

**Long-term outcomes of concomitant left-sided cryoablation during totally
endoscopic mitral valve surgery**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Ilia Bazhanov
aus
Arsamas, Russland

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Simon Pecha

Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Nils Arne Sörensen

Vorsitz der Prüfungskommission: PD Dr. Nils Arne Sörensen

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Renate Bonin-Schnabel

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Christian Brettschneider

Datum der mündlichen Prüfung: 18.05.2026

1. Promotionsbezogene Publikation	4
2. Einleitung.....	10
3. Material und Methoden	11
3.1 <i>Untersuchungskohorte</i>	11
3.2 <i>Follow-up.....</i>	11
3.3 <i>Chirurgische Technik.....</i>	12
3.4 <i>Statistische Analyse</i>	12
4. Ergebnisse.....	13
4.1 <i>Patientencharakteristika.....</i>	13
4.1 <i>Operationsbezogene Daten</i>	13
4.2 <i>Peri- und postoperative Ergebnisse</i>	13
4.3 <i>Schrittmacher-Implantation</i>	14
4.4 <i>Ergebnisse der Rhythmuskontrolle</i>	14
4.5 <i>Multivariable Regressionsanalyse</i>	14
4.6 <i>Antikoagulationstherapie</i>	15
5.0 Diskussion	15
6.0 Limitationen der Studie	18
7.0 Zusammenfassung	19
8.0 Kurzfassung.....	19
9.0 Abkürzungsverzeichnis	21
10.0 Abbildungsverzeichnis	22
11.0 Tabellenverzeichnis	23
12.0 Literaturverzeichnis.....	25
13.0 Erklärung des Eigenanteils.....	29
14.0 Danksagung.....	30
15.0 Eidesstattliche Versicherung	31

1. Promotionsbezogene Publikation

Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery 2025, 40(10), ivaf217
<https://doi.org/10.1093/icvts/ivaf217> Advance Access publication 27 September 2025

ORIGINAL ARTICLE

Cite this article as: Bazhanov I, Petersen J, Yildirim Y, Pausch J, Girdauskas E, Al Assar Y *et al.* Long-Term Outcomes of Concomitant Left-Sided Cryoablation During Totally Endoscopic Mitral Valve Surgery. *Interdiscip CardioVasc Thorac Surg* 2025; doi:10.1093/icvts/ivaf217.

Long-Term Outcomes of Concomitant Left-Sided Cryoablation During Totally Endoscopic Mitral Valve Surgery

Ilia Bazhanov ¹, Johannes Petersen ^{1,2}, Yalin Yildirim ¹, Jonas Pausch ¹, Evaldas Girdauskas ³,
Yousuf Al Assar ¹, Hermann Reichenspurner ^{1,2}, Simon Pecha ^{1,2}

¹Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Center Hamburg, University Medical-Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg 20246, Germany

²DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), Partner Site Hamburg/Kiel/Lübeck, Hamburg 20246, Germany

³Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital Augsburg, Augsburg 86156, Germany

*Corresponding author. Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Center Hamburg, University Medical-Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246, Hamburg, Germany. Email: i.bazhanov@uke.de

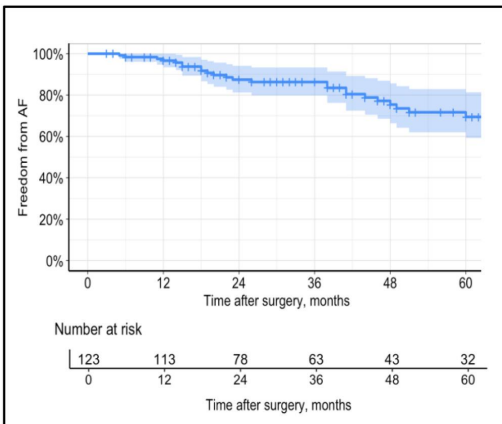
Received: July 17, 2025; Revised: August 13, 2025; Accepted: September 3, 2025

Graphical abstract

Long-term outcomes of concomitant left-sided cryoablation during totally endoscopic mitral valve surgery

Summary

In this retrospective study, 123 patients underwent totally endoscopic mitral valve surgery with concomitant left-sided cryoablation. Cardiac rhythm was assessed using 24-hour Holter ECG monitoring. The median follow-up period was 36.0 months, and the estimated five-year freedom from atrial fibrillation was 69.4%.



Legend: ECG = electrocardiography

Abstract

Objectives: Concomitant atrial fibrillation ablation is a well-established procedure in patients undergoing mitral valve (MV) surgery. However, data concerning the long-term outcomes of cryoablation performed during totally endoscopic MV surgery remain limited.

Author Contributions: I. Bazhanov and J. Petersen contributed equally to this work.

© The Author(s) 2025. Published by Oxford University Press on behalf of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Furthermore, different lesion sets and energy sources used in endoscopic approach may result in varying outcomes. We therefore, analysed rhythm outcome in patients undergoing left-sided cryoablation during totally endoscopic MV surgery.

Methods: Patients, who underwent totally endoscopic MV surgery with concomitant left-sided cryoablation between 2016 and 2023 at our centre were included in the study. The retrospective data analysis was based on 24-h Holter monitor follow-up data.

Results: A total of 123 patients were included in the study. No complications related to the ablation procedure were observed. The median follow-up period was 36.0 (interquartile range: 17-60) months. During this period, 34 episodes of atrial fibrillation recurrence were documented, corresponding to a recurrence rate of 8.43 per 100 patient-years (95% confidence interval: 5.90-11.73). The estimated freedom from AF at 1, 3, and 5 years were 96.6%, 86.3%, and 69.4% respectively. Type of atrial fibrillation ($P = .004$; hazard ratio [HR]: 2.521; 95% confidence interval [CI]: 1.347-4.716) and left atrial volume ($P = .003$; HR: 1.010; 95% CI: 1.003-1.016) were identified as predictors for atrial fibrillation recurrence.

Conclusions: Concomitant left-sided cryoablation during totally endoscopic MV surgery is a safe and effective procedure for atrial fibrillation treatment. The encouraging long-term outcomes support the consideration of this approach in totally endoscopic mitral surgery.

Keywords: atrial fibrillation; ablation; cryoablation; mitral valve surgery; endoscopic mitral valve surgery; minimally invasive cardiac surgery.

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) has been identified as the most prevalent clinically significant cardiac arrhythmia, affecting between 1.9% and 2.9% of the European population with projections suggesting this number will double by 2060.^{1,2} AF is associated with an elevated risk of cardiovascular incidents, resulting in a significant increase in healthcare costs.³ Especially patients with mitral valve (MV) disease have a high incidence of AF.⁴ The Maze procedure, first described by James Cox in 1987, represented a major breakthrough in the surgical treatment of AF.⁵ Initially performed using the "cut-and-sew" technique, it has since evolved to the Cox-maze IV procedure, which utilizes less invasive methods employing radiofrequency and cryoenergy. This has enhanced safety and simplified the procedure, leading to its wider adoption.⁶ Concomitant AF ablation during cardiac surgery is now recognized as an effective method and recommended in the current guidelines as an Ia indication.^{7,8} While bipolar radiofrequency ablation is predominantly used for epicardial ablation, cryoenergy has proven effective in achieving transmural ablation during endocardial ablation, making it frequently utilized in MV surgeries (MVS).⁹⁻¹² The utilization of minimally invasive access with a totally endoscopic approach via a right thoracotomy is a procedure of increasing prevalence, particularly in MV procedures.¹³⁻¹⁵ However, it should be taken into consideration that during endoscopic procedures, the visualization of the operative field is entirely different, which may affect the outcomes. Meanwhile, the results of concomitant left-sided cryoablation during these procedures are still limited. Therefore, the aim of our study was to analyse the single centre experience and long-term outcomes of concomitant left-sided cryoablation during totally endoscopic MVS.

METHODS

Ethical statement

This retrospective single-centre study was established in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (1964) and approved by the local ethics committee on 12th December 2022 (No. 2020-10183). Due to the retrospective study design, written informed patient consent was waived. Any

collection and storage of data from research participants for multiple and indefinite use was conducted in accordance with the WMA Declaration of Taipei. The research ethics committee approved the establishment and ongoing use of such databases.

Study cohort

Patients who underwent totally endoscopic MV surgery with concomitant left-sided cryoablation at the University Heart and Vascular Center Hamburg between May 2016 and May 2023, and who had a 24-h Holter electrocardiogram rhythm assessment, were included in this retrospective study and analysed.

Follow-up

Data were collected via a variety of methods, including standardized written questionnaires, telephone interviews, clinical visits, and patient record reviews. This comprised the current rhythm status obtained through 24-h Holter ECG or implanted cardiac rhythm devices, the need for postoperative electrical cardioversion (eCV) and/or additional catheter ablation, need for reoperation, history of stroke, and current anticoagulation therapy. Rhythm at discharge was documented by 12-lead ECG. The definition of ablation success was as follows: the absence of AF episodes longer than 30 s, as determined by 24-h Holter ECG or cardiac device interrogation following the 3-month blanking period.

Surgical technique

Minimally invasive MVS was performed via a right anterolateral mini-thoracotomy guided by 3D endoscopy. Peripheral cardiopulmonary bypass (CPB) was established through percutaneous cannulation of the femoral vessels. MV repair or replacement was conducted using appropriate surgical techniques. In cases of severe tricuspid regurgitation, additional tricuspid valve repair (TVR) was performed using an annuloplasty. Left atrial cryoablation included a left atrial box lesion, mitral isthmus ablation, and a line to left atrial appendage (LAA). Cryoenergy was utilized as the energy source for all cases of ablation, administered through the CryoICE Cryoablation probe (Atricure, Inc., West Chester,

OH) or Cardioblate CryoFlex probe (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN). The AtriClip Pro device (AtriCure, OH, United States) was utilized for the closure of the LAA in all patients, with intraoperative transoesophageal echocardiography evaluation of successful closure.

Statistical analysis

This was a retrospective single-centre study. Statistical analysis was performed using SPSS software (IBM Corp., Version 29.0.2.0 Armonk, NY). Continuous variables are shown as medians (25th percentile-75th percentile) and compared using the Mann-Whitney *U*-test. Categorical variables were presented as frequencies and percentages, with comparisons conducted using the chi-squared test, or Fisher's exact test when expected cell frequencies were low. A *P*-value of <.05 was considered statistically significant. The Kaplan-Meier analysis was conducted to estimate the freedom from AF and to visually depict the recurrence of AF over time. A multivariable analysis using a stepwise Cox regression model was conducted to identify predictors of AF freedom. The selection of these variables was determined by their clinical relevance, including age, gender, left atrium (LA) volume, AF type and duration, in addition to other factors hypothesized to influence the risk of AF. The primary end-point of this study was freedom from AF during long-term follow-up.

RESULTS

Patient's characteristics

A total of 710 patients underwent totally endoscopic MVS at the University Heart and Vascular Center Hamburg in the period between May 2016 and May 2023. Of these patients, 154 underwent concomitant left-sided cryoablation. A retrospective analysis was performed on 123 patients with a 24-h Holter ECG rhythm status available during follow-up. The median age of patients age was 66.0 (58.0-71.0) years, with 56.9% of patients being male. The median left ventricular ejection fraction (LVEF) was 55.0 (50.0-60.0)%, whereas the median LA volume was 95.0 (74.4-125.0) ml. Preoperative paroxysmal AF was observed in 43.1% of patients, while 38.2% exhibited persistent AF and 18.7% long-standing persistent AF. The median duration of AF was 13.0 (3.0-55.0) months. Furthermore, 5 patients (4.1%) had a history of a previous catheter ablation, while 10 patients (8.1%) had permanent pacemaker (PPM) implanted before surgery. A comprehensive overview of the patients' baseline characteristics is provided in **Table 1**.

Procedural data

In 9 cases (7.3%), MV repair was not a viable option, and therefore replacement of the valve was performed. Furthermore, 16 patients (13.0%) exhibited concomitant significant tricuspid regurgitation, necessitating concomitant TVR. A complete left-sided cryoablation set was performed in all 123 patients (100.0%). The median procedural time was 245.0 (222.0-280.0) min. The median cross-clamp time was 95.0 (79.0-110.60) min, and the median CPB time was 162.0 (138.0-193.3) min.

Table 1. Preoperative Baseline Characteristics

	Study cohort (n = 123)
Age, years	66.0 (58-71)
Male sex, n (%)	70 (56.9%)
BMI, kg/m ²	24.86 (22.7-27.3)
AF duration, months	13 (3.0-55.0)
Type of AF	
Paroxysmal AF, n (%)	53 (43.1%)
Persistent AF, n (%)	47 (38.2%)
Long-standing persistent AF, n (%)	23 (18.7%)
LVEF, %	55.0 (24.0-78.0)
LA volume, mL	95.0 (74.4-125.0)
EuroScore II, %	1.54 (1.0-2.6)
Coronary artery disease, n (%)	20 (16.3%)
History of myocardial infarction, n (%)	5 (4.1%)
Previous AF catheter ablation, n (%)	5 (4.1%)
Thyroid disease, n (%)	21 (17.1%)
History of stroke, n (%)	7 (5.7%)
Implanted cardiac pacemaker, n (%)	10 (8.1%)
COPD, n (%)	10 (8.1%)
Diabetes mellitus, n (%)	4 (3.3%)
Renal insufficiency, ^a n (%)	14 (11.4%)
Arterial hypertension, n (%)	84 (68.3%)
Hyperlipidemia, n (%)	37 (30.1%)

^aDefined as glomerular filtration rate <60 ml/min.

Abbreviations: AF = atrial fibrillation; BMI = body mass index; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; LVEF = left ventricular ejection fraction.

Peri- and postoperative outcome

No major complications were observed in relation to LAA occlusion and ablation. Consequently, no intra- or perioperative deaths were observed, while 4 patients (3.3%) died during follow-up. Two patients (1.6%) suffered a perioperative stroke, and 1 patient (0.8%) had a stroke during the follow-up period. Postoperative PPM was necessary in 7 patients (5.7%). Of these, 4 patients underwent concomitant TVR. During the follow-up period a PPM was needed in 3 additional patients (2.4%).

Postoperative eCV was required in 11 patients (8.9%) within the first 3 months after surgery (the blanking period), comprising: 3 patients (5.7%) with paroxysmal, 6 patients (12.8%) with persistent, and 2 patients (8.7%) with long-standing persistent AF (*P* = .494).

Anticoagulation therapy data were available for 120 patients. At the time of follow-up, more than half of the patients (56.9%) were on new oral anticoagulants therapy, 13% were receiving a vitamin K antagonist, 15.4% were taking aspirin, and 12.2% were not on any anticoagulation or antiplatelet medication. It is noteworthy that only 1 patient (0.8%) experienced a stroke during the follow-up period.

Rhythm results

A total of 80 patients (65.0%) were discharged in sinus rhythm (SR). As anticipated, the majority of discharges in SR were among patients with paroxysmal AF (42 out of 53 patients, 79.2%). In comparison, among the non-paroxysmal AF group, only 38 out of 70 patients (54.3%) were discharged in SR (*P* = .004). The median follow-up period was 36.0 (17-60) months. During this period, 34 patients experienced AF recurrence, corresponding to

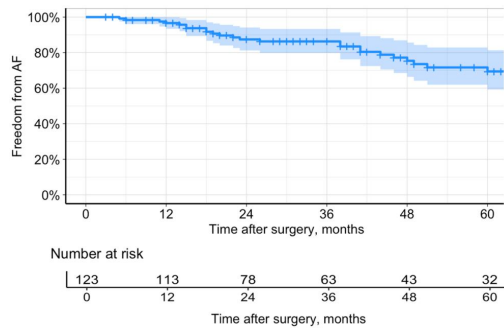


Figure 1. Kaplan-Meier Curve for Freedom from Atrial Fibrillation

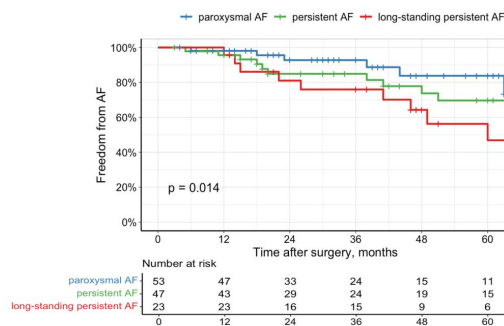


Figure 2. Kaplan-Meier Curve for Freedom from AF according to Pre-Operative Type of AF

a recurrence rate of 8.43 per 100 patient-years (95% confidence interval [CI]: 5.90-11.73). In the overall cohort the estimated freedom from AF at 1, 3, and 5 years were 96.6% (95% CI: 93.27-99.23), 86.3% (95% CI, 79.64-92.96), and 69.4% (95% CI, 58.42-80.38) respectively (Figure 1). Comparing different AF types, the log-rank test revealed a statistically significant difference in freedom from AF between the groups ($p = 0.014$). However, when comparing the groups individually, no significant difference was found between patients with paroxysmal and persistent AF ($P = .350$). Significant differences were observed between paroxysmal and long-standing persistent AF ($P = .013$), as well as between persistent and long-standing persistent AF ($P = .032$) (Figure 2).

Multivariable regression analysis

Multivariable Cox regression analysis revealed type of AF ($P = .004$; hazard ratio [HR]: 2.521; 95% CI: 1.347-4.716) and left atrial volume ($P = .003$; HR: 1.010; 95% CI: 1.003-1.016) as predictors for AF recurrence.

DISCUSSION

The development of surgical treatment of AF has come a long way; however, many contentious issues are still unresolved. One of the most debated topics is the question of the optimal

ablation set strategy. Despite the fact that a randomized study published by Gillinov et al did not show a clear advantage for biatrial ablation compared to pulmonary vein isolation (PVI), numerous other studies have reported better outcomes with left-sided or biatrial ablation compared to PVI alone.¹⁶⁻¹⁸

Comparing biatrial versus left atrial ablation, the data remain controversial. While 3 meta-analyses have showed higher AF freedom at 12 months after biatrial ablation, no difference regarding the efficacy could be shown in three other meta-analyses.^{16,19-23} Moreover, many studies indicate a higher risk of PPM implantation following biatrial ablation, and a meta-analysis published by Cappabianca et al also reports an increase of bleeding after biatrial ablation.^{16,20,24,25} The elevated PPM rate after biatrial ablation might be related to the lines on the superior vena cava and near the tricuspid annulus. If not performed correctly, those lines may cause damage to the sinoatrial and atrioventricular nodes. On the other hand, some experts note, that the underlying cause is demasked sinus node dysfunction as a consequence of successful AF ablation, which might be the main reason.²⁶

Another salient point is that the number of minimally invasive MVS is steadily increasing. In Germany, for instance, the proportion rose from 13.1% in 2004 to 60.8% in 2023.^{15,27} But in the majority of studies examining rhythm outcomes in concomitant AF ablation during MVS surgery, the procedures were primarily performed using a standard sternotomy approach.^{10,24,28,29} Therefore, data concerning the rhythm outcomes of AF ablation during minimally invasive MVS remains limited.^{30,31} At the same time, it is important to consider that visualization and surgical manipulation differ significantly in endoscopic procedures, which may influence the outcomes. A study by Yates revealed that the rates of AF freedom were comparable between sternotomy and the minimally invasive approach at long-term follow-up, extending up to 8 years. It is noteworthy that the minimally invasive technique exhibited superior outcomes at the 1- and 3-year follow-up.³² Other studies have shown comparable rhythm outcomes between these 2 approaches and a shorter intensive care unit and hospital stay despite longer operative time in minimally invasive group.^{33,34}

At our centre, the standard approach during MVS since 2013 has been a right mini-thoracotomy. For patients diagnosed with AF, the standard strategy employed is left-sided cryoablation, encompassing a box lesion, mitral isthmus ablation, a line to LAA and closure of the LAA with an AtriClip. The median follow-up period for the study cohort was 36.0 (17-60) months, during which AF recurrence was documented in 34 patients (27.6%). The estimated freedom from AF in the overall cohort demonstrates a downwards trend, decreasing from 96.6% at 1 year to 69.4% at 5 years. Notably, we did not observe a statistically significant difference in AF duration between patients with paroxysmal and persistent AF (median 8.5 (2-30) vs 6 (2-12) months, $P = .855$). In contrast, patients with long-standing persistent AF exhibited a significantly longer median duration of AF (64 (29-84) months), with $P < .001$ when compared to each of the other groups. These findings suggest that the worse outcomes observed in long-standing persistent AF may be related to the markedly increased duration of AF in this group.

Given the study's design, it remains uncertain whether patients continued to receive antiarrhythmic therapy during follow-up. Nevertheless, these findings may more accurately reflect real-world conditions, as patients experience diverse post-surgical care.

In the multivariable analysis, we observed that type of AF and LA volume was identified as statistically significant predictors for AF recurrence. This finding is consistent with previous studies.^{24,35-37} However, individual risk factors such as age, LVEF, diabetes mellitus, hypertension, and others did not demonstrate significant predictive value in our analysis. It is also noteworthy that AF duration was not a significant predictor in this study, which may be explained by the overall long AF duration, with a median of 13 (3-55) months. Furthermore, the presence of mitral regurgitation suggests that atrial remodelling may have initiated prior to the initial documented episode of AF.

The rationale behind our decision to adopt left-sided cryoablation as the standard lesion for AF treatment during MVS is, in part, predicated on the observed lower incidence of postoperative PPM in comparison to biatrial ablation. In the present study, a PPM was required in 7 patients (5.7%). Of these, 4 patients had concomitant TVR. Consequently, when considering solely the population of patients who underwent isolated MVS, a PPM was required in a mere three patients (2.8%). This rate is slightly lower than those reported in the literature, where incidences range between 3.3% and 17.3%.^{25,31,32,38}

Current clinical guidelines recommend the continuation of oral anticoagulation after AF ablation based on the individual thromboembolic risk rather than the perceived rhythm outcome.³⁹ Interestingly, in our study, a quarter of the patients did not receive anticoagulant therapy at the moment of follow-up and only 1 patient experienced a stroke. Our experience suggests, that many physicians discontinue anticoagulant therapy for patients with AF in a late postoperative period, often justifying this decision by the presence of a closed LAA and a stable SR. While such reasoning may seem logical, we currently lack robust data to support this practice.

Limitations

The present study is subject to several limitations. Firstly, the study was conducted in a single centre, which may limit the generalizability of the findings. Secondly, in 20% of cases, 24-h Holter ECG results were not obtained during follow-up. These patients were therefore not included in the analysis, which could introduce potential bias. Thirdly, in some patients, AF was detected during 2-chamber pacemaker interrogation and counted as recurrence. The use of rhythm assessment methods with different sensitivities may have introduced potential bias. Fourthly, the follow-up assessments were conducted at varying time intervals, potentially leading to inconsistencies in the evaluation of outcomes. Finally, the inability to track the management and modification of risk factors for AF in patients may have had a significant impact on both short- and long-term outcomes.

CONCLUSION

The present study demonstrates the long-term efficacy and safety of concomitant left-sided cryoablation during totally endoscopic MVS. The observed rate of AF recurrence is consistent with findings from previous research in patients undergoing a conventional approach, and the low incidence of PPM implantation underscores the advantages of left-sided cryoablation as a valuable technique in this type of surgery. However, it is important to acknowledge the limitations of the study and the

necessity for further research to validate these findings. Furthermore, prospective randomized studies are required to investigate the optimal management of anticoagulation therapy following surgical ablation and LAA closure.

FUNDING

We acknowledge financial support from the Open Access Publication Fund of UKE - Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

CONFLICTS OF INTEREST

None declared.

DATA AVAILABILITY

The data underlying this article will be shared on reasonable request to the corresponding author.

REFERENCES

- [1] Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-220.
- [2] Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-2751.
- [3] Tsao CW, Aday AW, Almarazooq ZI, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147:E93-E621.
- [4] Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:84-92.
- [5] Cox JL. The first maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:1093-1097.
- [6] Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12:2-14.
- [7] Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2024;26:1-107.
- [8] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (esc), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (ehra) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45:3314-3414.
- [9] Tjien ATJ, Akca F, Lam K, et al. Concomitant atrial fibrillation ablation in minimally invasive cardiac surgery. *Ann Cardiothorac Surg*. 2024;13:91-98.
- [10] Bogachev-Prokophiev A, Sharifulin R, Karadzha A, et al. Results of concomitant cryoablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2022;34:540-547.
- [11] Schill MR, Melby SJ, Speltz M, et al. Evaluation of a novel cryoprobe for atrial ablation in a chronic ovine model. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:1069-1073.
- [12] Grubitzsch H, Caliskan E, Ouarraq T, et al.; CASE-AF Investigators. Surgical ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 1-year outcomes from the cardiosurgery atrial fibrillation (CASE-AF) registry. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2023;37:ivad203.

- [13] Ko K, De Kroon TL, Post MC, et al. Original research: minimally invasive mitral valve surgery: a systematic safety analysis. *Open Heart*. 2020; 7:1393-1393.
- [14] Downs EA, Johnston LE, LaPar DJ, et al. Minimally invasive mitral valve surgery provides excellent outcomes without increased cost: a multi-institutional analysis. *Ann Thorac Surg*. 2016;102:14-21.
- [15] Beckmann A, Meyer R, Eberhardt J, Gummert J, Falk V. German Heart Surgery Report 2023: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;72:329-345.
- [16] McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace*. 2018;20:1442-1450.
- [17] Soni LK, Cedola SR, Cogan J, et al. Right atrial lesions do not improve the efficacy of a complete left atrial lesion set in the surgical treatment of atrial fibrillation, but they do increase procedural morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:356-356.
- [18] Yildirim Y, Petersen J, Aydin Ali, Alassar Y, Reichenspurner H, Pecha S. Complete left-atrial lesion set versus pulmonary vein isolation only in patients with paroxysmal AF undergoing CABG OR AVR. *Medicina*. 2022;5811:1607. <https://doi.org/10.3390/medicina58111607>
- [19] Li H, Lin X, Ma X, et al. Biatial versus isolated left atrial ablation in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018:3651212-3651212.
- [20] Cappabianca G, Ferrarese S, Tutino C, et al. Safety and efficacy of biatrial vs left atrial surgical ablation during concomitant cardiac surgery: a meta-analysis of clinical studies with a focus on the causes of pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:2150-2163.
- [21] Phan K, Xie A, Tsai YC, et al. Biatial ablation vs left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2015;17:38-47.
- [22] Guo Q, Yan F, Ouyang P, et al. Bi-atrial or left atrial ablation of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32:2316-2328.
- [23] Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Cardiol*. 2023;209:104-113.
- [24] Khiabani AJ, MacGregor RM, Bakir NH, et al. The long-term outcomes and durability of the cox-maze iv procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;163:629-641.e7.
- [25] Pecha S, Schäfer T, Yildirim Y, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation after concomitant surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:984-988.
- [26] Cox JL. Surgical ablation for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015; 373:483.
- [27] Gummert JF, Funkat A, Krian A. Cardiac surgery in Germany during 2004: a report on behalf of the german society for thoracic and cardiovascular surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:391-399.
- [28] Gatti G, Fiorica I, Dell'Angela L, et al. Isolated left atrial cryoablation of atrial fibrillation in conventional mitral valve surgery. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;31:100652.
- [29] Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Rongione AJ, Fornaresio LM. Long-term outcome following concomitant mitral valve surgery and cox maze procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155:983-994.
- [30] Chuong PTV, Thuan PQ, Thanh VT, Dinh NH. Concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery: a single-center experience in Vietnam. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2025;73:368-372. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1779622>
- [31] Marchetto G, Anselmino M, Rovera C, et al. Results of cryoablation for atrial fibrillation concomitant with video-assisted minimally invasive mitral valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;28:271-280.
- [32] Yates TA, McGilvray M, Vinyard C, et al. Minimally invasive mitral valve surgery with concomitant cox maze procedure is as effective as a median sternotomy with decreased morbidity. *Innovations (Phila)*. 2023; 18:565-573.
- [33] Jiang Z, Tang M, Ma N, et al. Right minithoracotomy versus conventional median sternotomy for patients undergoing mitral valve surgery and cox-maze iv ablation with entirely bipolar radiofrequency clamp. *Heart Vessels*. 2018;33:901-907.
- [34] Yoon S, Kim K, Yoo JS, et al. Long-term outcomes of minimally invasive concomitant mitral and tricuspid valve surgery with surgical ablation. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2024;39:ivae146.
- [35] Pecha S, Schäfer T, Subbotina I, et al. Rhythm outcome predictors after concomitant surgical ablation for atrial fibrillation: a 9-year, single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:428-433.
- [36] Damiano RJ, Schwartz FH, Bailey MS, et al. The Cox Maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 141:113-121.
- [37] Pecha S, Hakmi S, Subbotina I, et al. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the Effort? *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:165-165.
- [38] Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, et al.; CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med*. 2015;372:1399-1409.
- [39] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2024; 149:E1-E156.

© The Author(s) 2025. Published by Oxford University Press on behalf of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery, 2025, 40, ivaf217

<https://doi.org/10.1093/icvts/ivaf217>

Original article

2. Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist eine der häufigsten Herzerkrankungen und die häufigste Herzrhythmusstörung, die rund 2-3% der europäischen Bevölkerung betrifft. VHF tritt häufiger bei älteren Menschen auf, wobei die Inzidenz bei Patient:innen über 80 Jahre bis zu 17 % erreichen kann. Angesichts des aktuellen Trends einer alternden Bevölkerung sowie der verbesserten Erkennung von Herzrhythmusstörungen deuten Prognosen darauf hin, dass sich die Zahl der Fälle von Vorhofflimmern bis zum Jahr 2060 verdoppeln könnte [1, 2].

VHF ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert. Bei Patient:innen mit VHF ist das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall bis zu 2,4-Fach erhöht, während das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz bis zu fünfmal höher liegt [3]. Die Gesamtmortalität ist im Vergleich zu Patient:innen ohne VHF etwa doppelt so hoch [4]. Darüber hinaus ist das Risiko für nicht-kardiale Ereignisse, wie kognitive Beeinträchtigung und Demenz, ebenfalls erhöht [5]. All dies führt zudem zu einer hohen Zahl an Hospitalisierungen und erheblichen finanziellen Belastungen, was eine große Herausforderung für unsere Gesellschaft darstellt [6, 7].

Auch bei herzchirurgischen Patient:innen kommt diese Herzrhythmusstörung häufig vor. Bei Patient:innen, die sich für eine Mitralklappenoperation vorstellen, hat etwa jede Dritte die präoperative Diagnose VHF [8]. Die begleitende Ablation im Rahmen solcher Eingriffe wird mittlerweile als effektive Therapie anerkannt und in den aktuellen klinischen Leitlinien empfohlen [9, 10].

Seit ihrer Erstbeschreibung 1987 durch James Cox hat sich die Maze-Operation vom „Cut-and-Sew“-Technik zum Maze-IV-Verfahren entwickelt, bei dem Schnitte durch Radiofrequenz- und Kryoenergie ersetzt wurden. Dies erhöhte die Sicherheit und erleichterte die Durchführung des Verfahrens [11, 12]. Aktuell wird die bipolare Radiofrequenzenergie überwiegend für die epikardiale Ablation eingesetzt, während sich die Kryoenergie bei der endokardialen Ablation zur sicheren Erzielung der Transmuralität bewährt hat und daher häufig bei Mitralklappeneingriffen angewendet wird [13-16].

Parallel zur Entwicklung der chirurgischen Behandlung des VHF, hat sich auch die Mitralklappenchirurgie aktiv entwickelt. Heutzutage werden immer mehr Eingriffe über minimalinvasive Zugänge durchgeführt [17, 18]. Besonders etabliert haben sich endoskopische Eingriffe über eine rechts anterolaterale Thorakotomie, die in immer mehr

Zentren durchgeführt werden [19, 20]. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass sich bei endoskopischen Eingriffen die Visualisierung des Operationsfeldes grundlegend von der konventionellen Vorgehensweise unterscheidet, was die Ergebnisse beeinflussen kann. Die Daten zur begleitenden linksseitigen Kryoablation im Rahmen solcher endoskopischen Eingriffe sind bislang noch begrenzt. Ziel unserer Studie war es daher, die Erfahrungen unseres Herzzentrums sowie die langfristigen Ergebnisse der begleitenden linksseitigen Kryoablation während vollständig endoskopischer Mitralklappenoperationen zu analysieren.

3. Material und Methoden

3.1 Untersuchungskohorte

In diese retrospektive Studie wurden Patient:innen eingeschlossen und analysiert, die sich zwischen Mai 2016 und Mai 2023 am Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg einer vollständig endoskopischen Mitralklappenoperation mit begleitender linksatrialer Kryoablation aufgrund von VHF unterzogen hatten und bei denen der postoperative Herzrhythmus-Status erfasst wurde.

3.2 Follow-up

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki (1964) durchgeführt und erhielt ein positives Ethikvotum der lokalen Ethikkommission (Nr. 2020-10183). Die Patientendaten wurden ausschließlich nach vorheriger schriftlicher Einwilligung erfasst und ausgewertet. Die Datenerhebung für das Follow-up erfolgte mittels verschiedener Methoden, darunter standardisierte schriftliche Fragebögen, telefonische Interviews, klinische Visiten sowie Auswertung der Patientenakten. Erfasst wurden unter anderem der aktuelle Rhythmusstatus, bestimmt durch ein 24-Stunden-LZ-EKG oder implantierte kardiale Rhythmusgeräte, die Notwendigkeit einer postoperativen elektrischen Kardioversion (eCV) und/oder zusätzlichen Katheterablation, der Bedarf an Reoperationen, die Schlaganfallanamnese sowie die aktuelle Antikoagulationstherapie. Der Rhythmusstatus bei Entlassung wurde mittels 12-Kanal-EKG dokumentiert. Der Erfolg der Ablation wurde definiert als das Ausbleiben von atrialen Arrhythmien mit einer Dauer von mehr als 30 Sekunden, festgestellt durch ein 24-Stunden-LZ-EKG oder die Auswertung kardialer Rhythmusgeräte.

Die ersten drei Monate nach der Operation wurden als Blanking-Phase definiert, während der eine atriale Arrhythmie nicht als Misserfolg des Eingriffs gewertet wurde.

3.3 Chirurgische Technik

Die minimal-invasive Mitralklappenoperation wurde über eine rechts anterolaterale Mini-Thorakotomie unter 3D-Endoskopie durchgeführt. Der Zugang zum vierten Interkostalraum erfolgte über einen limitierten Hautschnitt (bis 4 cm). Ein Soft-Tissue-Retractor wurde anstelle einer konventionellen Rippen-Spreizer eingesetzt. Die periphere Herz-Lungen-Maschine (HLM) wurde durch perkutanen Zugang zu den Femoralarterien und -venen etabliert. Die Mitralklappenrekonstruktion oder -ersatz erfolgte unter Anwendung etablierter chirurgischer Techniken. Bei relevanter Trikuspidalinsuffizienz wurde zusätzlich eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) mittels Annuloplastie durchgeführt.

Die linksatriale Kryoablation umfasste die Isolation der hinteren Wand des linken Vorhofs mittels einer Box-Läsion sowie eine Linie zum Mitralklappenannulus und eine Linie zum linken Vorhofohr. Zum Verschluss des linken Vorhofohres kam bei allen Patient:innen das AtriClip™ Pro-System (AtriCure, Ohio, USA) zum Einsatz, wobei der erfolgreiche Verschluss intraoperativ durch transösophageale Echokardiographie bestätigt wurde.

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS (IBM Corp., Version 29.0.2.0, Armonk, NY). Kontinuierliche Variablen werden als Median (25. bis 75. Perzentile) dargestellt und mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen. Kategoriale Variablen werden als Häufigkeiten und Prozentsätze angegeben; Vergleiche wurden mittels Chi-Quadrat-Test bzw. bei niedrigen erwarteten Zellfrequenzen mithilfe des exakten Fisher-Tests durchgeführt. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Zur Abschätzung der Freiheit von VHF im Zeitverlauf wurde die Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt. Um die Prädiktoren eines Rezidivs von Vorhofflimmern zu identifizieren, wurde ein schrittweises Cox-Regressionmodell verwendet. Die Auswahl der Variablen erfolgte auf der Grundlage ihrer klinischen Relevanz und umfasste unter anderem Alter, Geschlecht, Volumen des linken Vorhofs, Typ und Dauer des VHF. Der primäre Endpunkt dieser Studie war die Freiheit von VHF über den langfristigen Beobachtungszeitraum.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Im Zeitraum von Mai 2016 bis Mai 2023 wurden am Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg insgesamt 710 Patient:innen vollständig endoskopisch an der Mitralklappe operiert. Von diesen Patient:innen erhielten 154 eine begleitende linksatriale Kryoablation. Eine retrospektive Analyse wurde bei 123 Patient:innen durchgeführt, für die ein Herzrhythmusstatus vorlag. Das mediane Alter betrug 66,0 Jahre (58,0–71,0). Über die Hälfte der Patient:innen (56,9%) waren Männer. Bei den Patient:innen zeigte sich eine normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), sowie wie erwartet eine Dilatation des linken Vorhofs. Präoperativ paroxysmales VHF wurde bei 43,1% der Patient:innen festgestellt, während 38,2% ein persistierendes und 18,7% ein langanhaltendes persistierendes VHF aufwiesen. Die mediane Dauer des VHF betrug 13,0 (3,0–55,0) Monate. Eine detaillierte Darstellung der Basischarakteristika findet sich in Tabelle 1.

4.1 Operationsbezogene Daten

In neun Fällen (7,3%) war eine Mitralklappenrekonstruktion nicht möglich, sodass ein Klappenersatz durchgeführt wurde. Zudem war bei 16 Patient:innen (13,0%) eine simultane TKR erforderlich. Die mediane Operationszeit betrug 245,0 (222,0–280,0) Minuten. Die mediane Aortenklemmzeit lag bei 95,0 (79,0–110,6) Minuten, und die mediane HLM-Zeit betrug 162,0 (138,0–193,3) Minuten.

4.2 Peri- und postoperative Ergebnisse

Es wurden weder schwerwiegende Komplikationen, noch intra- oder perioperative Todesfälle im Zusammenhang mit der Ablation und dem Verschluss des linken Vorhofohrs beobachtet. Zwei Patient:innen (1,6%) erlitten einen perioperativen Schlaganfall und 4 (3,3%) Patient:innen verstarben während des Follow-ups.

Eine postoperative eCV war bei 11 Patient:innen (8,9%) innerhalb der ersten drei Monate nach der Operation (der Blanking-Periode) erforderlich, darunter: 3 Patient:innen (5,7%) mit paroxysmalem, 6 Patient:innen (12,8%) mit persistierendem und 2 Patient:innen (8,7%) mit langanhaltend persistierendem Vorhofflimmern ($p=0,494$).

Während des Follow-up wurde bei 22 Patient:innen (17,9%) eine kathetergestützte Ablation durchgeführt. Davon erfolgte in 14 Fällen (11,4%) eine Re-Isolation der Pulmonalvenen, in 6 Fällen (4,9%) eine Ablation des kavotrikuspidalen Isthmus aufgrund

von Vorhofflattern, sowie in 2 Fällen (1,6%) eine Katheterablation wegen nicht-atrialer Tachyarrhythmien.

4.3 Schrittmacher-Implantation

Eine postoperative Implantation eines permanenten Schrittmachers war bei 7 Patient:innen (5,7%) erforderlich. Die Indikation hierfür war in 4 Fällen (3,3%) ein AV-Block III° und in 3 Fällen (2,4%) ein Sick-Sinus-Syndrom. Bei 3 Patient:innen mit AV-Block III° wurde eine gleichzeitige TKR durchgeführt. Betrachtet man ausschließlich die Patient:innen, die eine isolierte Mitralklappenoperation erhielten, so war lediglich bei drei Patient:innen (2,8 %) eine Schrittmacheimplantation notwendig. Während des Follow-ups benötigten 3 weitere Patient:innen (2,4 %) einen Schrittmacher.

4.4 Ergebnisse der Rhythmuskontrolle

Die Mehrheit der Patient:innen (65.0%) wurde im Sinusrhythmus (SR) entlassen, wobei dies bei Patient:innen mit paroxysmalem VHF signifikant häufiger war: 42 von 53 Patient:innen (79,2%) gegenüber 38 von 70 Patient:innen (54,3%) mit nicht-paroxysmalem Vorhofflimmern ($p = 0,004$) (siehe Abbildung 1). Bei 34 Patient:innen wurde während des Follow-ups (Median 36,0 Monate [17–60 Monate]) ein Rezidiv von VHF festgestellt, was einer Rezidivrate von 8,43 pro 100 Patientenjahren (95 %-Konfidenzintervall: 5,90–11,73) entspricht. Insgesamt lagen die geschätzten Raten der Freiheit von VHF bei 96,6% (95 % CI: 93,27–99,23) nach 1 Jahr, 86,3 % (95 % CI: 79,64–92,96) nach 3 Jahren und 69,4% (95 % CI: 58,42–80,38) nach 5 Jahren (siehe Abbildung 2). Beim Vergleich von Patient:innen mit unterschiedlichen Typen von VHF ergab der Log-Rank-Test einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,014$). In den direkten Paarvergleichen der Gruppen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF ($p=0,350$). Patient:innen mit langanhaltendem persistierendem VHF zeigten hingegen signifikant schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu Patient:innen mit paroxysmalem ($p = 0,013$) und persistierendem VHF ($p = 0,032$) (siehe Abbildung 3).

4.5 Multivariable Regressionsanalyse

Die multivariable Cox-Regression identifizierte den Typ des VHF ($p=0,004$; Hazard Ratio [HR]: 2,521; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,347–4,716) und das Volumen des linken Vorhofs ($p=0,003$; HR: 1,010; 95%-KI: 1,003–1,016) als signifikante Prädiktoren für ein Rezidiv von VHF.

4.6 Antikoagulationstherapie

Zum Zeitpunkt des Follow-ups befanden sich mehr als die Hälfte der Patient:innen (70 Patient:innen, 56,9%) unter einer Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen, 16 Patienten (13,0%) erhielten einen Vitamin-K-Antagonisten. Bei den restlichen Patient:innen erfolgte die Therapie entweder ausschließlich mit Thrombozytenaggregationshemmern (19 Patienten, 15,4%) oder es wurde keine gerinnungshemmende medikamentöse Therapie verschrieben (15 Patienten, 12,2%). Bei der Mehrheit der Patient:innen ohne Antikoagulationstherapie (30 Patienten, 88,2%) traten keine Rezidive von Vorhofflimmern auf. Bei drei Patient:innen (2,4%) lagen keine Daten zur Antikoagulationstherapie vor. Im Follow-up erlitt lediglich ein Patient (0,8%) unter Antikoagulation einen ischämischen Schlaganfall.

5.0 Diskussion

Obwohl die chirurgische Behandlung des VHF bereits seit Jahrzehnten etabliert ist, bleibt die Frage nach der Wahl der optimalen Ablationsstrategie weiterhin nicht vollständig geklärt. Wie bereits 1998 von Haïssaguerre gezeigt wurde, stellen die Lungenvenen die Hauptquelle ektooper Impulse dar, die VHF-Paroxysmen auslösen [21]. Daher kann bei paroxysmalem VHF und insbesondere bei Patient:innen, bei denen ein kardiochirurgischer Eingriff keine Eröffnung des linken Vorhofs erfordert, die Pulmonalvenenisolation (PVI) eine gerechtfertigte Strategie darstellen [22-24]. Mit dem Progress der Erkrankung entwickelt sich jedoch ein strukturelles Remodeling des Vorhofs, das durch Fibrosierung und elektrophysiologische Veränderungen gekennzeichnet ist. Dadurch entstehen zusätzlichen Substraten für Reentry-Mechanismen [10, 25]. Bei Mitralklappenerkrankungen kommt es infolge der Druck- und Volumenbelastung des linken Vorhofs ebenfalls zu pathologischen Umbauprozessen [26, 27]. Dies kann zur Folge haben, dass eine isolierte PVI für eine effektive und nachhaltige Therapie des Vorhofflimmerns in diesen Fällen nicht ausreichend ist [9, 28, 29]. Obwohl eine randomisierte Studie von Gillinov et al. keinen Vorteil einer biatrialen Ablation im Vergleich zur PVI bei Patient:innen, die sich einer Mitralklappenoperation unterzogen, nachweisen konnte, berichten zahlreiche andere Studien über bessere Ergebnisse sowohl mit linksatrialer als auch mit biatrialer Ablation im Vergleich zur isolierten PVI [30-34]. Im Experten-Consensus-Statement der European Heart Rhythm Association aus dem Jahr

2024 wird empfohlen, bei Eingriffen mit Eröffnung des linken Vorhofs mindestens eine Isolation der posterioren Wand des linken Vorhofs durchzuführen [9].

Im Vergleich zwischen biatrialer und linksatrialer Ablation zeigen die Studien ein widersprüchliches Bild: Während einige Studien eine höhere Freiheit von VHF nach biatrialer Ablation berichten, finden andere keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren [30, 35-39]. Zudem zeigte eine von Cappabianca et al. veröffentlichte Metaanalyse eine höhere Inzidenz von Blutungen nach biatrialer Ablation [36]. Darüber hinaus weisen viele Studien auf ein erhöhtes Risiko für die Implantation eines permanenten Schrittmachers nach biatrialer Ablation hin [36]. Dies könnte durch eine Schädigung des Sinus- oder Atrioventrikularknotens infolge nicht vollständig korrekt ausgeführter Ablationslinien erklärt werden. Andererseits verweisen einige Experten darauf, dass die zugrunde liegende Hauptursache in einer demaskierten Sinusknotendysfunktion infolge einer erfolgreichen Ablation des VHF liegen könnte [40]. In unserer Studie betrug die Inzidenz postoperativer Schrittmacherimplantationen 2,8% und liegt damit unter den in der Literatur berichteten Werten von 3,3% bis 17,3% [32, 41-43]. Bei zwei Patient:innen erfolgte die Implantation aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms, bei einem Patienten aufgrund eines AV-Blocks. Da im rechten Vorhof keine Manipulationen stattfanden und die HLM peripher angeschlossen war, deutet dies darauf hin, dass auch unsere Ergebnisse eine mögliche Demaskierung eines Sick-Sinus-Syndroms nach erfolgreicher Ablation unterstützen.

Die minimal-invasive Herzchirurgie entwickelt sich dynamisch; in Deutschland wurden im Jahr 2023 60,8% aller Mitralklappeneingriffe über einen minimal-invasiven Zugang durchgeführt [17, 18]. Allerdings wurden in den meisten Studien, die die Ergebnisse der begleitenden Ablation bei VHF während einer Mitralklappenoperation analysierten, die Eingriffe überwiegend über eine Sternotomie durchgeführt [14, 44-46].

Und obwohl die anatomische Position der Ablationslinien beim minimal-invasiven dem konventionellen Verfahren identisch ist, unterscheiden sich die Visualisierung und die chirurgischen Manipulationen deutlich, was zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann.

Die Ergebnisse solcher Operationen, die sich auf die Analyse des Herzrhythmus konzentrieren, sind in der Literatur noch relativ begrenzt. So zeigten die von Chuong et al. publizierte Single-Center-Studie an 86 Patient:innen, dass 59,1% fünf Jahre nach der

Operation weiterhin im SR verblieben [47]. In einer weiteren ähnlichen Studie analysierten Marchetto et al. 68 Patient:innen, wobei die Freiheit von VHF nach fünf Jahren 72% betrug [42]. In der Studie von Yates et al. wurden die Ergebnisse einer konkomitanten biatrialen Ablation (Maze IV) bei Mitralklappenoperationen über Sternotomie und Mini-Thorakotomie verglichen. Die Analyse zeigte insgesamt vergleichbare Ergebnisse zwischen den beiden Zugangswegen. Fünf Jahre nach der Operation stellten die Autoren fest, dass 70 % der Patient:innen in der minimalinvasiven Gruppe frei von Rezidiven waren [43]. In unserer Studie lag die Vorhofflimmerfreiheit nach fünf Jahren bei 69,4%, was mit den Ergebnissen der Kollegen vergleichbar ist. In unserer Studie zeigten die Patient:innen mit langanhaltendem persistierendem VHF schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu den anderen VHF-Typen. Beim Vergleich der Ergebnisse zwischen paroxysmalem und persistierendem VHF zeigte sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied. Interessanterweise ließ sich auch hinsichtlich der VHF-Dauer kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen (Median 8,5 [2–30] vs. 6 [2–12] Monate; $p = 0,855$). Im Gegensatz dazu wiesen Patient:innen mit langanhaltendem persistierendem VHF eine deutlich längere mediane VHF-Dauer von 64 (29–84) Monaten auf ($p < 0,001$ im Vergleich zu jeder der anderen Gruppen), was sich wahrscheinlich in den schlechteren Rhythmusergebnissen dieser Patient:innen widerspiegelte.

Hier ist auch zu berücksichtigen, dass die Diagnose von VHF häufig erschwert ist, da die Erkrankung nicht selten ohne relevante Beschwerden verläuft und die Patient:innen daher nicht ärztlich vorgestellt werden, wodurch die Diagnose unentdeckt bleibt [48]. Darüber hinaus leben viele Patient:innen mit einer Mitralklappeninsuffizienz bis zur Operation über längere Zeit asymptomatisch, was ebenfalls zum atrialen Remodeling beiträgt und die Effektivität der Ablation vermindern kann [10, 27]. Eines der klinisch am leichtesten erfassbaren Parameter, der solche Veränderungen widerspiegelt, ist das Volumen des linken Vorhofs, das auch in unserer multivariablen Analyse als statistisch signifikanter Prädiktor für ein Rezidiv von VHF identifiziert wurde.

In den letzten Jahren hat das hybride Verfahren, das die Vorteile der kathetergestützten und der chirurgischen Ablation vereint, zunehmend an Bedeutung gewonnen [9, 49, 50]. In der randomisierten, multizentrischen SURHYB-Studie wurde die begleitende chirurgische Kryoablation mit einem hybriden Verfahren verglichen. Bei diesem Verfahren

erhielten die Patient:innen nach dem chirurgischen Eingriff zusätzlich eine elektrophysiologische Untersuchung zur Überprüfung des Konduktionsblocks. Wurden Leitungslücken festgestellt, erfolgte eine ergänzende Katheterablation. Es konnte gezeigt werden, dass das hybride Verfahren die Wahrscheinlichkeit eines Vorhofflimmerrezidivs signifikant reduzierte, während die Katheterprozedur nur selten mit Komplikationen verbunden war [51].

Auch in unserer Studie erhielten einige Patient:innen mit einem Rezidiv des VHF im weiteren Verlauf eine Katheterablation. Obwohl dies ursprünglich nicht vorgesehen war, kann dieses Vorgehen dennoch als hybrides Verfahren betrachtet werden. Aufgrund des Studiendesigns konnten diese Patient:innen zwar nicht mehr als „frei von VHF“ gewertet werden, doch lässt sich – basierend auf den Ergebnissen der SURHYB-Studie – vermuten, dass sie langfristig ein günstiges rhythmologisches Ergebnis erreichen könnten.

In unserer Studie erhielten 34 Patient:innen zum Zeitpunkt des Follow-ups keine ausreichende Antikoagulation. Dennoch erlitt im Verlauf nur ein Patient einen Schlaganfall, obwohl er mit einem neuen oralen Antikoagulans behandelt wurde. Unsere Erfahrung legt nahe, dass viele Ärzte die Antikoagulation bei Patient:innen mit VHF in der späten postoperativen Phase absetzen – häufig mit der Begründung, dass das linke Vorhofohr verschlossen sei und ein stabiler SR vorliege. Obwohl diese Argumentation logisch erscheinen mag, fehlen derzeit ausreichende wissenschaftliche Daten, die diese Vorgehensweise stützen. In der bekannten randomisierten Studie LAAOS III wurde der Verschluss des linken Vorhofohres zusätzlich zur oralen Antikoagulation durchgeführt, was zu einer Reduktion des Risikos eines ischämischen Schlaganfalls um 33 % führte [52]. Die aktuellen klinischen Leitlinien empfehlen, die orale Antikoagulation nach einer VHF-Ablation basierend auf dem individuellen thromboembolischen Risiko fortzuführen und nicht allein nach dem wahrgenommenen Rhythmusergebnis zu entscheiden [7, 9].

6.0 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie weist einige Einschränkungen auf. Erstens wurde die Untersuchung in einem einzelnen Zentrum durchgeführt, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken könnte. Zweitens lagen in 20 % der Fälle während des Follow-ups keine 24-Stunden-LZ-EKG Ergebnisse vor. Diese Patient:innen wurden daher nicht in die Analyse einbezogen, was potenziell zu einem Bias führen könnte. Drittens wurde bei einigen Patient:innen VHF während der Zwei-Kammer-Schrittmacher-Kontrolle detektiert und als

Rezidiv gezählt. Der Einsatz von Methoden zur Rhythmusüberwachung mit unterschiedlichen Sensitivitäten könnte eine zusätzliche Verzerrung verursacht haben. Viertens wurden die Follow-up-Untersuchungen in variierenden Zeitintervallen durchgeführt, was zu Inkonsistenzen bei der Bewertung der Endpunkte führen kann. Schließlich könnte die fehlende Möglichkeit der Modifikation der Risikofaktoren für VHF die Ergebnisse beeinflusst haben.

7.0 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zeigt die langfristige Effektivität und Sicherheit der begleitender linksatrialen Kryoablation im Rahmen der vollständig endoskopischen Mitralklappenoperation. Die beobachtete Rezidivrate von VHF entspricht den Ergebnissen früherer Studien bei Patient:innen mit konventionellem operativem Zugang. Die niedrige Inzidenz von Implantationen eines permanenten Schrittmachers, verbunden mit einer hohen Rate an Freiheit von VHF, unterstreicht die Vorteile der linksatrialen Kryoablation als eine wertvolle Behandlungsmethode bei solchen Patient:innen. Allerdings ist auch wichtig, die Limitationen dieser Studie zu erkennen und den Bedarf an weitergehender Forschung zur Bestätigung der Ergebnisse zu betonen. Darüber hinaus sind prospektive, randomisierte Studien erforderlich, um das optimale Management der Antikoagulationstherapie nach chirurgischer Ablation und Verschluss des linken Vorhofohres zu untersuchen.

8.0 Kurzfassung

Ziele:

Die begleitende Ablation ist ein etabliertes Verfahren bei Patient:innen mit Vorhofflimmern, die eine Mitralklappenoperation erhalten. Dennoch sind die Daten zu den langfristigen Ergebnissen der Ablation, die während einer vollständig endoskopischen Mitralklappenoperation durchgeführt wird, noch begrenzt. Daher analysierten wir die Herzrhythmus-Ergebnisse bei Patient:innen, die während der vollständig endoskopischen Mitralklappenoperation eine linksseitige Kryoablation erhielten.

Methoden:

In die Studie wurden Patient:innen eingeschlossen, die zwischen 2016 und 2023 an unserem Herz- und Gefäßzentrum eine vollständig endoskopische Mitralklappenoperation

mit begleitender linksseitiger Kryoablation bekommen haben. Die retrospektive Datenanalyse basierte auf 24-Stunden-Langzeit-Elektrokardiographie-Daten.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 123 Patient:innen in die Studie eingeschlossen. Komplikationen im Zusammenhang mit der Ablation wurden nicht beobachtet. Die mediane Follow-up-Dauer betrug 36,0 Monate (Interquartilsbereich: 17–60 Monate). Während dieses Zeitraums wurden 34 Episoden von Vorhofflimmernrezidiven dokumentiert, was einer Rezidivrate von 8,43 pro 100 Patient-Jahre entspricht (95 %-Konfidenzintervall: 5,90–11,73). Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte, dass die Raten der Freiheit von Vorhofflimmern nach 1, 3 und 5 Jahren bei 96,6 %, 86,3 % bzw. 69,4 % lagen. Der Typ des Vorhofflimmerns ($p=0,004$; Hazard Ratio [HR]: 2,521; 95 %-Konfidenzintervall [CI]: 1,347–4,716) sowie das Volumen des linken Vorhofs ($p=0,003$; HR: 1,010; 95 %-CI: 1,003–1,016) wurden als Prädiktoren für ein Vorhofflimmernrezidiv identifiziert.

Zusammenfassung:

Die begleitende linksseitige Kryoablation während der vollständig endoskopischen Mitralklappenoperation ist ein sicheres und effektives Verfahren zur Behandlung des Vorhofflimmerns. Die vielversprechenden Langzeitergebnisse unterstützen den Einsatz dieser Technik bei vollständig endoskopischen Mitralklappeneingriffen.

Abstract

Objectives:

Concomitant atrial fibrillation ablation is a well-established procedure in patients undergoing mitral valve surgery. However, data concerning the long-term outcomes of cryoablation performed during totally endoscopic mitral valve surgery remain limited. We therefore, analyzed rhythm outcome in patients undergoing left-sided cryoablation during totally endoscopic mitral valve surgery.

Methods:

Patients, who underwent totally-endoscopic mitral valve surgery with concomitant left-sided cryoablation between 2016 and 2023 at our center were included in the study. The retrospective data analysis was based on 24-hour Holter monitor follow-up data.

Results:

A total of 123 patients were included in the study. No complications related to the ablation procedure were observed. The median follow-up period was 36.0 (interquartile range: 17-60) months. During this period, 34 episodes of atrial fibrillation recurrence were documented, corresponding to a recurrence rate of 8.43 per 100 patient-years (95% confidence interval: 5.90 to 11.73). The estimated freedom from AF at 1, 3, and 5 years were 96.6%, 86.3% and 69.4% respectively. Type of atrial fibrillation ($p=0.004$; hazard ratio [HR]: 2.521; 95% confidence interval [CI]: 1.347–4.716) and left atrial volume ($p=0.003$; HR: 1.010; 95% CI: 1.003–1.016) were identified as predictors for atrial fibrillation recurrence.

Conclusion:

Concomitant left-sided cryoablation during totally endoscopic mitral valve surgery is a safe and effective procedure for atrial fibrillation treatment. The encouraging long-term outcomes support the consideration of this approach in totally endoscopic mitral surgery.

9.0 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
eCV	elektrische Kardioversion
HLM	Herzlungenmaschine
HR	Hazard-Ratio
KI	Konfidenzintervall
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiographie
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
VHF	Vorhofflimmern

10.0 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: SR bei Entlassung

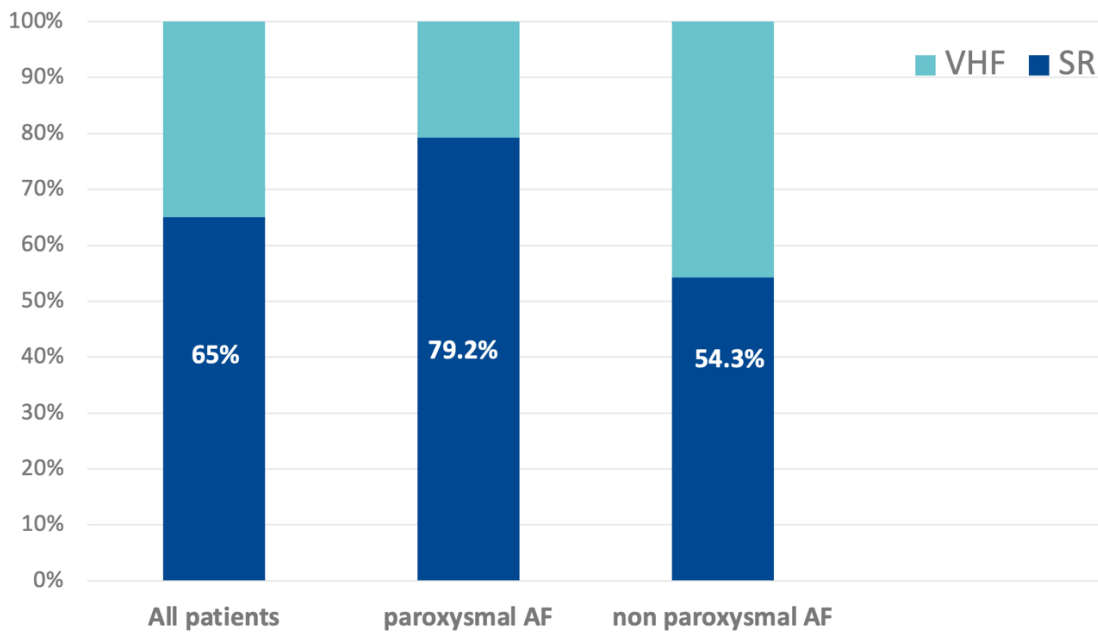


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von Vorhofflimmern

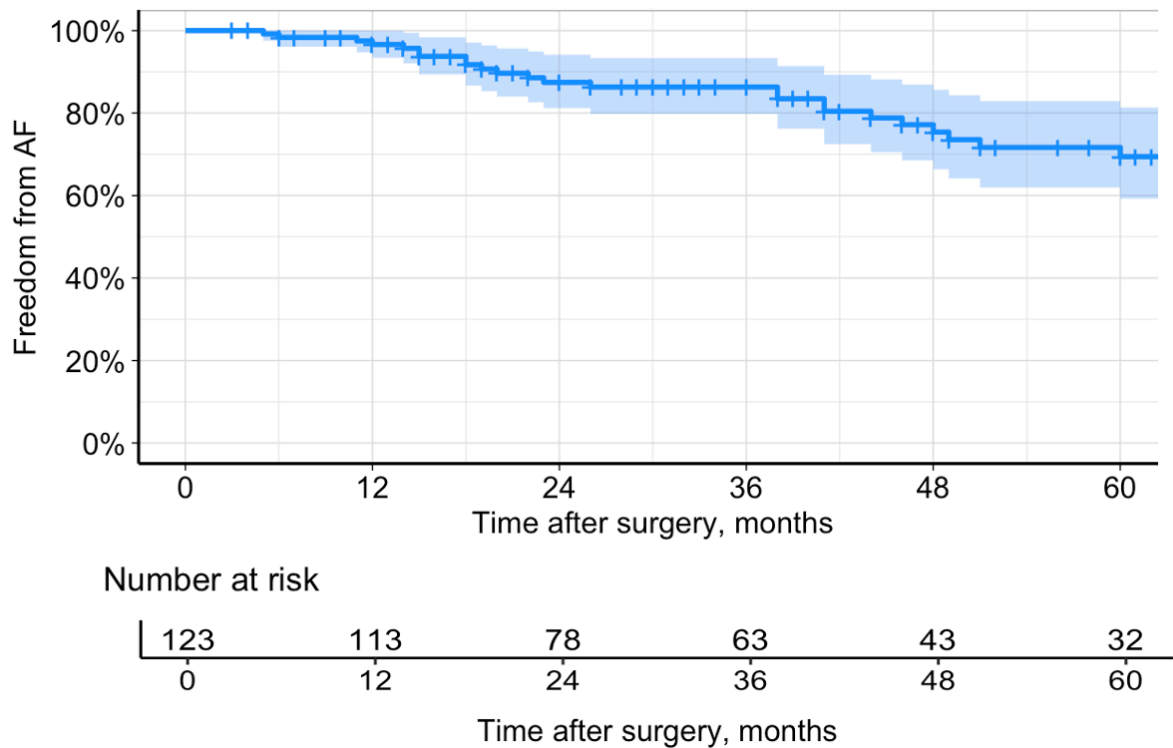
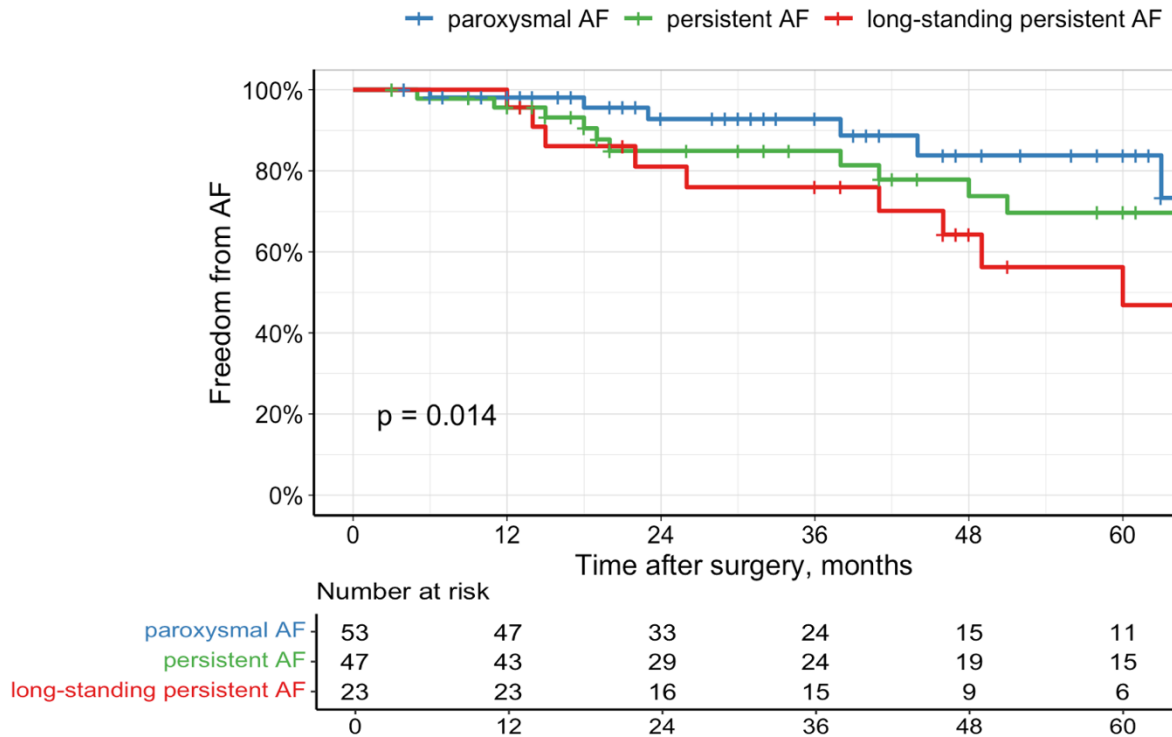


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve zur Freiheit von Vorhofflimmern in Abhängigkeit vom präoperativen Typ des Vorhofflimmerns



11.0 Tabellenverzeichnis

Table 1. Präoperative Patientencharakteristika

	Studienkohorte (n=123)
Alter, Jahre	66.0 (58–71)
Männlich, n (%)	70 (56.9%)
BMI, kg/m ²	24.86 (22.7–27.3)
VHF-Dauer, Monate	13 (3.0–55.0)
Typ der VHF:	
-paroxysmales VHF, n (%)	53 (43.1%)
-persistierendes VHF, n (%)	47 (38.2%)
-langanhaltend persistierendes VHF, n (%)	23 (18.7%)
LVEF, %	55.0 (24.0–78.0)
Volumen des linken Vorhofs, ml	95.0 (74.4–125.0)

EuroScore II, %	1.54 (1.0–2.6)
Koronare Herzerkrankung, n (%)	20 (16.3%)
Zustand nach Myokardinfarkt, n (%)	5 (4.1%)
Zustand nach Katheterablation, n (%)	5 (4.1%)
Schilddrüsenerkrankung, n (%)	21 (17.1%)
Zustand nach Schlaganfall, n (%)	7 (5.7%)
Präoperativer Schrittmacher, n (%)	10 (8.1%)
COPD, n (%)	10 (8.1%)
Diabetes mellitus, n (%)	4 (3.3%)
Niereninsuffizienz*, n (%)	14 (11.4%)
Arterielle Hypertonie, n (%)	84 (68.3%)
Hyperlipidämie, n (%)	37 (30.1%)

BMI, body mass index; VHF, Vorhofflimmern; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion;
COPD, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

* Definiert als glomeruläre Filtrationsrate <60 ml/min

12.0 Literaturverzeichnis

- [1] Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. *Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective*. *Clinical Epidemiology* 2014;6:213-13.
- [2] Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A *et al*. *Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060*. *European Heart Journal* 2013;34:2746-51.
- [3] Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. *Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis*. *BMJ (Clinical research ed)* 2016;354:i4482-i82.
- [4] Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. *Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis*. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017;24:1555-55.
- [5] Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD *et al*. *Atrial Fibrillation Is Associated with Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Gen Intern Med* 2021;36:3122-35.
- [6] Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL *et al*. *Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report from the American Heart Association*. *Circulation* 2023;147:E93-E621.
- [7] Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM *et al*. *2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. *Circulation* 2024;149:E1-E156.
- [8] Gillinov AM, Saltman AE. *Ablation of atrial fibrillation with concomitant cardiac surgery*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2007;19:25-32.
- [9] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM *et al*. *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)*. *European Heart Journal* 2024;45:3314-414.
- [10] Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, Sepehri Shamloo A, Andrade JG *et al*. *2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation*. *EP Europace* 2024;26:1-107.
- [11] Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. *The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation*. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 2000;12:2-14.
- [12] Damiano RJ, Schwartz FH, Bailey MS, Maniar HS, Munfakh NA, Moon MR *et al*. *The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011;141:113-21.
- [13] Tjien ATJ, Akca F, Lam K, Olsthoorn J, Dekker L, van der Voort P *et al*. *Concomitant atrial fibrillation ablation in minimally invasive cardiac surgery*. *Annals of cardiothoracic surgery* 2024;13:91-98.

- [14] Bogachev-Prokophiev A, Sharifulin R, Karadzha A, Zheleznev S, Afanasyev A, Ovcharov M *et al.* *Results of concomitant cryoablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery.* Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2022;34:540-47.
- [15] Schill MR, Melby SJ, Speltz M, Breitbach M, Schuessler RB, Damiano RJ. *Evaluation of a Novel Cryoprobe for Atrial Ablation in a Chronic Ovine Model.* The Annals of thoracic surgery 2017;104:1069-73.
- [16] Grubitzsch H, Caliskan E, Ouarrak T, Senges J, Doll N, Knaut M *et al.* *Surgical ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 1-year outcomes from the CardioSurgEry Atrial Fibrillation (CASE-AF) registry.* Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg 2023;37.
- [17] Beckmann A, Meyer R, Eberhardt J, Gummert J, Falk V. *German Heart Surgery Report 2023: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* The Thoracic and cardiovascular surgeon 2024;72:329-45.
- [18] Gummert JF, Funkat A, Krian A. *Cardiac Surgery in Germany during 2004: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2005;53:391-99.
- [19] Davierwala PM, Seeburger J, Pfannmueller B, Garbade J, Misfeld M, Borger MA *et al.* *Minimally invasive mitral valve surgery: "The Leipzig experience".* Ann Cardiothorac Surg 2013;2:744-50.
- [20] Boyle M, Elfadil A, Mirsadraee S, Bahrami T. *Moving from minimally invasive to totally endoscopic mitral valve surgery: a retrospective review of outcomes.* Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg 2025;40.
- [21] Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G *et al.* *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins.* N Engl J Med 1998;339:659-66.
- [22] Madej T, Petrov A, Pecha S, Mierzwa M, Knaut M. *Handlungsalgorithmus: chirurgische Ablation zur Behandlung des Vorhofflimmerns.* Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie 2024;38:293-95.
- [23] Kowalewski M, Dabrowski EJ, Kurasz A, Swieczkowski M, Raffa GM, Kawczynski M *et al.* *Surgical ablation of atrial fibrillation with concomitant cardiac surgery: a state-of-the-art review.* Eur J Cardiothorac Surg 2025;67.
- [24] Yildirim Y, Petersen J, Aydin A, Alassar Y, Reichenspurner H, Pecha S. *Complete Left-Atrial Lesion Set versus Pulmonary Vein Isolation Only in Patients with Paroxysmal AF Undergoing CABG or AVR.* Medicina 2022;58.
- [25] Kaba RA, Momin A, Camm J. *Persistent Atrial Fibrillation: The Role of Left Atrial Posterior Wall Isolation and Ablation Strategies.* J Clin Med 2021;10.
- [26] El Mathari S, Kluin J, Hopman L, Bhagirath P, Oudeman MAP, Vonk ABA *et al.* *The role and implications of left atrial fibrosis in surgical mitral valve repair as assessed by CMR: the ALIVE study design and rationale.* Front Cardiovasc Med 2023;10:1166703.
- [27] Zhang D, Li B, Li B, Tang Y. *Regulation of left atrial fibrosis induced by mitral regurgitation by SIRT1.* Sci Rep 2020;10:7278.
- [28] Garvanski I, Simova I, Angelkov L, Matveev M. *Predictors of Recurrence of AF in Patients After Radiofrequency Ablation.* Eur Cardiol 2019;14:165-68.
- [29] Huo Y, Gaspar T, Schonbauer R, Wojcik M, Fiedler L, Roithinger FX *et al.* *Low-Voltage Myocardium-Guided Ablation Trial of Persistent Atrial Fibrillation.* NEJM Evid 2022;1:EVIDoa2200141.
- [30] McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, Dvirnik N, An KR, Fortin G *et al.* *Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized*

- controlled trials*. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2018;20:1442-50.
- [31] Soni LK, Cedola SR, Cogan J, Jiang J, Yang J, Takayama H *et al*. *Right atrial lesions do not improve the efficacy of a complete left atrial lesion set in the surgical treatment of atrial fibrillation, but they do increase procedural morbidity*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2013;145:356-56.
- [32] Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ, Moskowitz AJ, Voisine P *et al*. *Surgical Ablation of Atrial Fibrillation during Mitral-Valve Surgery*. New England Journal of Medicine 2015;372:1399-409.
- [33] Sef D, Trkulja V, Raja SG, Hooper J, Turina MI. *Comparing mid-term outcomes of Cox-Maze procedure and pulmonary vein isolation for atrial fibrillation after concomitant mitral valve surgery: A systematic review*. J Card Surg 2022;37:3801-10.
- [34] Blackstone EH, Chang HL, Rajeswaran J, Parides MK, Ishwaran H, Li L *et al*. *Biatrial maze procedure versus pulmonary vein isolation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: New analytical approaches and end points*. J Thorac Cardiovasc Surg 2019;157:234-43 e9.
- [35] Li H, Lin X, Ma X, Tao J, Zou R, Yang S *et al*. *Biatrial versus Isolated Left Atrial Ablation in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis*. BioMed Research International 2018;2018:3651212-12.
- [36] Cappabianca G, Ferrarese S, Tutino C, Corazzari C, Matteucci M, Mantovani V *et al*. *Safety and efficacy of biatrial vs left atrial surgical ablation during concomitant cardiac surgery: A meta-analysis of clinical studies with a focus on the causes of pacemaker implantation*. Journal of cardiovascular electrophysiology 2019;30:2150-63.
- [37] Phan K, Xie A, Tsai YC, Kumar N, La Meir M, Yan TD. *Biatrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis*. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2015;17:38-47.
- [38] Guo Q, Yan F, Ouyang P, Xie Z, Wang H, Yang W *et al*. *Bi-atrial or left atrial ablation of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials*. Journal of cardiovascular electrophysiology 2021;32:2316-28.
- [39] Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, Van den Eynde J, Pradegan N, Danesi TH *et al*. *Surgical Ablation for Atrial Fibrillation During Mitral Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. The American Journal of Cardiology 2023;209:104-13.
- [40] Cox JL. *Surgical Ablation for Atrial Fibrillation*. N Engl J Med 2015;373:483.
- [41] Pecha S, Schäfer T, Subbotina I, Ahmadzade T, Reichenspurner H, Wagner FM. *Rhythm outcome predictors after concomitant surgical ablation for atrial fibrillation: A 9-year, single-center experience*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2014;148:428-33.
- [42] Marchetto G, Anselmino M, Rovera C, Mancuso S, Ricci D, Antolini M *et al*. *Results of Cryoablation for Atrial Fibrillation Concomitant With Video-Assisted Minimally Invasive Mitral Valve Surgery*. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery 2016;28:271-80.
- [43] Yates TA, McGilvray M, Vinyard C, Sinn L, Razo N, He J *et al*. *Minimally Invasive Mitral Valve Surgery With Concomitant Cox Maze Procedure Is as Effective as a Median Sternotomy With Decreased Morbidity*. Innovations (Philadelphia, Pa) 2023;18:565-73.

- [44] Khiabani AJ, MacGregor RM, Bakir NH, Manghelli JL, Sinn LA, Maniar HS *et al.* *The long-term outcomes and durability of the Cox-Maze IV procedure for atrial fibrillation.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2022;163:629-41.e7.
- [45] Gatti G, Fiorica I, Dell'Angela L, Morosin M, Faganello G, Cappelletto C *et al.* *Isolated left atrial cryoablation of atrial fibrillation in conventional mitral valve surgery.* International Journal of Cardiology Heart & Vasculature 2020;31.
- [46] Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Rongione AJ, Fornaresio LM. *Long-term outcome following concomitant mitral valve surgery and Cox maze procedure for atrial fibrillation.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2018;155:983-83.
- [47] Chuong PTV, Thuan PQ, Thanh VT, Dinh NH. *Concomitant Surgical Ablation for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: A Single-Center Experience in Vietnam.* The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2023.
- [48] Gladstone DJ, Wachter R, Schmalstieg-Bahr K, Quinn FR, Hummers E, Ivers N *et al.* *Screening for Atrial Fibrillation in the Older Population: A Randomized Clinical Trial.* JAMA Cardiol 2021;6:558-67.
- [49] van der Heijden CAJ, Aerts L, Chaldoupi SM, van Cruchten C, Kawczynski M, Heuts S *et al.* *Hybrid atrial fibrillation ablation.* Ann Cardiothorac Surg 2024;13:54-70.
- [50] Doll N, Weimar T, Kosior DA, Bulava A, Mokracek A, Monnig G *et al.* *Durable effectiveness and safety of hybrid ablation versus catheter ablation: 2-year results from the randomized CEASE-AF trial.* Eur J Cardiothorac Surg 2025;67.
- [51] Bulava A, Wichterle D, Mokracek A, Osmancik P, Budera P, Kacer P *et al.* *Sequential hybrid ablation vs. surgical CryoMaze alone for treatment of atrial fibrillation: results of multicentre randomized controlled trial.* Europace 2024;26.
- [52] Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M *et al.* *Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke.* N Engl J Med 2021;384:2081-91.

13.0 Erklärung des Eigenanteils

Ilia Bazhanov gestaltete das Gesamtprojekt, erhob die Daten, führte die statistische Analyse durch, recherchierte die Literatur, verfasste das Manuskript und übernahm die Korrespondenz mit der Fachzeitschrift zur Publikation.

Simon Pecha und Johannes Petersen führten die Supervision der Studie und beteiligten sich an der Planung, der Auswertung der Daten und dem Verfassen des Manuskripts.

Hermann Reichenspurner, Evaldas Girdauskas, Yousuf Al Assar, Lenard Conradi und Simon Pecha führten die Operationen durch.

Yalin Yildirim und Jonas Pausch halfen bei der Erhebung und Auswertung der Daten

14.0 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Pecha und Herrn PD Dr. med. Petersen für die Vergabe des Promotionsthemas, die Unterstützung bei der Planung der Arbeit und der Vorbereitung der Publikation sowie für die angenehme und konstruktive Zusammenarbeit.

Ebenso danke ich meinen Chefs, Herrn Prof. Dr. Dr. med. Reichenspurner und Herrn Prof. Dr. med. Girdauskas, für ihre kontinuierliche Unterstützung auf meinem beruflichen und wissenschaftlichen Weg.

Mein Dank gilt zudem den Kolleginnen und Kollegen der Langzeit-EKG-Abteilung, ohne deren engagierte Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Abschließend möchte ich meiner Familie, insbesondere meiner Ehefrau, für ihre Unterstützung meinen tiefen Dank aussprechen.

15.0 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift