Standard-12-Kanal-EKG nicht oder nicht sicher nachweisbar war, womit die Diagnose einer VT gestellt werden konnte. Holanda-Miranda et al.⁹⁸ konnten hingegen durch den Einsatz der Lewis-Ableitung eine vorher nicht erkennbare ventrikuloatriale Konkordanz nachweisen. Auf den genannten Fallberichten begründet sich die Annahme einer möglichen Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien.

Das Kriterium der VA-Dissoziation wird von vielen Autoren als eines der nützlichsten Kriterien zur Differenzialdiagnose der monomorphen Breitkomplextachykardie eingeschätzt^{14,61,62,77} und ist zudem in den meisten Algorithmen zur Differentialdiagnose vertreten^{81,86,94}. Es ist verhältnismäßig einfach in der Handhabung und ermöglicht im Falle eines Nachweises eine nahezu sichere Diagnose einer VT mit unmittelbaren diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen. Die Sensitivität für den Nachweis einer VT ist jedoch gering. Während eine VA-Dissoziation in etwa 55% der Fälle vorliegt, ist diese im Oberflächen-EKG nur in etwa 24% der Fälle nachweisbar.⁶³ Zudem wird eine vorhandene VA-Dissoziation im Oberflächen-EKG häufig übersehen.⁶⁵ Verschiedene Fallstudien weisen darauf hin dass die Lewis-Lead-EKG-Ableitung die P-Wellen Diskriminierung erleichtern und somit die Nachweisbarkeit einer VA-Dissoziation erhöhen kann. Dies kann zu einer verbesserten Sensitivität des Kriteriums führen. Derzeit existiert keine Studie die einen möglichen Nutzen der Lewis-Lead-EKG Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien systematisch

untersucht hat. In der vorliegenden Arbeit soll dieser Zusammenhang erstmals systematisch untersucht werden.

2.5 Fragestellung

Die vorliegende Studie untersucht die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien.

Der Nachweis einer VA-Dissoziation im Oberflächen-EKG ist ein einfaches und hochspezifisches Kriterium für eine ventrikuläre Tachykardie. Es gibt Hinweise darauf, dass durch den Einsatz der Lewis-Lead-EKG-Ableitung die P-Wellen Diskriminierung erleichtert und somit die Nachweisbarkeit dieses Kriteriums erhöht werden kann. Dies könnte einen Beitrag zur Lösung des beschriebenen Problems der Differentialdiagnose der monomorphen Breiokomplextachykardie leisten.

Ziel der Studie ist eine systematische Untersuchung der Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien.

Hierzu wurden bei ventrikulärer Stimulation im Herzkatheter-Labor bei 47 Patienten jeweils ein Standard-12-Kanal und ein modifiziertes 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG aufgezeichnet. Als Referenzwert erfolgte zudem eine simultane Aufzeichnung des ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses im intrakardialen EKG. Es folgte eine Auswertung der EKGs durch 6 Untersucher, die im EKG eine Diagnose des vorliegenden ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses treffen sollten. Die Untersucher waren gegenüber des korrekten Überleitungsverhältnisses sowie gegenüber des verwendeten EKGs verblindet. Es folgte die statistische Auswertung der Ergebnisse. Einzelheiten des Versuchsaufbaus und der Auswertung sind im Abschnitt Methodik erläutert.

In einer Nebenfragestellung sollte zudem die Einschätzung der Untersucher erhoben werden, in welcher der Ableitungen im jeweiligen EKG die P-Wellen am besten sichtbar waren.

In der anschließenden Diskussion der Studienergebnisse folgt ein Vergleich mit bisher publizierten Daten, eine Diskussion der möglichen klinischen Bedeutung, des möglichen Einsatzbereiches und der zukünftigen Perspektive sowie der Limitationen der eigenen Arbeit.

2.6 Hypothesen

In Bezug auf die Studienergebnisse wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

Es wird eine verbesserte P-Wellen Diskriminierung im 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG erwartet. Diese wird festgemacht an der korrekten Diagnose des vorliegenden Überleitungsverhältnisses durch die Untersucher, insbesondere bei Vorliegen einer VA-Dissoziation. Es wird ein signifikanter Vorteil für die korrekte Diagnose mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG gegenüber des Standard-12-Kanal-EKGs erwartet.

Zudem wird eine verbesserte Reliabilität, in Form einer höheren Übereinstimmung unter den bewertenden Untersuchern, mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG erwartet.

In Bezug auf die Nebenfragestellung wurden keine Hypothesen aufgestellt.

3. Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein prospektive, nicht-interventionelle, monozentrische Diagnostik-Studie zur Beurteilung eines zusätzlichen Nutzens des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs gegenüber des Standard-12-Kanal-EKGs zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien.

Die Studie wurde mit Beginn im Dezember 2013 in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie im Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin durchgeführt.

Der Ablauf der Studie gliederte sich im Wesentlichen in die folgenden drei Schritte:

- Erste Datenerhebung – Erhebung der EKG-Daten
- Zweite Datenerhebung – Beurteilung der EKGs durch Untersucher
- Statistische Auswertung

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patienten für die Erhebung der EKG-Daten wurden nach folgenden Kriterien eingeschlossen:

- Alter über 18 Jahre
- Einwilligungsfähigkeit
- Vorliegen einer schriftlichen Einwilligung
- Patienten bei denen im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung eine ventrikuläre Stimulation geplant war

Ausschlusskriterien waren:

- Vorliegen eines inkonstanten VA-Überleitungsverhältnisses während der EKG Aufzeichnung

3.3 Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studie war die Diskriminierung der P-Wellen und Diagnose des ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses im Standard-12-Kanal-EKG und 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG durch die Untersucher sowie die Diagnose des tatsächlichen Überleitungsverhältnisses im intrakardialen EKG als Referenzwert für die Angaben der Untersucher.

Sekundärer Endpunkt der Studie war die Angabe der Ableitung in welcher die Untersucher das VA-Überleitungsverhältnis am besten erkannten.

3.4 Datenschutz, Patienteninformation und ethische Aspekte

Die Studie wurde entsprechend geltender Datenschutzbestimmungen durchgeführt. Die Patienten wurden entsprechend aufgeklärt und nur nach schriftlicher Einwilligung in die Studie eingeschlossen. Personenbezogene Daten der Studienteilnehmer wurden pseudonymisiert, sodass keine Rückschlüsse auf personenbezogene Daten möglich waren. Die Auswertung der Patientendaten durch das Studienpersonal erfolgte ausschließlich in pseudonymisierter Form über Nummerncodes. Die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin erteilte der Studie ein positives Votum.

3.5 Datenerhebung

3.5.1 Erhebung der EKG-Daten

Die Erhebung der EKG-Daten fand in der Zeit von Dezember 2013 bis April 2014 statt. Ort der Erhebung waren die elektrophysiologischen Herzkatheter-Labore der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie im Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Die Patienten erhielten dort eine elektrophysiologische Untersuchung, welche im Rahmen der klinischen Diagnostik und Katheterablationstherapie bei unterschiedlichen Arten von Arrhythmien durchgeführt wurde. Die Untersuchungen wurden zur Ablation von paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien, ventrikulären Tachykardien, zur Differenzialdiagnose bei unklaren Bretkomplextachykardien, sowie zu Katheterablation von Vorhofflimmern und Vorhofflattern durchgeführt. Bei allen eingeschlossenen Patienten wurde im Rahmen der klinischen Diagnostik ein ventrikulärer und mindestens ein atrialer elektrophysiologischer Messkatheter über einen Zugang im Bereich der Vena femoralis in Standardpositionen platziert. Die ventrikuläre Stimulation erfolgte über einen apikalen rechtsventrikulären Katheter mit 150 Schlägen pro Minute, welches einer Stimulationszykluslänge von 400 ms entspricht. Stimuliert wurde mit einem Universal Heart Stimulator (UHS 20, Biotronik, Germany). Hierzu wurde zunächst die Erregbarkeitsschwelle bestimmt und daraufhin erfolgte die Stimulation mit dem doppelten Wert der Erregbarkeitsschwelle. Die ventrikuläre Stimulation dient im Rahmen des Studiendesigns zur elektrophysiologischen Simulation einer ventrikulären Tachykardie. Das vorliegende ventrikuloatriale Überleitungsverhältnis dieser simulierten ventrikulären Tachykardie sollte dann von den Untersuchern in den aufgezeichneten EKGs diagnostiziert werden.

Während der Stimulation wurden für jeden Patienten jeweils ein Standard-12-Kanal-EKG, sowie ein 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG nach Sir Thomas Lewis aufgezeichnet. Die EKGs wurden mit einem herkömmlichen EKG-Gerät (Siemens Megacart) aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte mit einer Geschwindigkeit von 50 mm/s

und einer Amplitude von 0,1 mV/mm. Abbildung 1 und 2 zeigen die Anordnung der Elektroden für die jeweiligen EKGs. Abbildung 3 und 4 im Ergebnisteil zeigen ein Standard-12-Kanal- und ein 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG eines Patienten.

Im Rahmen der EPU wurde jeweils zeitgleich zu den genannten Oberflächen-EKGs zudem ein intrakardiales EKG als Referenzmethode zur Bestimmung des ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses aufgezeichnet. Die ventrikuloatriale Erregung wurde über einen steuerbaren zehnpoligen Mappingkatheter (Inquiry, St Jude Medical, Connecticut, USA) mit Lage im Koronarvenensinus aufgezeichnet. Je nach Indikation der Untersuchung kamen zum Teil unterschiedliche Settings, gegebenenfalls mit zusätzlichen Kathetern im hohen rechten Atrium (HRA) oder His-Bündel zum Einsatz. Das intrakardiale EKG diente als Referenzmethode zur Diagnose der vorliegenden Überleitungsverhältnisse und lieferte somit die Referenzwerte für die anhand der Standard-12-Kanal und 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs durch die Untersucher diagnostizierten Überleitungsverhältnisse. Abbildung 5 im Ergebnisteil zeigt ein solches intrakardiales EKG mit einem Überleitungsverhältnis von 2 zu 1.

Die Daten wurden im Anschluss pseudonymisiert, sodass keine Rückschlüsse auf personenbezogene Daten der Patienten möglich waren.

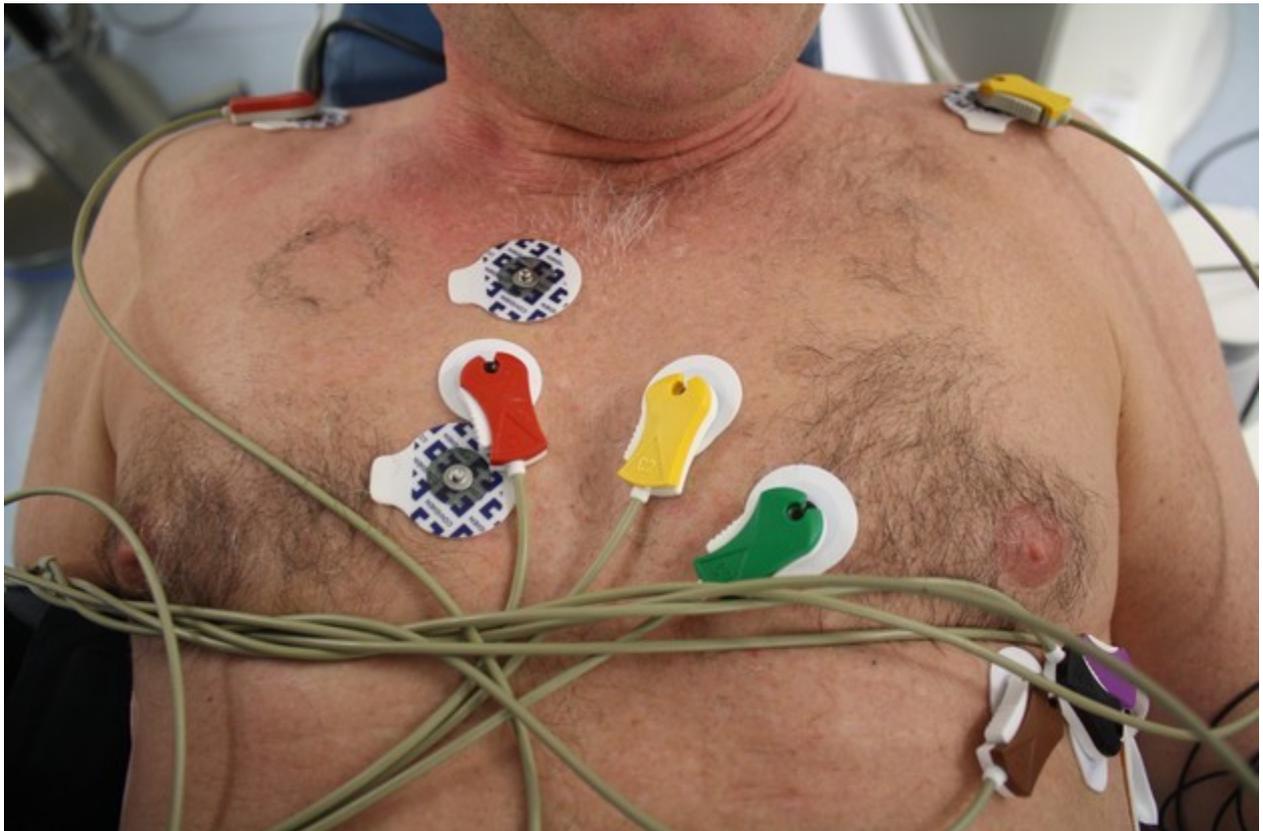


Abbildung 1: Anordnung der Elektroden des Standard-12-Kanal-EKGs. Veröffentlichung des Bildmaterials mit Einverständnis der abgebildeten Person.

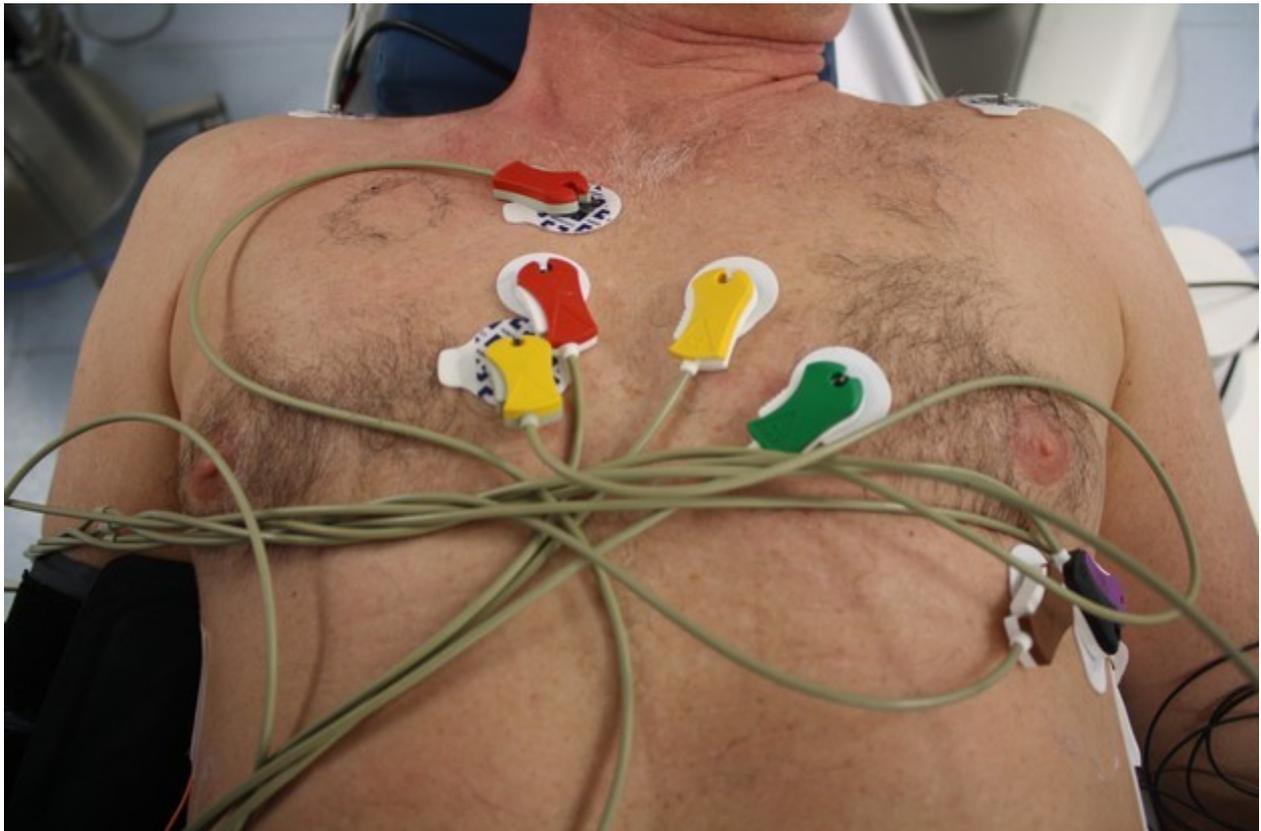


Abbildung 2: Anordnung der Elektroden des Lewis-Lead-EKGs. Veröffentlichung des Bildmaterials mit Einverständnis der abgebildeten Person.

3.5.2 Beurteilung der EKGs durch die Untersucher

Die EKGs wurden von 6 Fachärzten für Kardiologie mit einem Tätigkeitsschwerpunkt im Bereich Elektrophysiologie der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie im Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin befundet. Die Untersucher waren gegenüber der Art des EKGs (Standard-12-Kanal-EKG oder 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG) sowie gegenüber des korrekten Überleitungsverhältnisses verblindet.

Die Untersucher wurden dazu aufgefordert anhand der Standard-12-Kanal- und 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs eine Diagnose des vorliegenden VA-Überleitungsverhältnisses zu treffen. Hierbei standen die Möglichkeiten 1:1, 2:1, VA-Dissoziation, sowie die Option „nicht erkannt“ zur Auswahl. Im Hinblick auf die

Nebenfragestellung sollte zusätzlich die Ableitung benannt werden, in welcher die P-Wellen und somit das Überleitungsverhältnis nach Einschätzung des Untersuchers am besten sichtbar waren. Falls das VA-Überleitungsverhältnis nicht erkannt wurde, entfiel diese Angabe. Zur Benennung der Ableitung wurden, auch im 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG, die gängigen Bezeichnungen nach Einthoven, Goldberger und Wilson verwendet (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1-V6).¹⁰⁰

Die Angaben der Untersucher wurden dem ebenfalls gegenüber des korrekten Überleitungsverhältnisses verblindeten Studienpersonal übermittelt und in eine Datenbank eingetragen.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics, Version 21 sowie Microsoft Excel 2010 durchgeführt. Es erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

3.6.1 Deskriptive Statistik

Zunächst wurden die Ergebnisse über Methoden der deskriptiven Statistik ausgewertet. Es wurden die Häufigkeiten der tatsächlichen Überleitungsverhältnisse durch Auswertung der intrakardialen EKGs bestimmt und graphisch dargestellt. Die Angaben der Untersucher wurden mit den Referenzwerten aus den intrakardialen EKGs verglichen. Die richtig erkannten VA-Überleitungsverhältnisse insgesamt, sowie gesondert die Untergruppe der richtig erkannten VA-Dissoziationen, wurden über Kreuztabellen sowie graphisch in Diagrammen dargestellt. Zudem wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen, Maxima, Minima und Medianwerte berechnet.

Die Daten wurden mit den Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk Tests, sowie durch Bestimmung der Schiefe auf das Vorliegen einer Normalverteilung getestet.¹⁰¹ Dem Kolmogorov-Smirnov Test sowie dem Shapiro-Wilk Test liegt die Nullhypothese einer Normalverteilung zu Grunde. Bei einem signifikanten Testergebnis von $p < 0,05$ muss die Annahme einer Normalverteilung also verworfen werden, während bei $p > 0,05$ weiter von einer Normalverteilung ausgegangen werden muss.¹⁰¹ Da die genannten Tests bei geringen Fallzahlen Fehleranfällig sein können¹⁰¹ wurde zudem die Schiefe bestimmt. Nach Miles und Shevlin¹⁰² wurde von einer Normalverteilung ausgegangen wenn die Schiefe zwischen -1 und 1 lag.

3.6.2 Induktive Statistik

Für die Standard-EKG und Lewis-Lead-EKG Gruppe wurde jeweils der Mittelwert der durch die einzelnen Untersucher richtig diagnostizierten Überleitungsverhältnisse in Prozent gebildet und über einen statistischen Hypothesentest miteinander verglichen. Die Alternativhypothese H1 lautete hierbei, dass in der Lewis-Lead-EKG Gruppe das VA-Überleitungsverhältnis signifikant häufiger richtig diagnostiziert werde, während die Nullhypothese H0 besagte dass zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bestehe. Für den statistischen Test wurde ein Signifikanzniveau von 5% angenommen.

Welcher statistische Test zur Analyse der Daten angemessen ist, entscheidet sich anhand der Beschaffenheit der Daten. Bei den zu vergleichenden Mittelwerten handelt es sich um verhältnisskalierte Daten, da es sich um die Prozentwerte der richtig diagnostizierten Überleitungsverhältnisse handelt. Des Weiteren sind die Daten verbunden, beziehungsweise handelt es sich um Stichprobenpaare, da jeweils ein Standard-12-Kanal-EKG und 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG von dem selben Patienten erhoben wurde. Eine Normalverteilung der Daten wurde im Verlauf (siehe Ergebnisteil) durch die genannten Tests auf Normalverteilung bestätigt. Somit ist der verbundene t-Test für Beobachtungspaare zur statistischen Hypothesentestung der verhältnisskalierten, gepaarten, normalverteilten, Daten geeignet.^{103,104}

Der t-Test für Beobachtungspaare ist unabhängig von der Stichprobengröße anwendbar und kann auch bei kleinen Stichproben das Signifikanzniveau halten, vorausgesetzt es liegen keine Annahmeverletzungen vor.¹⁰⁴ Da die beschriebene Art der Auswertung auf Ebene der 6 Untersucher und nicht auf Ebene der 47 Patienten stattfindet, ist die vorliegende Stichprobe mit 6 Untersucher in Bezug auf den statistischen Hypothesentest als klein einzustufen. Um dennoch eine Einhaltung des Signifikanzniveaus garantieren zu können wurde die Erfüllung der genannten Annahmen des Tests daher genau geprüft und dargelegt.

Der Test wurde als zweiseitiger Test mit einem Signifikanzniveau von 5% mit IBM SPSS Statistics, Version 21 durchgeführt.

3.6.3 Interrater Reliabilität

Um eine Aussage über die Reliabilität der beiden Verfahren treffen zu können sollte die Übereinstimmung unter den Untersuchern, die Interrater Reliabilität, berechnet werden. Die Werte der Standard-EKG Gruppe sollten mit denen der Lewis-Lead-EKG Gruppe verglichen werden, um zu bestimmen mit welchem Verfahren eine höhere Übereinstimmung, als Maß für die Reliabilität des Verfahrens, erzielt werde. Die Hypothese lautete, dass in der Lewis-Lead-EKG Gruppe eine höhere Übereinstimmung herrsche und das Verfahren damit reliabler sei.

Es gibt verschiedene Verfahren um die Interrater Reliabilität zu berechnen. Welches Verfahren geeignet ist, entscheidet sich anhand der Beschaffenheit der Daten und der Anzahl der Untersucher. In dieser Studie handelte es sich bei den Angaben der Untersucher um nominal skalierte, kategorielle Daten, mit den 4 Kategorien: „1:1“, „2:1“, „VA-Dissoziation“ und „nicht erkannt“. Die Übereinstimmung wurde zwischen 6 Untersuchern berechnet. Damit ist der Kappa-Koeffizient von Fleiss¹⁰⁵ zur Bestimmung der Interrater Reliabilität von kategoriellen Daten mit multiplen (>2) Untersuchern geeignet.^{105,106}

Das Fleiss Kappa liefert als Maß der Übereinstimmung einen Wert zwischen -1 und 1. Der Wert 1 entspricht dabei einer nahezu perfekten Übereinstimmung, 0 entspricht einer Übereinstimmung die der Zufallserwartung entspricht und $k < 0$ entspricht einer Übereinstimmung unterhalb der Zufallserwartung, z.B. wenn Untersucher bewusst gegensätzliche Urteile fällen.¹⁰⁶

Nach Landis und Koch können die Kappa Werte wie folgt beurteilt werden: $k < 0$ = „poor agreement“, k 0-0,20 = „slight Agreement“, k 0,21-0,40 = „fair Agreement“, k 0,41-0,60 = „moderate Agreement“, k 0,61-0,80 = „substantial Agreement“, k 0,81-1,00 = „almost perfect Agreement“.¹⁰⁷ Eine Beurteilung der absoluten Werte ist in der Praxis jedoch schwierig, da es sehr vom klinischen Kontext abhängig sein kann, wann eine Übereinstimmung zum Beispiel als „substanziell“ oder „perfekt“ zu werten ist. Landis und Koch bezeichneten ihre Skala in diesem Zusammenhang selbst als willkürlich („arbitrary“^{107 p165}) – sie liefere lediglich Bezugspunkte zur Einordnung der Werte.¹⁰⁷ Als Bezugspunkt zur Einordnung der Werte wurde die Skala auch in der vorliegenden Studie verwendet. Zudem wurde für beide Gruppen nach Bortz und Lienert¹⁰⁶ die Signifikanz eines Unterschiedes zur Zufallsverteilung mit einem Signifikanzniveau von 5% berechnet.

Wichtiger als die absolute Beurteilung der Kappa Werte war in dieser Studie jedoch die relative Lage der Kappa Werte zueinander, wodurch ein Vergleich der Interrater Reliabilitäten der beiden Verfahren möglich wurde. Die Hypothese lautete hierbei, dass in der Lewis-Lead-EKG Gruppe eine höhere Übereinstimmung herrsche und das Verfahren damit reliabler sei. Da jedoch kein statistischer Test für den Vergleich der Fleiss Kappa Werte verfügbar war,¹⁰⁶ konnte keine Signifikanz berechnet werden. Die Signifikanz beziehungsweise Relevanz eines möglichen Unterschiedes zwischen der Standard-EKG und der Lewis-Lead-EKG Gruppe konnte daher nur anhand der Landis und Koch Skala, der Streuung und der möglichen Gesamtspannweite des Kappas eingeschätzt werden.

Das Fleiss Kappa inklusive Streuung wurden nach Bortz und Lienert¹⁰⁶ in Excel berechnet. Die Kappa Werte wurden anhand der Landis und Koch Skala¹⁰⁷ orientierend eingeordnet.

3.6.4 Statistische Auswertung der Nebenfragestellung

Die Angaben der Untersucher zu der ihrer Einschätzung nach am besten geeigneten Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung wurden rein deskriptiv ausgewertet. Es wurden nur die Angaben zu den Fällen berücksichtigt in denen das Überleitungsverhältnis korrekt diagnostiziert wurde. Für jeden Untersucher wurden die prozentualen Häufigkeiten der zur korrekten Diagnose verwendeten Ableitungen ermittelt. Aus den Häufigkeiten der einzelnen Untersucher zu jeder Ableitung wurden Mittelwerte gebildet, sodass für jede Ableitung ein Mittelwert der prozentualen Häufigkeit ihrer Verwendung zur korrekten Diagnose entstand. Die Häufigkeiten wurden in einem Säulendiagramm dargestellt. Die Auswertung erfolgte in SPSS und Excel.

4. Ergebnisse

4.1 Patienten und EKGs

Es wurden insgesamt 47 Patienten in die Studie eingeschlossen. Ursprünglich wurden 50 Patienten eingeschlossen von denen jedoch 3 wegen inkonstanter Überleitungsverhältnisse während der EKG-Aufzeichnung wieder ausgeschlossen wurden (siehe Ein- und Ausschlusskriterien). Die Datenerhebung fand in der Zeit von Dezember 2013 bis April 2014 statt. Das mittlere Patientenalter betrug 62,87 Jahre mit einer Spanne von 20 bis 83 Jahren. Die Geschlechterverteilung lag bei 19 (40,4%) Frauen zu 28 (59,6%) Männern.

Von jedem Patienten wurde ein Standard-12-Kanal-EKG und ein 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG aufgezeichnet. Somit standen insgesamt 94 EKGs, davon 47 Standard-12-Kanal-EKGs und 47 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs, zur Auswertung durch die Untersucher zur Verfügung. Die Abbildungen 3 und 4 zeigen beispielhaft ein Standard-12-Kanal-EKG und ein 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG von einem Patienten mit vorliegender VA-Dissoziation. Weiterhin wurde zu jedem Oberflächen-EKG ein korrespondierendes intrakardiales EKG als Referenzmethode zur Bestimmung des tatsächlichen Überleitungsverhältnisses zum Zeitpunkt der Aufzeichnung erhoben - insgesamt also 94 intrakardiale EKGs. Abbildung 5 zeigt ein solches intrakardiales EKG mit einem ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnis von 2 zu 1.

4.2 Diagnose der VA-Überleitung mit der Referenzmethode

Das intrakardiale EKG diente als Referenzmethode für die Beurteilung der Angaben der Untersucher. Mit Hilfe der intrakardialen EKGs konnten folgende Häufigkeiten der vorliegenden ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisse während der EKG Aufzeichnung ermittelt werden:

In der Standard-EKG Gruppe lag während der EKG Aufzeichnung in 25 Fällen (53,2%) eine VA-Dissoziation vor, in 13 Fällen (27,7%) eine 1:1 Überleitung und in 9 Fällen (19,1%) eine 2:1 Überleitung.

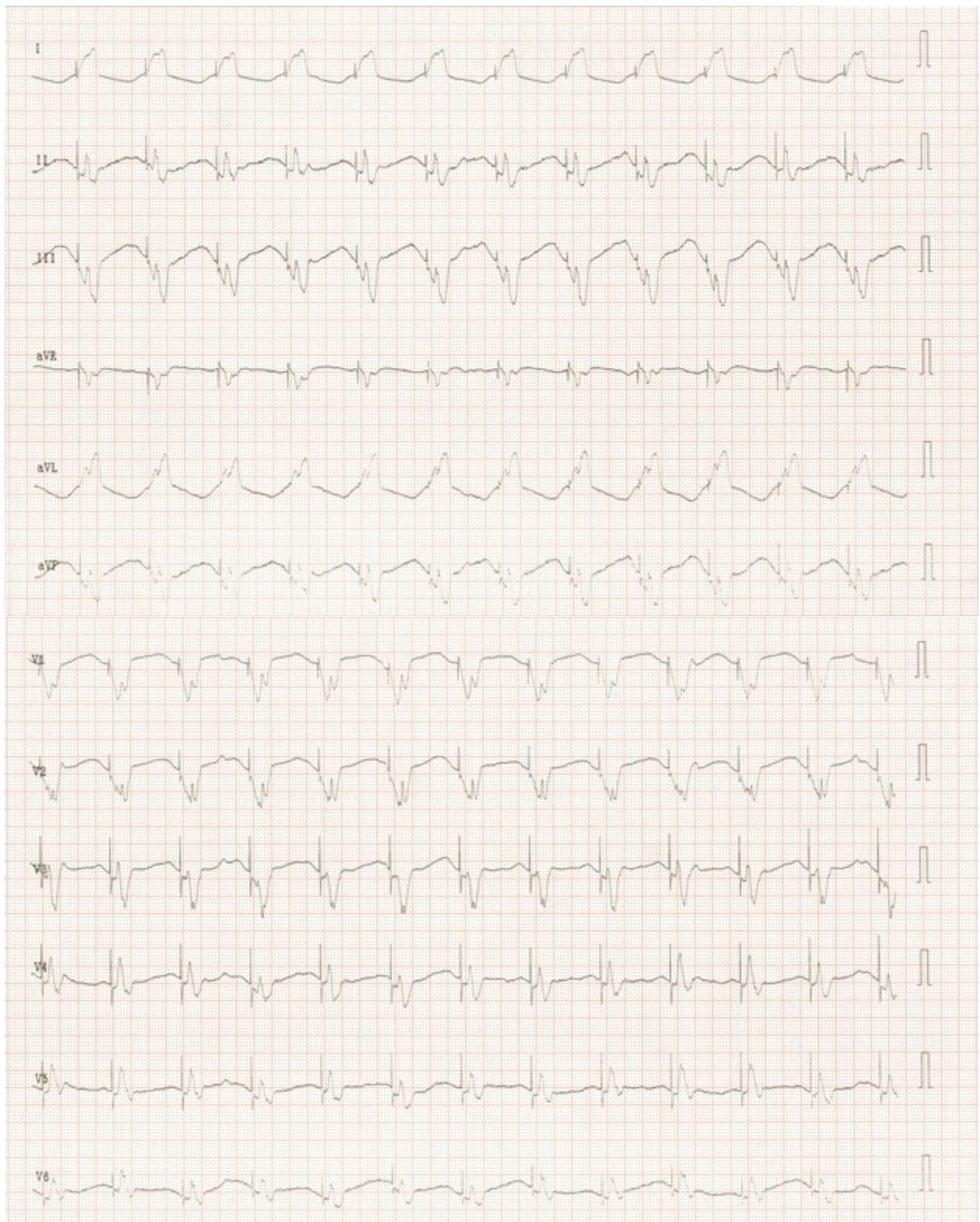


Abbildung 3: Standard-12-Kanal-EKG eines Patienten mit einer vorliegenden VA-Dissoziation, am ehesten erkennbar in Ableitung V1/V2.

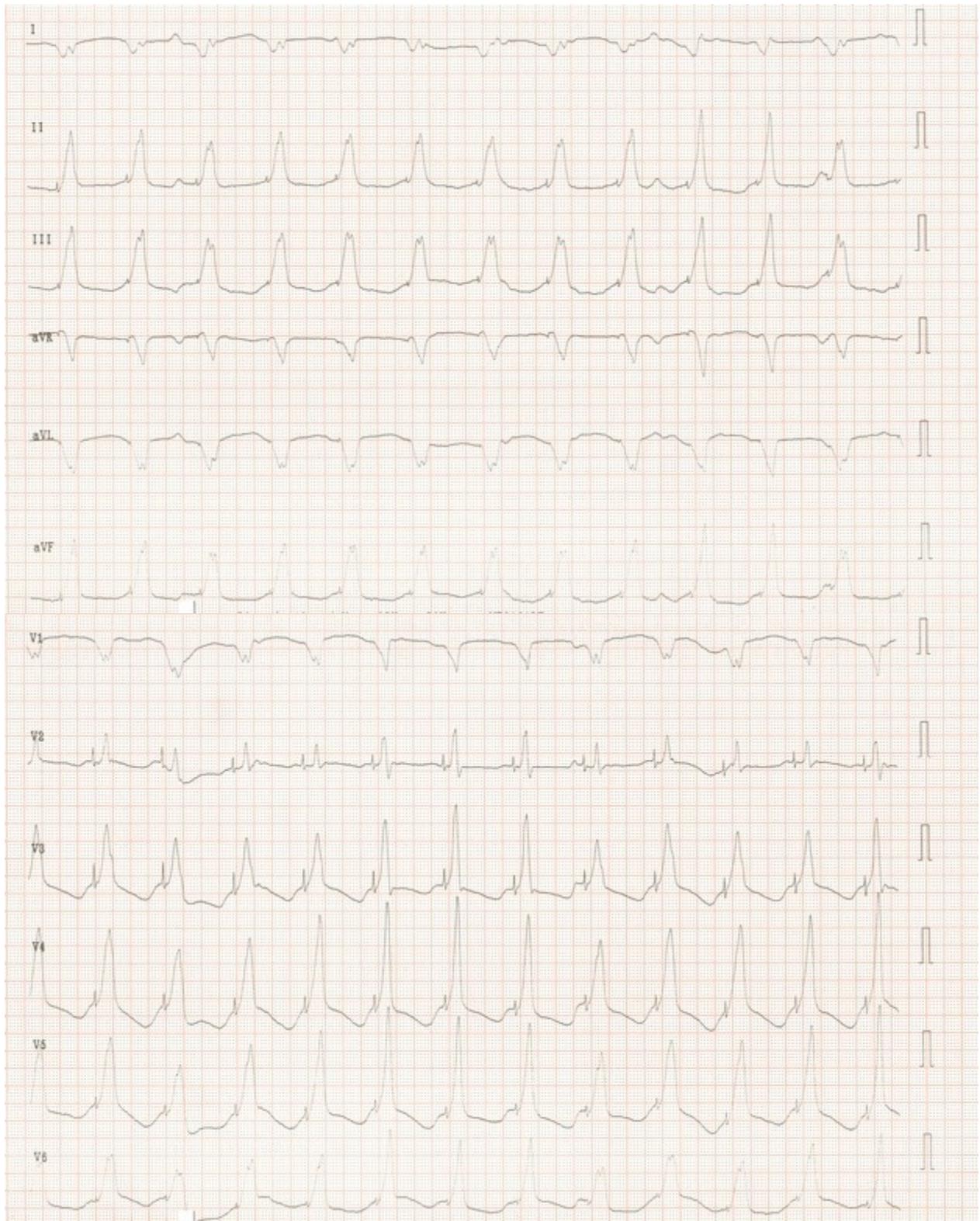


Abbildung 4: 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG des selben Patienten mit vorliegender VA-Dissoziation, gut erkennbar in Ableitung I. Ableitung I entspricht der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung.

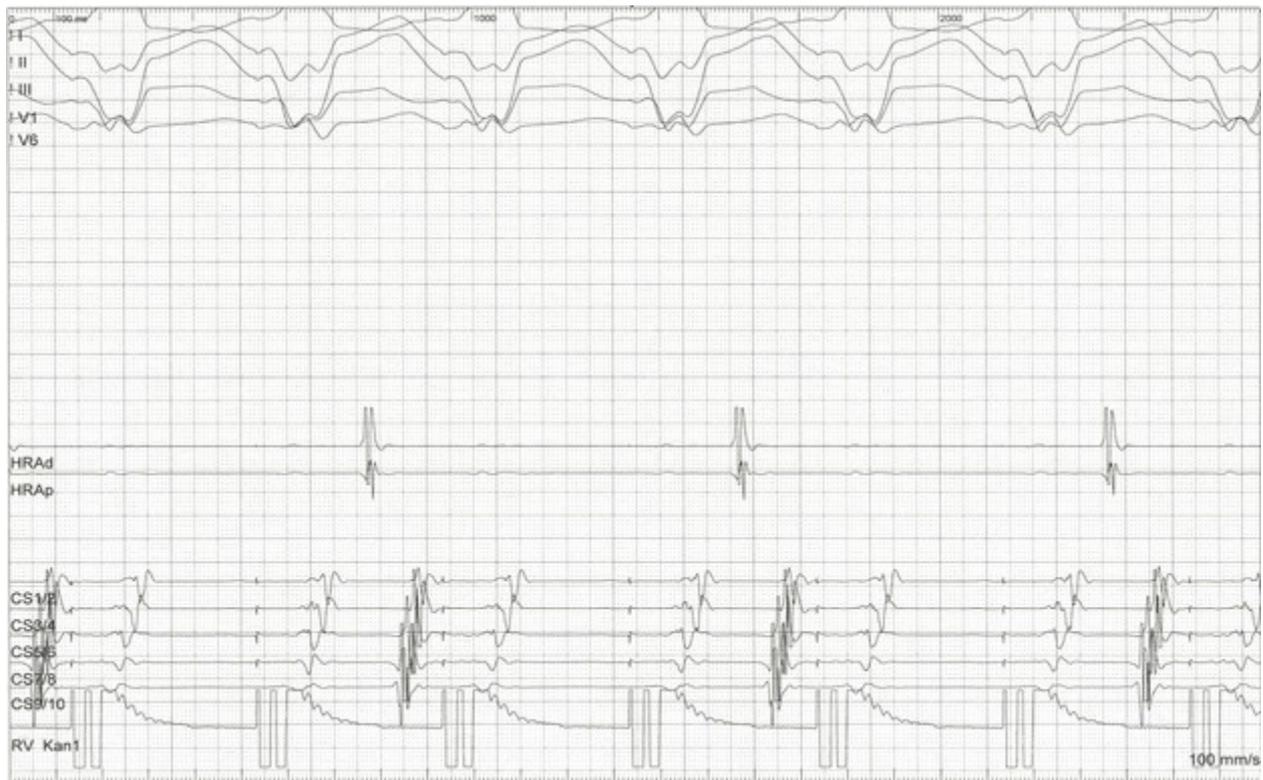


Abbildung 5: Intrakardiales EKG mit einem ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnis von 2:1. HRA, high right atrium; CS, coronary sinus; RV, right ventricle.

In der Lewis-Lead-EKG Gruppe lag während der EKG Aufzeichnung in 26 Fällen (55,3%) eine VA-Dissoziation vor, in 13 Fällen (27,7%) eine 1:1 Überleitung und in 8 Fällen (17,0%) eine 2:1 Überleitung. Eine Übersicht über die Verteilung der tatsächlichen Überleitungsverhältnisse bieten die Abbildungen 6 und 7. Die Angaben der Untersucher wurden im Folgenden mit diesen Referenzwerten verglichen.

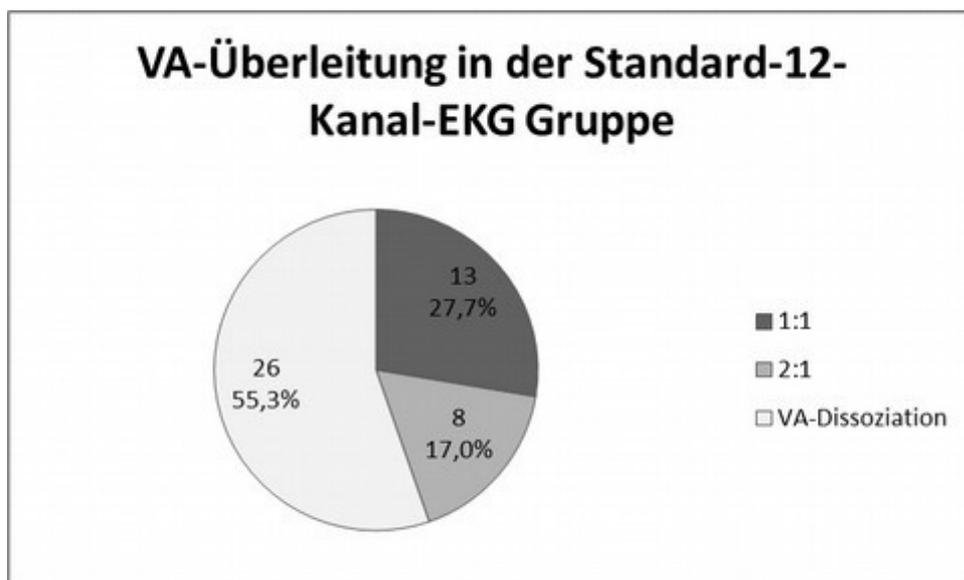


Abbildung 6: VA-Überleitung in der Standard-12-Kanal-EKG Gruppe

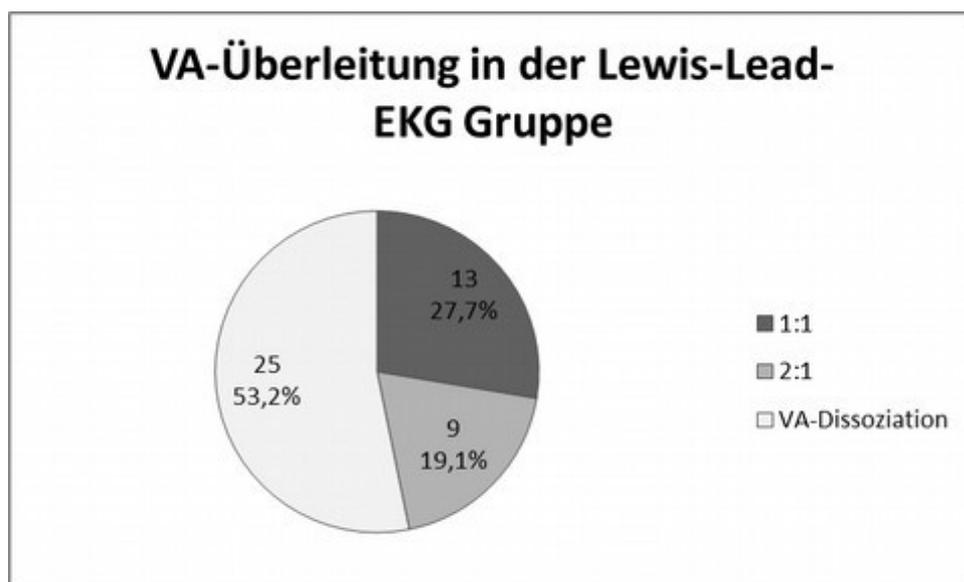


Abbildung 7: VA-Überleitung in der Lewis-Lead-EKG Gruppe

4.3 Diagnose der VA-Überleitung durch die Untersucher

Die VA-Überleitungsverhältnisse, wie sie die Untersucher anhand der Standard-12-Kanal und 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs diagnostiziert haben, wurden mit den Ergebnissen der Referenzmethode verglichen. Hierbei ergab sich folgendes Ergebnis:

In der Standard-EKG Gruppe wurden im Mittel 29,17 von 47 (62,1%) Überleitungsverhältnissen richtig diagnostiziert. In der Lewis-Lead-EKG Gruppe wurden im Mittel 35,00 von 47 (74,5%) Überleitungsverhältnissen richtig diagnostiziert. Eine Übersicht über die prozentual richtig diagnostizierten Überleitungsverhältnisse der einzelnen Untersucher in den beiden Gruppen bietet die Abbildung 8. Standardabweichungen, Medianwerte, Minima und Maxima können ebenfalls Abbildung 8 entnommen werden.

In Bezug auf den statistischen Test mussten die Daten zunächst auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft werden. Für die Differenz der Stichprobenpaare ergab der Kolmogorov-Smirnov Test eine Signifikanz von $p=0,2$, der Shapiro-Wilk Test eine Signifikanz von $p=0,386$ und die Schiefe betrug $-0,6$. Anhand der definierten Entscheidungskriterien (siehe Methodik) bestätigen die Testergebnisse also die Annahme einer Normalverteilung der Daten. Somit kann der verbundene t-Test für Beobachtungspaare als parametrischer Test zur statistischen Hypothesentestung verwendet werden (vergleiche Methodik).

Der t-Test lieferte in Bezug auf die Mittelwerte der beiden Verfahren eine Signifikanz von $p=0,045$, womit die Nullhypothese verworfen werden muss und die Alternativhypothese bestätigt wurde. Der Unterschied von 29,17/47 (62,1%) korrekt diagnostizierter Überleitungsverhältnisse in der Standard-EKG Gruppe zu 35/47 (74,5%) in der Lewis-Lead-EKG Gruppe ist also mit $p=0,045$ statistisch signifikant.

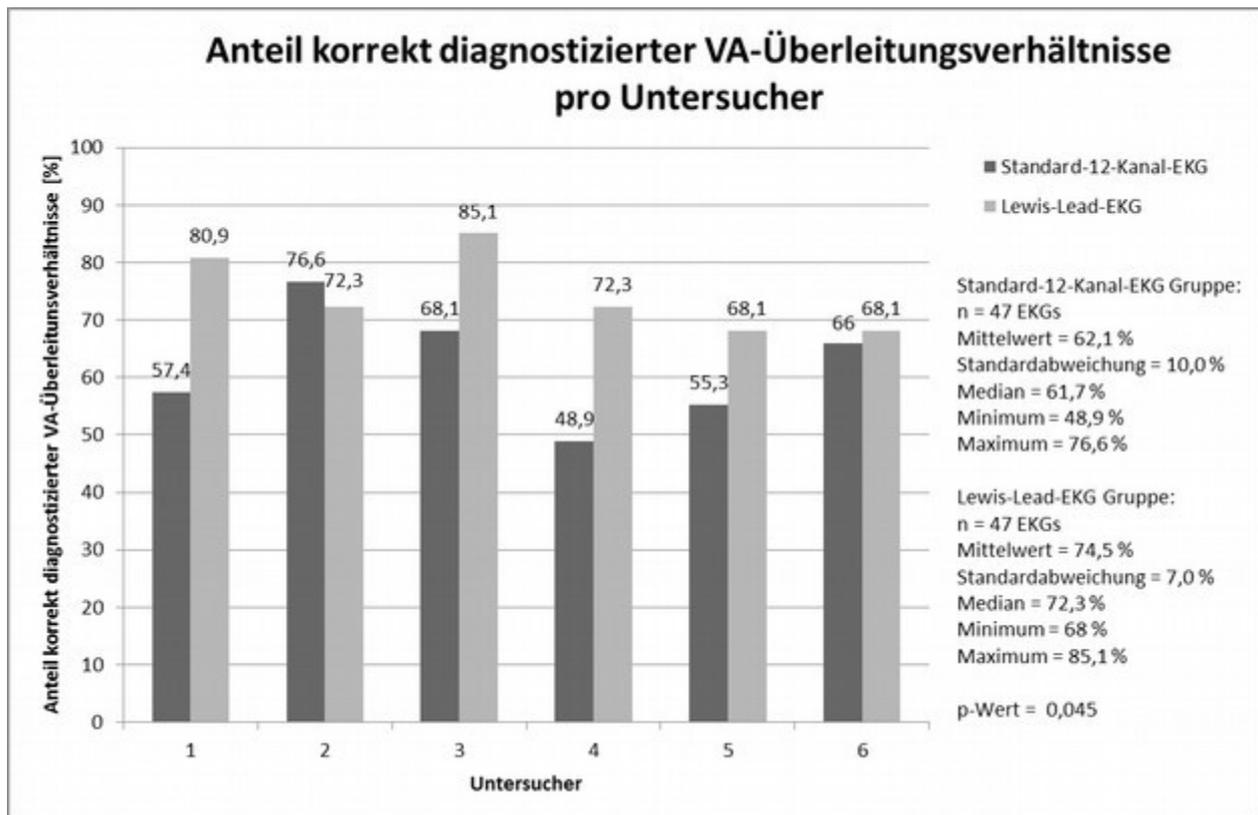


Abbildung 8: Anteil korrekt diagnostizierter VA-Überleitungsverhältnisse pro Untersucher. Vergleiche Huemer M, Meloh H, Attanasio P, et al.¹⁰⁸

Die Untergruppe der richtig diagnostizierten VA-Dissoziationen wurde separat betrachtet. Hier wurden in der Standard-EKG Gruppe im Mittel 12,67 von 26 VA-Dissoziationen (48,7%) richtig diagnostiziert, während in der Lewis-Lead-EKG Gruppe im Mittel 17,67 von 25 VA-Dissoziationen (70,7%) richtig diagnostiziert wurden. Eine Übersicht über die prozentual richtig diagnostizierten VA-Dissoziationen der einzelnen Untersucher liefert die Abbildung 9. Standardabweichungen, Medianwerte, Maxima und Minima können ebenfalls Abbildung 9 entnommen werden.

Die Tests auf Normalverteilung bestätigten auch hier eine Normalverteilung der Daten. Für die Differenz der Stichprobenpaare ergab der Kolmogorov-Smirnov Test eine Signifikanz von $p=0,2$, der Shapiro-Wilk Test eine Signifikanz von $p=0,34$ und die Schiefe betrug $-0,557$. Anhand der definierten Entscheidungskriterien (siehe Methodik) ist eine Normalverteilung der Daten somit bestätigt, womit der gepaarte t-

Test auch in der Untergruppe der richtig diagnostizierten VA-Dissoziationen zur statistischen Hypothesentestung der Werte geeignet ist (siehe Methodik).

Der t-Test lieferte eine Signifikanz von $p=0,014$ womit die Nullhypothese verworfen werden muss und die Alternativhypothese bestätigt wurde. Der Unterschied von 12,67/26 (48,7%) korrekt diagnostizierter VA-Dissoziationen in der Standard-EKG Gruppe zu 17,67/25 (70,7%) in der Lewis-Lead-EKG Gruppe ist also mit $p=0,014$ statistisch signifikant.

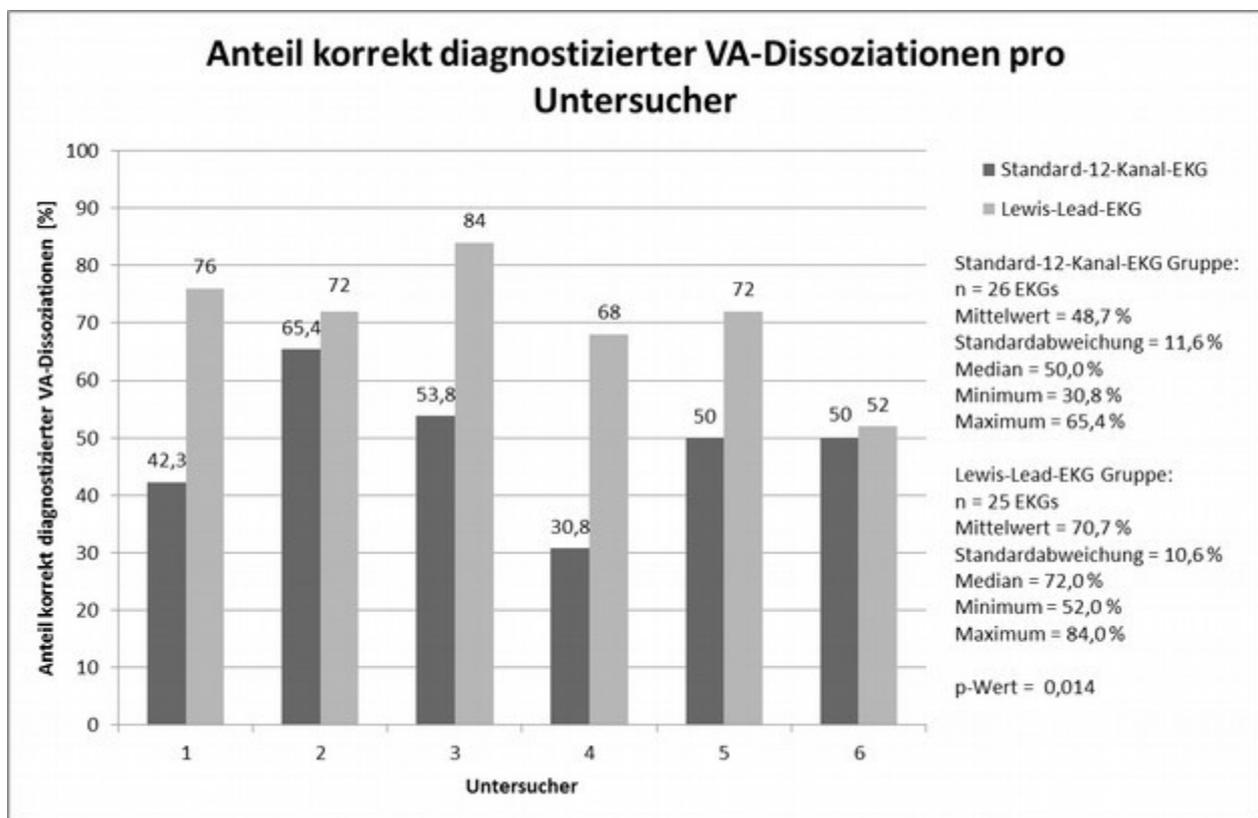


Abbildung 9: Anteil korrekt diagnostizierter VA-Dissoziationen pro Untersucher. Vergleiche Huemer M, Meloh H, Attanasio P, et al.¹⁰⁸

4.4 Interrater Reliabilität

Für die Standard-EKG Gruppe wurde ein Fleiss Kappa von $k=0,449$ mit einer Streuung von $\Delta=0,119$ berechnet. Für die Lewis-Lead-EKG Gruppe wurde ein

Fleiss Kappa von $k=0,495$ mit einer Streuung von $\Delta=0,127$ berechnet. Nach Landis und Koch liegen beide Werte im Bereich „moderate Agreement“. Die Werte unterscheiden sich mit $p<0,01$ für beide Gruppen signifikant von der Zufallsverteilung, womit in beiden Gruppen von einer über-zufälligen Übereinstimmung der Untersucher ausgegangen werden muss. Was den Vergleich der Kappa Werte zwischen den beiden Gruppen betrifft, so konnte kein p-Wert für die Signifikanz des Unterschiedes berechnet werden (siehe Methodik). Die Interrater Reliabilität in der Lewis-Lead-EKG Gruppe liegt mit $k=0,495$ jedoch leicht höher als in der Standard-EKG Gruppe mit $k=0,449$. Da die Werte jedoch nach Landis und Koch im selben Bereich liegen und der Unterschied von $0,046$ gemessen an der Größe der Streuung und der möglichen Gesamtspannweite des Kappas zwischen -1 und 1 klein erscheint, wurde der Unterschied als nicht signifikant, beziehungsweise nicht relevant eingeschätzt.

4.5 Nebenfragestellung

Die Häufigkeiten der zur korrekten Diagnose verwendeten Ableitung sind in Abbildung 10 für die Standard-EKG Gruppe und in Abbildung 11 für die Lewis-Lead-EKG Gruppe dargestellt.

Die am häufigsten zur korrekten Diagnose verwendete Ableitung war in der Standard-EKG Gruppe Ableitung V1 mit $60,4\%$ und in der Lewis-Lead-EKG Gruppe Ableitung I mit $45,9\%$. Die Ableitung I im 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG entspricht dabei der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung. Zweit- und dritthäufigste Ableitungen waren V2 ($17,1\%$) und II ($9,0\%$) in der Standard-EKG Gruppe sowie II ($14,3\%$) und V2 ($10,0\%$) in der Lewis-Lead-EKG Gruppe. Weiterhin erwähnenswert sind in der Lewis-Lead-EKG Gruppe die Ableitungen III ($8,8\%$) und V1 ($7,1\%$). Die verbleibenden Ableitungen wurden in durchschnittlich weniger als 5% der Fälle für die korrekte Diagnose verwendet.

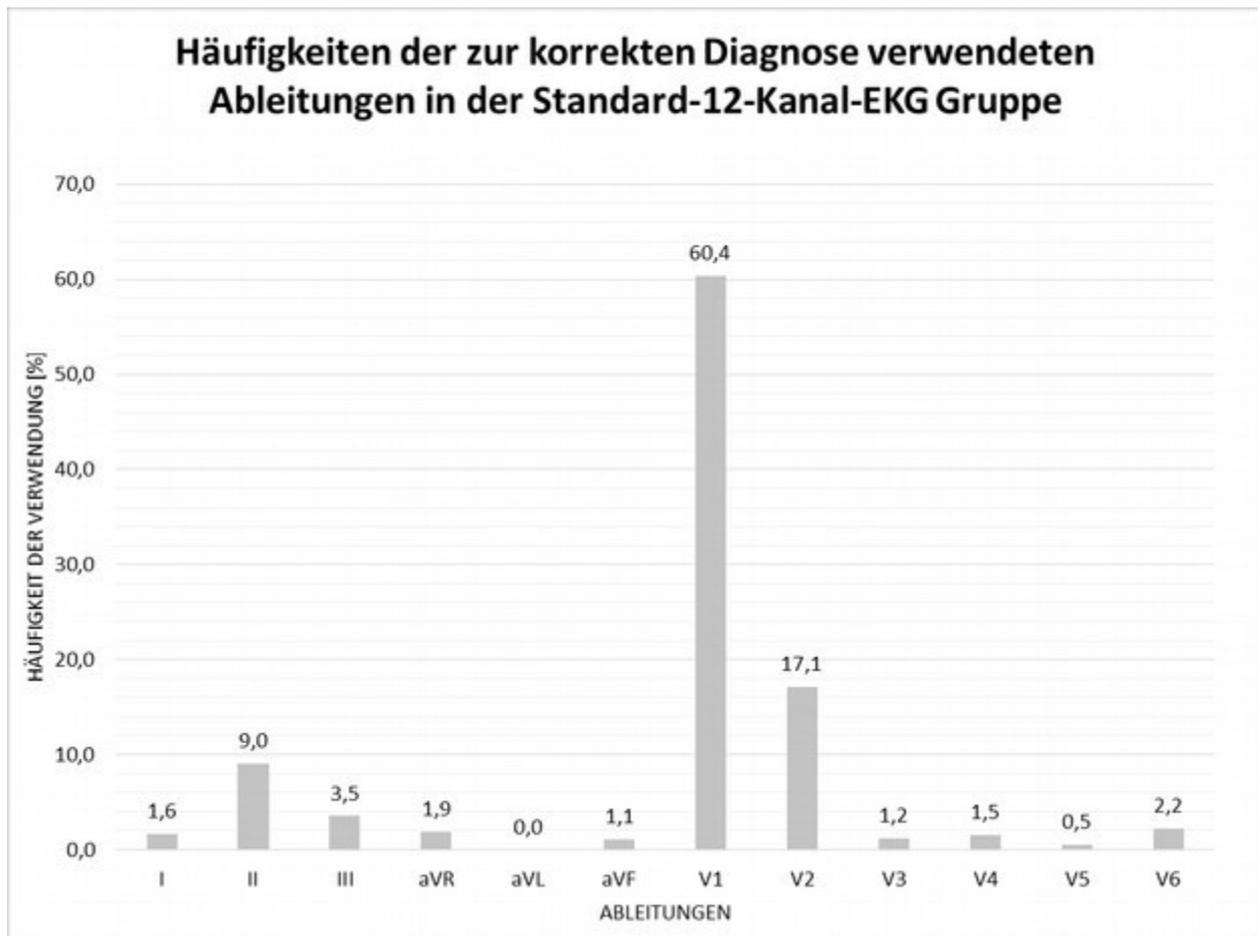


Abbildung 10: Häufigkeiten der zur korrekten Diagnose verwendeten Ableitungen in der Standard-EKG Gruppe. Vergleiche Huemer M, Meloh H, Attanasio P, et al.¹⁰⁸

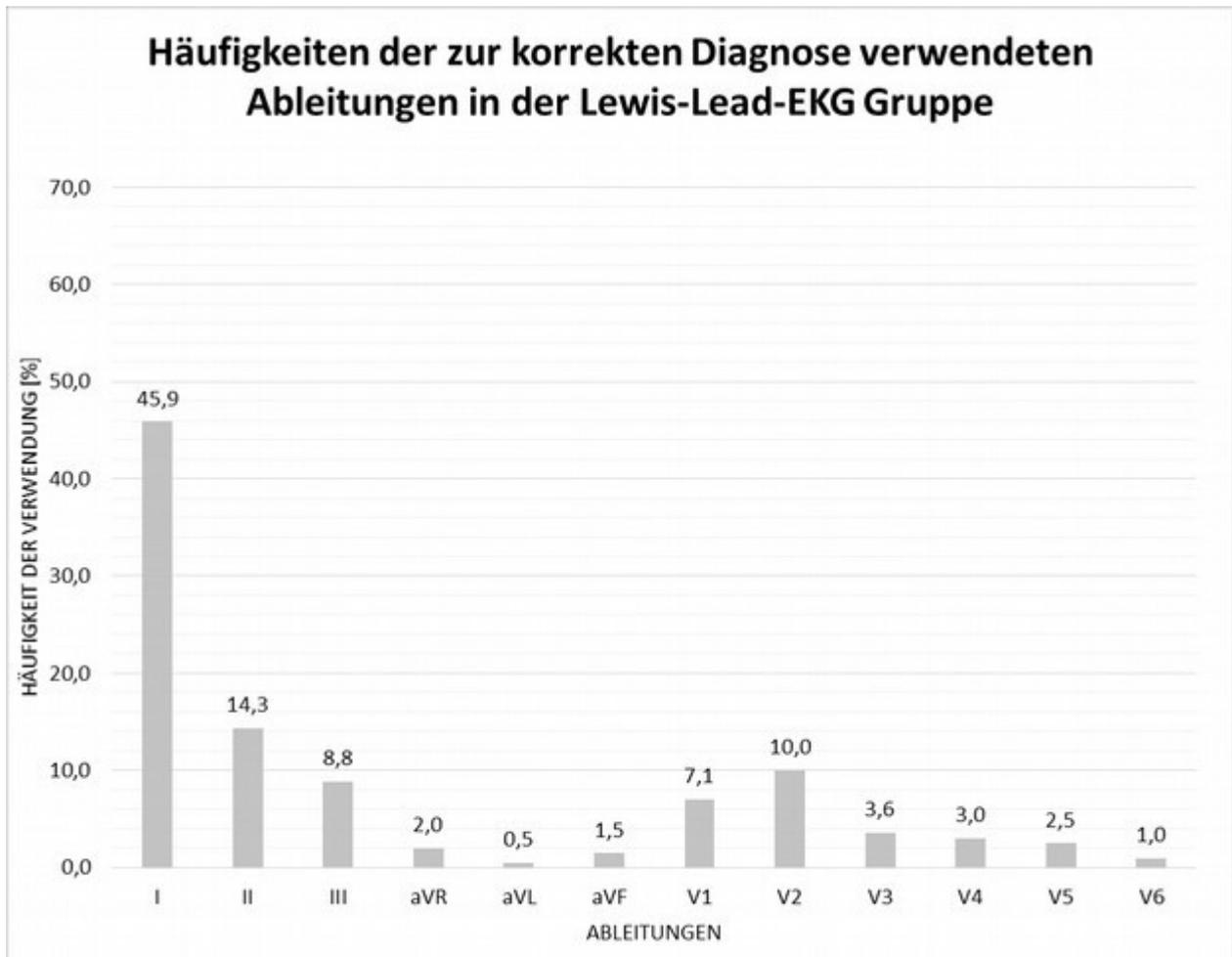


Abbildung 11: Häufigkeiten der zur korrekten Diagnose verwendeten Ableitungen in der Lewis-Lead-EKG Gruppe. Vergleiche Huemer M, Meloh H, Attanasio P, et al.¹⁰⁸

Teile der Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits unter Co-Autorschaft des Verfassers in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht.¹⁰⁸

5. Diskussion

5.1 Wesentliche Untersuchungsergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien systematisch untersucht.

Es konnte eine signifikante Verbesserung der P-Wellen Diskriminierung im 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG gegenüber des Standard-12-Kanal-EKG gezeigt werden. Diese äußerte sich in einer signifikant häufigeren korrekten Diagnose des vorliegenden VA-Überleitungsverhältnisses und signifikant häufigeren Erkennung einer vorliegenden VA-Dissoziation mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG (siehe Abbildungen 8 und 9 im Ergebnisteil). Die Hypothese einer verbesserten P-Wellen Diskriminierung mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG wurde somit bestätigt.

Die Interrater-Reliabilität war sowohl in der Lewis-Lead-EKG ($k=0,49$) als auch in der Standard-EKG Gruppe ($k=0,45$) moderat. Die Hypothese einer höheren Reliabilität mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG konnte somit nicht bestätigt werden. In der Tendenz liegt jedoch ein Vorteil beim 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG.

Zudem wurden die Häufigkeiten der retrograden ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisse bei ventrikulärer Stimulation erhoben (siehe Abbildungen 6 und 7 im Ergebnisteil).

In der Nebenfragestellung wurden die Einschätzungen der Untersucher zur am besten geeigneten Ableitung für die P-Wellen Diskriminierung erhoben. Sowohl für das Standard-12-Kanal- als auch für das 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG hatten die Untersucher hoch präferierte Ableitungen: Ableitung V1 in der Standard-EKG und Ableitung I in der Lewis-Lead-EKG Gruppe (siehe Abbildungen 10 und 11). Die Ableitung I im 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG entspricht dabei der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung.

5.2 Untersuchungsergebnisse im Kontext anderer Studien

Die erhobenen ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisse (Abbildung 6 und 7) bei ventrikulärer Stimulation decken sich im Wesentlichen mit den bisher publizierten Daten von Wellens et al.⁸¹ und Akhtar et al.⁶³ Eine VA-Dissoziation lag sowohl in der vorliegenden Studie als auch in den bisher publizierten Arbeiten in 50 bis 55% der Fälle vor. Eine 1 zu 1 Überleitung liegt demnach in etwa 30% der Fälle vor. Und eine instabile retrograde Überleitung mit einem ventrikuloatrialen Verhältnis größer 1 (meist im Verhältnis 2 zu 1) liegt in knapp 20% der Fälle vor. Während eine 1 zu 1 Überleitung keine Diagnose ermöglicht, ist der Nachweis einer VA-Dissoziation oder eines retrograden Überleitungsverhältnisses größer 1 im Oberflächen-EKG diagnostisch für eine VT.^{14,76,84,85}

Eine Diagnose des vorliegenden Überleitungsverhältnisses im Oberflächen-EKG mittels P-Wellen Diskriminierung erfolgte auch von Miller et al.⁸⁵ Diese konnten eine Diagnose des Überleitungsverhältnisses im Standard-12-Kanal EKG in 48% der Fälle stellen. Allerdings erfolgte keine Validierung der Ergebnisse mittels elektrophysiologischer Untersuchung. In der vorliegenden Studie konnte das vorliegende Überleitungsverhältnis im Standard-12-Kanal EKG im Mittel in 62% der Fälle richtig diagnostiziert werden. Mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG konnte das korrekte Überleitungsverhältnis signifikant häufiger, in 75% der Fälle, diagnostiziert werden.

Eine VA-Dissoziation im Oberflächen-EKG konnte in Arbeiten von Akhtar et al.⁶³, Steinman et al.⁶⁴, Grimm et al.⁸² und Miller et al.⁸⁵ in 23-33% der VT Fälle nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie wurde eine VA-Dissoziation auf die gesamte Fallzahl bezogen im Standard-12-Kanal-EKG im Mittel in 27,0% der Fälle und mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG im Mittel in 37,6% der Fälle richtig erkannt. Die Werte für das Standard-12-Kanal EKG sind somit vergleichbar mit bisher publizierten Ergebnissen. Für das 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG liegen keine vergleichbaren Daten aus anderen Studien vor. Im Vergleich mit dem Standard-12-Kanal-EKG konnte eine VA-Dissoziation in der vorliegenden Studie mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG jedoch signifikant häufiger nachgewiesen werden.

Eine direkte Vergleichbarkeit mit den Daten anderer Studien ist durch die unterschiedlichen Studienansätze und Stichproben (mit unterschiedlicher Patientenstruktur, unterschiedlichen Verteilungen der Überleitungsverhältnisse, zugrundeliegenden Erkrankungen, der Verwendung unterschiedlicher EKGs et cetera) nicht gegeben. Zudem erfolgte in der vorliegenden Studie eine systematische Auswertung ventrikulär stimulierter Überleitungsverhältnisse und keine klinische Diagnose ventrikulärer Tachykardien. Dennoch verdeutlicht die Einordnung der Zahlen das mögliche Potenzial des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs. Während die Ergebnisse mit dem Standard-12-Kanal-EKG mit denen anderer Arbeiten vergleichbar sind, liegen die Ergebnisse mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG höher und unterschieden sich in der vorliegenden Studie signifikant von denen des Standard-12-Kanal-EKGs.

Die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung wurde in der vorliegenden Studie erstmals systematisch untersucht und es konnte ein Vorteil bei der P-Wellen Diskriminierung bei Ventrikulären Tachykardien mit dem modifizierten 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG gezeigt werden. Vergleichbare Studien liegen nicht vor. Eine verbesserte P-Wellen Diskriminierung mit der Lewis-Lead-EKG-Ableitung konnte jedoch bereits in vier Fallberichten in Einzelfällen gezeigt werden.^{76,97-99} Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist im Einklang mit den genannten Fallberichten zu sehen. Zudem wurde die Lewis-Lead-EKG-Ableitung bereits in Übersichtsarbeiten zu dem Thema^{62,76,77} als Möglichkeit der verbesserten P-Wellen Diskriminierung vor dem Hintergrund des Nachweises einer vorliegenden VA-Dissoziation genannt. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit stützt diese Empfehlung.

Die moderaten Werte für die Interrater Reliabilität weisen darauf hin, dass eine reliable Diagnose des Überleitungsverhältnisses im EKG schwierig sein kann. Dies zeigt sich auch in der Studie von Miller et al.⁸⁵, in der eine Diagnose des Überleitungsverhältnisses im EKG nur in 48% der Fälle gestellt werden konnte. In Bezug auf die Reliabilität der Diagnose der VA-Überleitung im Oberflächen-EKG

liegen derzeit keine vergleichbaren Studien vor. Das Problem der Subjektivität in der Beurteilung und der daraus resultierenden moderaten Reliabilität zeigt sich auch bei der Beurteilung anderer EKG-Kriterien und Algorithmen in der Differenzialdiagnose der Breitkomplextachykardie. So erreichten die Untersucher in einer Studie von Isenhour et al.¹⁰⁹ bei der Beurteilung von Breitkomplextachykardien mit dem Brugada Algorithmus ebenfalls moderate Kappa Werte von 0,42 bis 0,54. In einer Studie von Kaiser et al.¹¹⁰ erreichten die Beurteiler mit dem zweiten Verecke Algorithmus⁸⁷ einen moderaten bis guten Kappa Wert von 0,61, während mit dem Brugada Algorithmus, welcher die komplexen Morphologiekriterien beinhaltet, ein negativer Wert von -0,08 vor lag. In einer Arbeit von Szeleny et al.¹¹¹ erreichten 7 Untersucher bei der Beurteilung mit dem zweiten Verecke Algorithmus und der R-wave-peak-time ebenfalls moderate Kappa Werte. Die moderaten Interrater Reliabilitäten zeigen eine gewisse Subjektivität und Abhängigkeit vom Untersucher bei der Beurteilung von EKG-Kriterien. Trotz der moderaten Reliabilitäten besitzt eine sicher erkannte VA-Dissoziation eine hohe Spezifität, was vielfach gezeigt werden konnte.^{63,81,86,87}

In der Nebenfragestellung wurden zudem die Einschätzungen der Untersucher bezüglich der am besten geeigneten Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung erhoben. Miller et al.⁸⁵ empfehlen zur P-Wellen Diskriminierung mit dem Standard-12-Kanal-EKG die Ableitungen 2, 3, aVF, V1 und aVR. Die vorliegende Arbeit stützt vor allem die Bedeutung der Ableitung V1. In den Fallberichten zur Lewis-Lead-EKG-Ableitung wurde stets die Ableitung I des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs, die eigentliche Lewis-Ableitung, zur P-Wellen Diskriminierung genutzt.^{76,97-99} Die Einschätzungen der Untersucher in der vorliegenden Arbeit stützt die Bedeutung der Ableitung I, der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung. Zudem liefert die vorliegende Studie weitere Anhaltspunkte zu möglicherweise gut geeigneten Ableitungen (siehe Abbildungen 10 und 11).

5.3 Klinische Bedeutung der Studienergebnisse und Perspektiven

Der Nachweis einer VA-Dissoziation ist ein in der Handhabung verhältnismäßig einfaches und zudem hoch spezifisches Kriterium für eine ventrikuläre Tachykardie, dessen Bedeutung in diversen Publikation zu dem Thema der Differenzialdiagnose der monomorphen Bretkomplextachykardie betont wird.^{14,61–63,77,84} Das Kriterium besitzt jedoch eine geringe Sensitivität und ist nur in etwa 23-33% der Fälle in einem Standard-12-Kanal-EKG nachweisbar.^{63,64,82,85} Die vorliegende Studie konnte im Einklang mit verschiedenen Fallberichten zeigen, dass mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG beziehungsweise insbesondere mit der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung die Nachweisbarkeit verbessert werden kann.

Im Falle eines Nachweises einer VA-Dissoziation kann die Diagnose einer VT gestellt werden, mit unmittelbaren diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen für die Patienten. Dies ermöglicht eine spezifische Akut- und Langzeittherapie und kann gegebenenfalls eine weiterführende invasive Diagnostik entbehrlich machen. Die Bedeutung spezifischer EKG-Kriterien wird in diesem Zusammenhang auch von Himmrich et al.⁷⁰ und Verecke⁷⁶ betont.

An dieser Stelle sei auch noch einmal die einfache und schnelle Handhabung des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs betont. Die Erfahrung des Studienpersonals in der vorliegenden Studie war, dass sich die zwei benötigten Elektroden schnell neu positionieren lassen. In Anbetracht eines möglichen Zusatznutzens kann dies bei hämodynamisch stabilen Patienten versucht werden, falls im Standard-12-Kanal-EKG bei einer Bretkomplextachykardie keine P-Wellen zu erkennen sind. Dieses Vorgehen wird bereits in mehreren Arbeiten zu dem Thema erwogen^{62,76,77,97–99} und wird durch die vorliegende Arbeit gestützt. Gegebenenfalls kann hierdurch eine VA-Dissoziation nachgewiesen werden und die Diagnose ventrikuläre Tachykardie gestellt werden. Dies kann dem Patienten unter Umständen eine weiterführende invasive Diagnostik ersparen und ermöglicht eine spezifische Akut- und Langzeittherapie. Daraus ergibt sich eine unmittelbare klinische Relevanz der Untersuchungsergebnisse.

Eine weitere Perspektive zum Einsatz des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs beziehungsweise der Lewis-Lead-EKG-Ableitung ist die Ausweitung auf den Nachweis anderer VA-Überleitungsverhältnisse größer 1. Diese sind ebenfalls spezifisch für eine ventrikuläre Tachykardie.^{14,76,84,85} In den meisten Publikationen steht jedoch bisher der Nachweis einer VA-Dissoziation im Vordergrund. Eine VA-Leitung von 1 zu 1 liegt wie beschrieben in etwa 30% der Fälle vor. In bis zu 70% der Fälle könnte daher potentiell durch den korrekten Nachweis des Überleitungsverhältnisses im Oberflächen-EKG die Diagnose ventrikuläre Tachykardie gestellt werden. In der klinischen Realität würde zudem im Unterschied zu der vorliegenden Studie zuerst eine Befundung des Standard-12-Kanal-EKG und im Anschluss eine zusätzliche Befundung des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs erfolgen. Wie hoch der zusätzliche Nutzen unter Hinzunahme des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs zum Standard-12-Kanal-EKG ist, lässt sich anhand der vorliegenden Arbeit nicht beantworten. Hierzu sind weiterführende klinische Studien notwendig. Potenziell ließe sich die Sensitivität und Spezifität für den Nachweis einer ventrikulären Tachykardie durch eine vermehrte Beachtung anderer Überleitungsverhältnisse größer 1 jedoch vermutlich erhöhen.

Weiterhin ist bisher unklar, wie sich der Einsatz der Lewis-Lead-EKG-Ableitung auf bestehende Algorithmen auswirken kann. Ein Großteil der bekannten Algorithmen beinhaltet den Nachweis einer VA-Dissoziation als wesentliches Kriterium.^{81,86,94} Durch eine verbesserte Nachweisbarkeit einer VA-Dissoziation oder einer VA-Leitung größer 1 in der Lewis-Lead-EKG-Ableitung ließe sich die Sensitivität und Spezifität der Algorithmen möglicherweise verbessern.

Eine weitere Perspektive ist die Kombination der Lewis-Lead-EKG-Ableitung mit einer diagnostischen Gabe von Adenosin. Diese wird im Zusammenhang mit der Differenzialdiagnose der monomorphen Breitenkomplextachykardie immer wieder diskutiert.^{61,76,77} Eine diagnostische Adenosin-Gabe ist nicht ganz risikofrei und es gibt Berichte über das Auftreten von Kammerflimmern in Verbindung mit ventrikulären Tachykardien oder bei Präexzitationssyndromen.^{67,69} Neuere Arbeiten kommen jedoch zu dem Schluss dass eine Adenosin-Gabe bei hämodynamischer Stabilität weitgehend sicher ist und erwogen werden kann.^{68,112,113} In Übersichtsarbeiten zur

Differenzialdiagnose der monomorphen Breitenkomplextachykardie wird der Einsatz von Adenosin zur Differenzierung in Betracht gezogen.^{76,77} Bei einer Termination der Tachykardie ist diese ein starker Hinweis auf eine supraventrikuläre Tachykardie, wobei auch idiopathische Ausflusstrakt Tachykardien zum Teil durch Adenosin terminiert werden können. Bei ausbleibender Termination kann gegebenenfalls eine VA-Dissoziation offenbart werden, welche mit Hilfe der Lewis-Lead-EKG-Ableitung gegebenenfalls besser erkannt werden kann und das Stellen der Diagnose ventrikuläre Tachykardie ermöglicht. In Kombination mit der Lewis-Lead-EKG-Ableitung ließe sich der diagnostische Nutzen einer Adenosin-Gabe somit möglicherweise erhöhen.

Kürzlich wurde zudem eine neue Variante der Lewis-Lead-EKG-Ableitung publiziert. Diese war in einem ambulanten Setting mit einer signifikant verbesserten Darstellung atrialer Aktivität gegenüber der traditionellen Lewis-Lead-EKG-Ableitung und des Standard-12-Kanal-EKGs assoziiert.¹¹⁴ Eine mögliche Bedeutung für die Differenzialdiagnose monomorpher Breitenkomplextachykardien könnte in zukünftigen Studien untersucht werden.

5.4 Das Problem der elektrokardiographischen Differenzialdiagnose monomorpher Breitenkomplextachykardien und die klinische Bedeutung von Algorithmen

Die Differenzialdiagnose der monomorphen Breitenkomplextachykardie im EKG stellt nach wie vor eine diagnostische Herausforderung dar. Fehldiagnosen sind leider häufig und die Konsequenzen können schwerwiegend sein.⁷⁰ Gründe hierfür können vielfältig sein und sind sowohl in den Limitationen der Kriterien und Algorithmen als auch in Unsicherheiten bei der Handhabung dieser zu suchen. Eine häufige Ursache für Fehlbeurteilungen ist zudem die Annahme, dass eine hämodynamische Stabilität auf eine SVT hinweise, während Instabilität auf eine VT hinweise.⁷⁵

Weitere Gründe sind in der Erfahrung der Ärzte in der EKG-Interpretation bei Breitenkomplextachykardien sowie in der Praktikabilität der Kriterien und Algorithmen zu suchen. So dürften die Algorithmen im klinischen Alltag und in den Händen

weniger erfahrener Ärzte weniger gute Ergebnisse produzieren als unter Studienbedingungen. Dies beruht auf potenziellen Unsicherheiten in der Handhabung, zum Beispiel bei den messbaren EKG-Kriterien. Start- und End-Punkte beispielsweise sind bei diesen nicht immer eindeutig zu identifizieren, was zu Fehlklassifikationen führen kann.⁷⁰ Zudem dürften die mitunter komplexen Kriterien weniger erfahrenen Ärzten, die nicht täglich mit Breitkomplextachykardien zu tun haben, in Notfallsituationen nicht immer im Detail erinnerlich sein. Somit dürften die Sensitivitäten und Spezifitäten in der Praxis niedriger liegen.⁷⁰

Doch auch bei einer korrekten Applikation der Kriterien und Algorithmen sind diese weiteren Limitationen unterworfen. Diese zeigen sich unter anderem in der Therapie mit Antiarrhythmika, bei der Erkennung von Präexzitationen, Bundle-Branch-Reentry oder Interfaskulären-Reentry-Tachykardien, oder vor dem Hintergrund alter Infarkte.^{70,77,79}

So ermöglichen die gängigen Kriterien und Algorithmen nur eine Differenzierung zwischen einer VT und einer SVT mit aberranter Überleitung, nicht jedoch zwischen einer VT und einer präexzitierten SVT mit antegrader Leitung über eine akzessorische Bahn. Diese sind elektrokardiographisch nur sehr schwer von einander zu unterscheiden.⁷⁶ Ein spezieller Algorithmus zur Unterscheidung wurde von Antunes et al.¹¹⁵ publiziert und wies eine Sensitivität von 75% und Spezifität von 100% auf. In den gängigen Algorithmen wird diese Differenzialdiagnose jedoch nicht berücksichtigt.⁷⁶ Der Nachweis einer VA-Dissoziation oder einer VA-Leitung größer 1 schließt eine präexzitierte SVT hingegen nahezu aus.⁷⁶

Zudem wurden viele der Kriterien bisher nicht unter Medikamenten-Einnahme getestet und die Einnahme von Antiarrhythmika kann das Bild im EKG verändern. Auch alte Infarkte können das Bild im EKG verändern und die Spezifität von Kriterien beeinflussen. Weiterhin können vorbestehende Schenkelblöcke oder intraventrikuläre Leitungsstörungen die Spezifität der Kriterien beeinflussen.⁹³ All diese Faktoren limitieren den Einsatz von EKG-Kriterien und Algorithmen.⁷⁰

In den Originalstudien erzielten die Algorithmen unter Testbedingungen recht hohe Sensitivitäten, größtenteils jedoch nur moderate Spezifitäten für die korrekte Differenzialdiagnose. Die Sensitivitäten und Spezifitäten lagen in den Originalstudien bei 98,7% und 96,5% für den Brugada Algorithmus⁹⁴, 95,7% und 72,4% für den ersten Vereckeï Algorithmus⁸⁶ und 96,5% und 75,0% für den zweiten Vereckeï Algorithmus⁸⁷. Bei einer Sekundärbeurteilung durch unabhängige Autoren in verschiedenen Studien lagen die Sensitivitäten und Spezifitäten mitunter jedoch erheblich niedriger. So lagen die Sensitivitäten für den Brugada Algorithmus in den Sekundärbeurteilungen zwischen 79% und 92% und die Spezifitäten zwischen 43% und 80%.^{82,86,87,109,116,117} Für den zweiten Algorithmus von Vereckeï et al. lagen die Sensitivitäten in den Sekundärbeurteilungen zwischen 87 und 92% und die Spezifitäten zwischen 48 und 75%.^{110,111,117} Die Sensitivitäten und Spezifitäten der Originalstudien sowie insbesondere die hohe Spezifität des Brugada Algorithmus konnten also nicht, beziehungsweise nur bedingt, reproduziert werden.

Vor dem Hintergrund des plötzlichen Herztodes als mögliche Folge einer VT, ist jedoch eine Sensitivität von annähernd 100% für die Erkennung einer VT anzustreben.⁷⁰ Nimmt man eine Sensitivität von 90% mit den bestehenden Algorithmen an, würden immer noch 10% der echten VTs als SVT klassifiziert werden.⁷⁶ Eine pauschale Auswertung, in der alle BCTs als VT klassifiziert werden, hätte hingegen eine Sensitivität von 100% und vor dem Hintergrund der Häufigkeitsverteilung von VT und SVT als mögliche Ursache einer BCT eine Spezifität von etwa 80% für die Erkennung einer VT.⁷⁰ Vor diesem Hintergrund ist der praktische Nutzen von Algorithmen im klinischen Gebrauch bisher fraglich.

Es hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte in der Differenzierung der monomorphen Breiokomplextachykardie im EKG gegeben. Algorithmen ermöglichen in Studien in der Regel in etwa 90% der Fälle eine korrekte Diagnose.⁷⁶ Ob das Problem der BCT jedoch für den klinischen Gebrauch durch Algorithmen lösbar ist bleibt bisher offen. Eine zuverlässige Differenzierung im EKG, auf die man eine therapeutische Entscheidung gründen könnte, ist bisher nur bedingt möglich. Im Folgenden werden Überlegungen zum praktischen Vorgehen dargestellt.

5.5 Erwägungen zum praktischen Vorgehen in der Klinik

In den ACC/AHA/ESC Leitlinien² wird bisher empfohlen eine Breitkomplextachykardie in Notfallsituationen bis zum Beweis des Gegenteils als ventrikuläre Tachykardie zu behandeln. Diese Empfehlung wird von diversen Autoren, die zu dem Thema veröffentlicht haben, unterstützt.^{70,76–79,83–85}

In der Akutbehandlung ist eine Differenzierung zwar wünschenswert, aber zunächst nicht zwingend erforderlich.⁷⁰ Eine elektrische Kardioversion ist bei beiden Tachykardien wirksam und ist bei hämodynamischer Instabilität ohnehin primär indiziert. Auch bei hämodynamischer Stabilität und unklarer Diagnose beziehungsweise dem Verdacht einer VT kann eine Kardioversion als Erstlinientherapie erwogen werden und ist im Einklang mit den Leitlinien zu sehen.² Als Universalmedikament kann zudem Ajmalin eingesetzt werden, welches bei beiden Tachykardien eine gute Wirksamkeit zeigt.⁶¹ Eine Differenzierung ist also für die Akutbehandlung zunächst entbehrlich.

Für die Langzeittherapie ist eine sichere Diagnose jedoch essenziell und eine Fehldiagnose könnte fatale Folgen für den Patienten haben.^{62,70} Auf Grund der Limitationen der Algorithmen, empfehlen Himmrich et al.⁷⁰ und Verecke⁷⁶ eine Analyse des EKGs bezüglich der hoch spezifischen Kriterien. Diese besitzen in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung, da sie eine spezifische Diagnose ermöglichen und eine invasive Diagnostik entbehrlich machen können. Falls im EKG hingegen keine sichere Diagnose gestellt werden kann, ist eine invasive EPU indiziert. Diese liefert in der Regel eine klare Diagnose mit einer therapeutischen Konsequenz für den Patienten.⁷⁰

Spezifische Kriterien im EKG besitzen daher eine unmittelbare praktische Bedeutung - sie ermöglichen eine spezifische Diagnose und können eine invasive Diagnostik entbehrlich machen. Dem Nachweis einer VA-Dissoziation oder einer VA-Leitung > 1 kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Diese ermöglichen bisher als eines der wenigen Kriterien zudem eine Differenzierung zwischen VT und präexzitierter SVT.⁷⁶ Weitere spezifische Kriterien, die in diesem Zusammenhang von Bedeutung sein

können, sind zum Beispiel eine präkordiale Konkordanz der QRS-Komplexe, das Fehlen eines R/S-Komplexes in den Brustwandableitungen, der Nachweis einer initialen R-Welle in aVR und eine R-wave-peak-time > 50ms.⁷⁶ Das Kriterium des fehlenden R/S-Komplexes stammt aus dem Algorithmus von Brugada et al.⁹⁴ und wies auch in Sekundärbeurteilungen eine hohe Spezifität auf.^{86,87} Das Kriterium der initialen R-Welle stammt aus dem zweiten Algorithmus von Vereckei et al.⁸⁷ und besaß ebenfalls auch in Sekundärbeurteilungen eine hohe Spezifität.¹¹⁰ Das Kriterium der R-wave-peak-time wurde kürzlich publiziert und wies in der Originalstudie eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 99% für den Nachweis einer VT auf.¹¹⁸ In ersten Sekundärbeurteilungen lagen die Sensitivität jedoch bei 60 bis 79% und die Spezifität bei 80 bis 83%.^{111,117}

Ob Algorithmen in Zukunft eine zuverlässige Diagnose im EKG ermöglichen können ist bisher nicht geklärt. Bis dahin ist in Notfallsituationen eine einfache, zielgerichtete Therapie nach klaren Regeln zu empfehlen. Die Differenzialdiagnose im EKG sollte anhand spezifischer Kriterien erfolgen, die eine klare Diagnose ermöglichen und eine weiterführende Diagnostik entbehrlich machen können. Andernfalls ist eine EPU zur weiteren Abklärung indiziert. Der Nachweis einer VA-Dissoziation oder einer VA-Leitung größer 1 ist dabei eines der zuverlässigsten Kriterien, deren Nachweisbarkeit sich durch Einsatz der Lewis-Lead-EKG-Ableitung verbessern lässt.

5.6 Limitationen

Eine mögliche Limitation der vorliegenden Arbeit stellt die Übertragbarkeit des Studienmodells dar. Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine systematische Erhebung mit dem Ziel eines systematischen Vergleichs der beiden untersuchten Verfahren. Diese entspricht nur bedingt der klinischen Realität. Dies äußert sich zunächst einmal darin, dass keine echten, klinischen VTs untersucht wurden. Es erfolgte eine ventrikuläre Stimulation zur Simulation einer solchen. Zudem lag in der vorliegenden Studie keine Kontroll-Gruppe mit der Diagnose einer SVT vor. Es erfolgte keine klinische Diagnose von VT und SVT, sondern lediglich

eine Diagnose des vorliegenden ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses im EKG, welche wiederum für die klinische Diagnosestellung relevant ist. Weiterhin entsprach die Situation der EKG-Beurteilung durch die Untersucher nur bedingt der klinischen Situation. Durch den verblindeten Versuchsaufbau wussten die Untersucher nicht, welches EKG sie befunden. Dieses Zusatzwissen kann jedoch in Bezug auf die zur Beurteilung heranzuziehende Ableitung von Bedeutung sein, wie in der Auswertung der Nebenfragestellung gezeigt wurde. In der klinischen Praxis würde in der Regel eine Analyse des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs zusätzlich zum Standard-12-Kanal-EKG erfolgen. Der zusätzliche Nutzen unter Hinzunahme des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bewertet werden. Zudem erfolgte in der Studie eine isolierte Beurteilung der EKGs, ohne zusätzliche klinische Informationen. In der klinischen Praxis stünden zusätzliche klinische Informationen zur Beurteilung zur Verfügung, welche ebenfalls eine Relevanz zur Diagnosestellung besitzen.^{73,74} Eine weitgehende Übertragbarkeit des Studienmodells in Bezug auf die Kapazität der beiden Verfahren zur P-Wellen Diskriminierung und Beurteilung des ventrikuloatrialen Überleitungsverhältnisses wird jedoch angenommen. Die elektrophysiologische Untersuchung als Referenzmethode ist ein etabliertes Verfahren zur Validierung von Herzrhythmusstörungen in klinischen Studien und in anderen Studien wurden vergleichbare Modelle gewählt.^{63,64,72,81–83,109–111} Zudem stimmen die erhobenen Daten für die Standard-EKG Gruppe mit bisher publizierten Daten überein. Klinische Studien zur Erhebung eines zusätzlichen Nutzens unter Hinzunahme des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs zum Standard-12-Kanal-EKG bei echten, klinischen VTs sind jedoch erforderlich.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Pilotstudie. Es muss daher gezeigt werden ob die Ergebnisse in anderen Studien reproduziert werden können. Die Übereinstimmung mit den Fallberichten stellt jedoch eine erste Form der Bestätigung dar.

Außerdem handelt es sich um eine monozentrische Studie. Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte nach deren Verfügbarkeit und der Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung. Eine Selektionsbias ist daher nicht

auszuschließen. Da zunächst jedoch ein systematischer Vergleich der beiden Verfahren unter gleichen Bedingungen im Vordergrund stand, waren Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit zunächst zweitrangig. Eine Reproduktion der Ergebnisse unter Berücksichtigung einer für die Grundgesamtheit repräsentativen Stichprobe in weiteren Studien ist jedoch erforderlich.

Nicht erhoben wurden zudem Gründe für unterschiedliche Einschätzungen der Untersucher. Es könnte zum Beispiel erhoben werden wo genau die Untersucher P-Wellen gesehen haben und korrespondierend mit dem intrakardialen EKG beurteilt werden wo sich die P-Wellen tatsächlich befanden. Aus Gründen der Durchführbarkeit und Einfachheit des Versuchsaufbaus wurde auf eine derartige Auswertung jedoch zunächst verzichtet. Dies kann gegebenenfalls in zukünftigen Studien erfolgen.

Weiterhin wurde keine Unterscheidung zwischen falsch- und nicht-erkannten Überleitungsverhältnissen vorgenommen. Diese war in Bezug auf die statistische Auswertung mit mehreren Untersuchern schwierig und für einen systematischen Vergleich der beiden Methoden nicht zwingend erforderlich. Der Vergleich der beiden Verfahren erfolgte anhand der richtig gestellten Diagnosen mit dem jeweiligen Verfahren.

Eine Kalkulation der Fallzahl wurde mit der statistischen Beratung besprochen, konnte jedoch auf Grund des Pilotcharakters der Studie nicht erfolgen, da nicht klar war, wie groß der zu erwartende Unterschied sein werde. Die Fallzahl von 47 Patienten wurde als ausreichend eingeschätzt um einen relevanten Unterschied in der P-Wellen Diskriminierung zwischen den beiden Verfahren aufzeigen zu können. Die Berechnung der Signifikanz mittels T-Test erfolgte auf Ebene der 6 Untersucher, was als kleine Stichprobe zu werten ist. Die Auswertung erfolgte mit der recht geringen Fallzahl von 6 Untersuchern, da der Ansatz verfolgt wurde, diese würden ein weitgehend gleichbleibendes Ergebnis produzieren und eine höhere Reliabilität erwartet wurde. Da mit der geringen Fallzahl jedoch bereits ein signifikantes

Ergebnis produziert wurde, ist davon auszugehen, dass es sich bei dem gemessenen Unterschied um einen tatsächlich bestehenden Unterschied handelt. Die Annahmebedingungen des verwendeten T-Tests wurden genau geprüft und dargelegt. Bei Einhaltung der Annahmen liefert der T-Test auch bei kleinen Stichproben ein valides Ergebnis und hält das Signifikanzniveau (siehe Methodik). Der Test lieferte bereits mit 6 Untersuchern ein signifikantes Ergebnis, was einen Vorteil des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs zeigt. Die Auswertung ist dennoch als explorativ zu werten und sollte in weiteren Studien, gegebenenfalls mit mehreren Untersuchern, reproduziert werden.

Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren konnten auf Grund der moderaten Interrater Reliabilität nicht berechnet werden. Die Begriffe Sensitivität und Spezifität setzen eine Reliabilität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse voraus. Diese haben zwischen den Untersuchern jedoch zu einem gewissen Grad variiert, was sich in den moderaten Werten für die Interrater Reliabilität widerspiegelt. Es wurde bewusst darauf verzichtet anhand der Ergebnisse der Untersucher artifizielle Werte für die Sensitivität und Spezifität zu berechnen, da dies irreführend wäre. Stattdessen wurde mit den mittleren Häufigkeiten der richtigen Diagnose des Überleitungsverhältnisses und den Signifikanzen des Unterschieds zwischen beiden Gruppen gearbeitet sowie das Fleiss Kappa als Maß der Interrater Reliabilität berechnet.

Das Fleiss Kappa als Maß der Übereinstimmung ist kontrovers und gewissen Limitationen unterworfen.¹¹⁹ Es dient hier jedoch lediglich als Marker für den Vergleich der beiden Verfahren und wurde in vergleichbaren Studien ebenfalls verwendet.^{109–111} Es bestand keine Möglichkeit die Signifikanz des Unterschieds zwischen den beiden Fleiss Kappa Werten zu berechnen. Die Bedeutung des Unterschiedes wurde jedoch als gering eingeschätzt, da die Werte nach Landis und Koch im selben Bereich liegen und der Unterschied anhand der Streuung und der möglichen Gesamtspannweite des Kappas zwischen -1 und 1 klein erschien. Dennoch liegt in der Tendenz ein Vorteil bei der Lewis-Lead-EKG Gruppe. Die

Übereinstimmung der Untersucher in der Lewis-Lead-EKG Gruppe war somit nur unwesentlich reliabler. Dennoch konnte mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG signifikant häufiger die richtige Diagnose gestellt werden. Die moderate Interrater Reliabilität der Untersucher in der Bewertung von EKG-Kriterien zur Differenzialdiagnose monomorpher Breitkomplextachykardien stellte auch in anderen Studien eine Limitation dar.^{109–111}

In Bezug auf die Ergebnisse der Nebenfragestellung sei betont, dass hier keine Verblindung der Untersucher bezüglich der verwendeten Ableitung im jeweiligen EKG stattgefunden hat. Eine derartige Verblindung wäre mit einem erheblichen Mehraufwand verbunden gewesen. Aus Gründen der Durchführbarkeit wurde in dieser Studie darauf verzichtet. Präferenzen der Untersucher bei den zur Diagnose verwendeten Ableitungen können somit nicht ausgeschlossen werden. Diese können zu einer Verzerrung geführt haben. Eine weitere Limitation ist die Angabe nur einer präferierten Ableitung. Somit erfolgte keine Erfassung mehrerer, möglicherweise gut geeigneter Ableitungen. Auf Grund der Limitationen wurde auf einen statistischen Test verzichtet und es wurde eine rein deskriptive Darstellung der Häufigkeiten gewählt, welche die Einschätzung der Untersucher widerspiegelt. Das Ergebnis soll lediglich mögliche Anhaltspunkte für die Beurteilung der EKGs hinsichtlich der P-Wellen Diskriminierung liefern.

5.7 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien systematisch untersucht. Die Ergebnisse bestätigen eine verbesserte P-Wellen Diskriminierung mit dem 12-Kanal-Lewis-Lead-EKG beziehungsweise insbesondere mit der ursprünglichen Lewis-Lead-EKG-Ableitung und stützen somit die Annahme der Fallberichte^{76,97–99} sowie die Empfehlung in Übersichtsarbeiten^{62,76,77}.

Die Ergebnisse besitzen eine unmittelbare klinische Relevanz. Der Nachweis einer möglichen VA-Dissoziation ist eines der zuverlässigsten Kriterien zur Differenzierung

monomorpher Breitkomplextachykardien im EKG. Die Nachweisbarkeit lässt sich durch den Einsatz des 12-Kanal-Lewis-Lead-EKGs verbessern. In Anbetracht eines möglichen Zusatznutzens kann dieses bei hämodynamisch stabilen Patienten versucht werden, falls im Standard-12-Kanal-EKG bei einer Breitkomplextachykardie keine P-Wellen zu erkennen sind. Im Falle eines Nachweises einer VA-Dissoziation kann die Diagnose ventrikuläre Tachykardie gestellt werden, mit unmittelbaren diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen für die Patienten. Dies kann dem Patienten unter Umständen eine weiterführende invasive Diagnostik ersparen und ermöglicht eine spezifische Akut- und Langzeittherapie. Daraus ergibt sich ein unmittelbarer klinischer Nutzen der Lewis-Lead-EKG-Ableitung.

Weitere klinische Studien, die den zusätzlichen Nutzen der Lewis-Lead-EKG-Ableitung bei der Diagnose klinischer ventrikulärer Tachykardien untersuchen, sind jedoch erforderlich.

6. Literaturverzeichnis

1. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology), Buxton AE, Calkins H, et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation* 2006;114(23):2534–70.
2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2006;8(9):746–837.
3. Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, et al. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21(3):339–79.
4. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS Expert Consensus on Ventricular Arrhythmias. *Heart Rhythm* 2014;11(10):e166–96.
5. Trappe PDH-J. Differenzialdiagnostik und Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen. *Kardiologe* 2014;8(2):138–50.
6. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation* 2010;122(22):2335–48.
7. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. Sudden Cardiac Death. *Curr Probl Cardiol* 2015;40(4):133–200.
8. Klein PDHU. Prävention des plötzlichen Herztodes. *Internist* 2006;47(10):1040–50.
9. Turakhia M, Tseng ZH. Sudden Cardiac Death: Epidemiology, Mechanisms, and Therapy. *Curr Probl Cardiol* 2007;32(9):501–46.

10. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117(1):151–9.
11. Goldberger JJ, Buxton AE, Cain M, et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation* 2011;123(21):2423–30.
12. Stierle U, Probst-Wiemuth B, editors. *Klinikleitfaden Kardiologie: [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]*. 5. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2014.
13. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2009;11(6):771–817.
14. Pellegrini CN, Scheinman MM. Clinical Management of Ventricular Tachycardia. *Curr Probl Cardiol* 2010;35(9):453–504.
15. Schleifer JW, Srivathsan K. Ventricular arrhythmias: state of the art. *Cardiol Clin* 2013;31(4):595–605, ix.
16. Lerman BB. Mechanism of outflow tract tachycardia. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2007;4(7):973–6.
17. Choudhuri I, Pinninti M, Marwali MR, Sra J, Akhtar M. Polymorphic Ventricular Tachycardia—Part I: Structural Heart Disease and Acquired Causes. *Curr Probl Cardiol* 2013;38(11):463–96.
18. Sadek MM, Marchlinski FE. Ablation of ventricular arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med* 2014;24(7):296–304.
19. Choudhuri I, Pinninti M, Marwali MR, Sra J, Akhtar M. Polymorphic ventricular tachycardia—part II: the channelopathies. *Curr Probl Cardiol* 2013;38(12):503–48.
20. Trappe H-J. Prä- oder intrahospitaler Herz-Kreislauf-Stillstand: Häufigkeit, Ergebnisse, Perspektiven. *Kardiologie* 2009;3(1):37–46.
21. Lau EW, Ng GA. The reliable electrocardiographic diagnosis of regular broad complex tachycardia: a holy grail that will forever elude the clinician's grasp? *Pacing Clin Electrophysiol PACE* 2002;25(12):1756–61.
22. deSouza IS, Martindale JL, Sinert R. Antidysrhythmic drug therapy for the termination of stable, monomorphic ventricular tachycardia: a systematic review. *Emerg Med J EMJ* 2015;32(2):161–7.

23. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („advanced life support“). *Notf Rettungsmedizin* 2010;13(7):559–620.
24. John RM, Tedrow UB, Kopley BA, et al. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Lancet* 2012;380(9852):1520–9.
25. Lip GYH, Heinzel FR, Gaita F, et al. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2015;euv191.
26. Reiter MJ, Reiffel JA. Importance of beta blockade in the therapy of serious ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;82(4A):9I–19I.
27. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation* 2002;106(21):2694–9.
28. Farré J, Romero J, Rubio JM, Ayala R, Castro-Dorticós J. Amiodarone and “primary” prevention of sudden death: critical review of a decade of clinical trials. *Am J Cardiol* 1999;83(5, Supplement 2):55–63.
29. Connolly SJ. Meta-analysis of antiarrhythmic drug trials. *Am J Cardiol* 1999;84(9, Supplement 1):90–3.
30. Cleland JGF, Ghosh J, Freemantle N, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-Lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6(4):501–8.
31. Tebbenjohanns J, Willems S, Antz M, Pfeiffer D, Seidl K-H, Lewalter T. Kommentar zu den „ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary“. *Kardiologie* 2008;2(5):363–88.
32. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003;138(6):445–52.
33. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(9):1573–82.
34. Theuns DAMJ, Smith T, Hunink MGM, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card*

Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol 2010;12(11):1564–70.

35. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225–37.
36. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350(21):2151–8.
37. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(26):1933–40.
38. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877–83.
39. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337(22):1576–84.
40. Jung PD med W, Andresen PD med D, Block PD med M, et al. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 2006;95(12):696–708.
41. Wickenbrock D med I, Perings C. Ventrikuläre Tachykardien bei Postinfarktpatienten und koronarer Herzkrankheit. *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie* 2014;25(1):47–52.
42. Tebbenjohanns PDJ, Rühmkorf K. Aktuelle Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen. *Internist* 2013;54(12):1459–68.
43. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2008;5(6):e1-62.
44. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2013;127(3):e283-352.
45. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for

Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2013;10(4):e11-58.

46. Tanner H, Hindricks G, Kottkamp H. [Frequent ventricular tachycardias: antiarrhythmic drug treatment or catheter ablation?]. *Herz* 2005;30(7):613–8.
47. Stevenson WG. Current treatment of ventricular arrhythmias: state of the art. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2013;10(12):1919–26.
48. Deneke T, Israel C, Krug J, et al. Indikationen zur Katheterablation bei ventrikulärer Tachykardie. *DMW - Dtsch Med Wochenschr* 2013;138(39):1952–6.
49. Jadidi A. Katheterablation von ventrikulären Tachykardien. *DMW - Dtsch Med Wochenschr* 2013;138(31/32):1578–81.
50. Hoffmayer KS, Gerstenfeld EP. Diagnosis and Management of Idiopathic Ventricular Tachycardia. *Curr Probl Cardiol* 2013;38(4):131–58.
51. Kuck PD, K-H, Ernst S, Dorwarth U, et al. Leitlinien zur Katheterablation. *Clin Res Cardiol* 2007;96(11):833–49.
52. Bloom HL. Treatment of ventricular tachycardia: consider ablation sooner. *F1000 Med Rep [Internet]* 2009 [cited 2015 Jul 16];1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2948320/>
53. Ghanbari H, Baser K, Yokokawa M, et al. Noninducibility in postinfarction ventricular tachycardia as an end point for ventricular tachycardia ablation and its effects on outcomes: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(4):677–83.
54. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2010;375(9708):31–40.
55. Pauriah M, Cismaru G, Magnin-Poull I, et al. A stepwise approach to the management of postinfarct ventricular tachycardia using catheter ablation as the first-line treatment: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6(2):351–6.
56. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357(26):2657–65.
57. Lee KW, Badhwar N, Scheinman MM. Supraventricular Tachycardia—Part I. *Curr Probl Cardiol* 2008;33(9):467–546.

58. Lee KW, Badhwar N, Scheinman MM. Supraventricular Tachycardia—Part II: History, Presentation, Mechanism, and Treatment. *Curr Probl Cardiol* 2008;33(10):557–622.
59. Trappe PDH-J. Konzept der „5A“ für die Intensiv- und Notfallmedizin. *Kardiologie* 2010;4(1):43–54.
60. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003;108(15):1871–909.
61. Trappe PDH-J. Tachykardie Rhythmusstörungen. *Med Klin - Intensivmed Notfallmedizin* 2012;107(5):351–7.
62. Schumacher PDB, Spehl S, Langbein A, Schade A, Kerber S, Koller M. Regelmäßige Tachykardien mit breitem Kammerkomplex. Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie 2009;20(1):5–13.
63. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, Caceres J, Tchou PJ. Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann Intern Med* 1988;109(11):905–12.
64. Steinman RT, Herrera C, Schuger CD, Lehmann MH. Wide QRS tachycardia in the conscious adult. Ventricular tachycardia is the most frequent cause. *JAMA* 1989;261(7):1013–6.
65. Stewart RB, Bardy GH, Greene HL. Wide complex tachycardia: misdiagnosis and outcome after emergent therapy. *Ann Intern Med* 1986;104(6):766–71.
66. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1987;59(12):1107–10.
67. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Case report: adenosine induced ventricular fibrillation in a patient with stable ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing* 2001;5(1):71–4.
68. Innes JA. Review article: Adenosine use in the emergency department. *Emerg Med Australas EMA* 2008;20(3):209–15.
69. Gupta AK, Shah CP, Maheshwari A, Thakur RK, Hayes OW, Lokhandwala YY. Adenosine induced ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol PACE* 2002;25(4 Pt 1):477–80.

70. Himmrich PDE, Kettering K, Münzel T. Wie nützlich sind die Algorithmen zur Differentialdiagnostik der monomorphen Tachykardien mit breitem QRS-Komplex in kardiologischen Notfällen? *Herz Kardiovaskuläre Erkrank* 2009;34(3):176–85.
71. Dancy M, Camm AJ, Ward D. Misdiagnosis of chronic recurrent ventricular tachycardia. *Lancet Lond Engl* 1985;2(8450):320–3.
72. Ohlow M-A, Beierlein A, Müller S, et al. Stabile Tachykardie mit breitem QRS-Komplex in der prähospitalen Notfallmedizin: Ergebnisse des NAVT-Trials (NotArzt und Ventrikuläre Tachykardie). *DMW - Dtsch Med Wochenschr* 2005;130(47):2694–8.
73. Tchou P, Young P, Mahmud R, Denker S, Jazayeri M, Akhtar M. Useful clinical criteria for the diagnosis of ventricular tachycardia. *Am J Med* 1988;84(1):53–6.
74. Baerman JM, Morady F, DiCarlo LA, de Buitelir M. Differentiation of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia with aberration: value of the clinical history. *Ann Emerg Med* 1987;16(1):40–3.
75. Morady F, Baerman JM, DiCarlo LA, DeBuitelir M, Krol RB, Wahr DW. A prevalent misconception regarding wide-complex tachycardias. *JAMA* 1985;254(19):2790–2.
76. Vereckei A. Current algorithms for the diagnosis of wide QRS complex tachycardias. *Curr Cardiol Rev* 2014;10(3):262–76.
77. Alzand BSN, Crijns HJGM. Diagnostic criteria of broad QRS complex tachycardia: decades of evolution. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2011;13(4):465–72.
78. Goldberger ZD, Rho RW, Page RL. Approach to the Diagnosis and Initial Management of the Stable Adult Patient With a Wide Complex Tachycardia. *Am J Cardiol* 2008;101(10):1456–66.
79. Sousa PA, Pereira S, Candeias R, de Jesus I. The value of electrocardiography for differential diagnosis in wide QRS complex tachycardia. *Rev Port Cardiol Orgão Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol* 2014;33(3):165–73.
80. Wellens HJ. Electrophysiology: Ventricular tachycardia: diagnosis of broad QRS complex tachycardia. *Heart Br Card Soc* 2001;86(5):579–85.
81. Wellens HJ, Bär FW, Lie KI. The value of the electrocardiogram in the differential diagnosis of a tachycardia with a widened QRS complex. *Am J Med* 1978;64(1):27–33.
82. Grimm W, Menz V, Hoffmann J, Maisch B. [Value of old and new electrocardiography criteria for differential diagnosis between ventricular

- tachycardia and supraventricular tachycardia with bundle branch block]. *Z Für Kardiologie* 1996;85(12):932–42.
83. Griffith MJ, Garratt CJ, Mounsey P, Camm AJ. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia. *Lancet* 1994;343(8894):386–8.
 84. Shenasa M, Borggreffe M, Haverkamp W, Hindricks G, Breithardt G. Ventricular tachycardia. *Lancet Lond Engl* 1993;341(8859):1512–9.
 85. Miller JM, Das MK, Yadav AV, Bhakta D, Nair G, Alberte C. Value of the 12-Lead ECG in Wide QRS Tachycardia. *Cardiol Clin* 2006;24(3):439–51.
 86. Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J* 2007;28(5):589–600.
 87. Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2008;5(1):89–98.
 88. Sandler IA, Marriott HJ. THE DIFFERENTIAL MORPHOLOGY OF ANOMALOUS VENTRICULAR COMPLEXES OF RBBB-TYPE IN LEAD V; VENTRICULAR ECTOPY VERSUS ABERRATION. *Circulation* 1965;31:551–6.
 89. Marriott HJL, Sandler IA. Criteria, old and new, for differentiating between ectopic ventricular beats and aberrant ventricular conduction in the presence of atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 1966;9(1):18–28.
 90. Swanick EJ, LaCamera F, Marriott HJ. Morphologic features of right ventricular ectopic beats. *Am J Cardiol* 1972;30(8):888–91.
 91. Kindwall KE, Brown J, Josephson ME. Electrocardiographic criteria for ventricular tachycardia in wide complex left bundle branch block morphology tachycardias. *Am J Cardiol* 1988;61(15):1279–83.
 92. Griffith MJ, de Belder MA, Linker NJ, Ward DE, Camm AJ. Multivariate analysis to simplify the differential diagnosis of broad complex tachycardia. *Br Heart J* 1991;66(2):166–74.
 93. Alberca T, Almendral J, Sanz P, Almazan A, Cantalapiedra JL, Delcán JL. Evaluation of the specificity of morphological electrocardiographic criteria for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia in patients with intraventricular conduction defects. *Circulation* 1997;96(10):3527–33.
 94. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991;83(5):1649–59.

95. Lau EW, Pathamanathan RK, Ng GA, Cooper J, Skehan JD, Griffith MJ. The Bayesian approach improves the electrocardiographic diagnosis of broad complex tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol PACE* 2000;23(10 Pt 1):1519–26.
96. Lewis T. Auricular fibrillation. In: *Clinical Electrocardiography*. 5th ed. London, UK: Shaw and Sons; 1931.
97. Bakker ALM, Nijkerk G, Groenemeijer BE, et al. The Lewis lead: making recognition of P waves easy during wide QRS complex tachycardia. *Circulation* 2009;119(24):e592-593.
98. Rodrigues de Holanda-Miranda W, Furtado FM, Luciano PM, Pazin-Filho A. Lewis lead enhances atrial activity detection in wide QRS tachycardia. *J Emerg Med* 2012;43(2):e97-99.
99. Mizuno A, Masuda K, Niwa K. Usefulness of lewis lead for visualizing p-wave. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2014;78(11):2774–5.
100. Klinge R. *Das Elektrokardiogramm: Leitfaden für Ausbildung und Praxis* ; [mit mehr als 200 Übungsaufgaben] ; 94 Tabellen ; 105 Merkkästen. 9., vollst. überarb. und Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011.
101. Ghasemi A, Zahediasl S. Normality Tests for Statistical Analysis: A Guide for Non-Statisticians. *Int J Endocrinol Metab* 2012;10(2):486–9.
102. Miles J, Shevlin M. *Applying regression & correlation: a guide for students and researchers*. London ; Thousand Oaks, Calif: Sage Publications; 2001.
103. Marusteri M, Bacarea V. Comparing groups for statistical differences: how to choose the right statistical test? *Biochem Medica* 2010;15–32.
104. Bortz J, Schuster C. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010 [cited 2015 Oct 24]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-12770-0>
105. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 1971;76(5):378--382.
106. Bortz J, Lienert GA. *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung: Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben* ; mit 97 Tabellen sowie zahlreichen Formeln. 3., aktualisierte und bearb. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2008.
107. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.

108. Huemer M, Meloh H, Attanasio P, Wutzler A, Parwani AS, Matsuda H, Blaschke F, Boldt LH, Haverkamp W. The Lewis Lead for Detection of Ventriculoatrial Conduction Type. *Clin Cardiol* 2016.
109. Isenhour JL, Craig S, Gibbs M, Littmann L, Rose G, Risch R. Wide-complex tachycardia: continued evaluation of diagnostic criteria. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 2000;7(7):769–73.
110. Kaiser E, Darrieux FCC, Barbosa SA, et al. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias: comparison of two electrocardiographic algorithms. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2015;
111. Szelényi Z, Duray G, Katona G, et al. Comparison of the “real-life” diagnostic value of two recently published electrocardiogram methods for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardias. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 2013;20(11):1121–30.
112. Sharma AD, Klein GJ, Yee R. Intravenous adenosine triphosphate during wide QRS complex tachycardia: safety, therapeutic efficacy, and diagnostic utility. *Am J Med* 1990;88(4):337–43.
113. Marill KA, Wolfram S, Desouza IS, et al. Adenosine for wide-complex tachycardia: efficacy and safety. *Crit Care Med* 2009;37(9):2512–8.
114. Petrénas A, Marozas V, Jaruševičius G, Sörnmo L. A modified Lewis ECG lead system for ambulatory monitoring of atrial arrhythmias. *J Electrocardiol* 2015;48(2):157–63.
115. Antunes E, Brugada J, Steurer G, Andries E, Brugada P. The differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex on the 12-lead ECG: ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia with aberrant intraventricular conduction, and supraventricular tachycardia with anterograde conduction over an accessory pathway. *Pacing Clin Electrophysiol PACE* 1994;17(9):1515–24.
116. Lau EW, Ng GA. Comparison of the performance of three diagnostic algorithms for regular broad complex tachycardia in practical application. *Pacing Clin Electrophysiol PACE* 2002;25(5):822–7.
117. Jastrzebski M, Kukla P, Czarnicka D, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of five electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2012;14(8):1165–71.
118. Pava LF, Perafán P, Badiel M, et al. R-wave peak time at DII: a new criterion for differentiating between wide complex QRS tachycardias. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc* 2010;7(7):922–6.

119. Uebersax J. Kappa Coefficients: A Critical Appraisal [Internet]. [cited 2015 Oct 24]; Available from: <http://www.john-uebersax.com/stat/kappa.htm>

7. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Henning Meloh, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Bedeutung der Lewis-Lead-EKG-Ableitung zur P-Wellen Diskriminierung bei ventrikulären Tachykardien“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Henning Meloh hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Huemer M, Meloh H, Attanasio P, Wutzler A, Parwani AS, Matsuda H, Blaschke F, Boldt LH, Haverkamp W. The Lewis Lead for Detection of Ventriculoatrial Conduction Type. Clin Cardiol 2016.

Beitrag im Einzelnen: Datenerhebung, statistische Auswertung, Abbildungen

Unterschrift des Doktoranden

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. Publikationsliste

Huemer M, Meloh H, Attanasio P, Wutzler A, Parwani AS, Matsuda H, Blaschke F, Boldt LH, Haverkamp W. The Lewis Lead for Detection of Ventriculoatrial Conduction Type. Clin Cardiol 2016.

10. Danksagung

Bedanken möchte ich mich zuallererst bei allen Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben. Ohne sie wäre die Durchführung der Studie nicht möglich gewesen. Besonderer Dank gilt zudem Herrn Prof. Dr. med. Haverkamp und Herrn Dr. med. Huemer für ihre engagierte Betreuung. Danken möchte ich weiterhin der gesamten Arbeitsgruppe Rhythmologie der Kardiologie der Charité, Campus Virchow Klinikum, für ihre Unterstützung.

Zum Abschluss möchte ich noch meiner Freundin, meinen Eltern, meiner Schwester, meiner Familie und meinen Freunden danken, die mich während der gesamten Zeit unterstützt haben.