

Aus der Abteilung für Kardiologie, II. Medizinische Klinik der
Asklepios Klinik St. Georg
Hanseatisches Herzzentrum
Leiter: Prof. Dr. med. K.- H. Kuck

Kurative Therapie von Herzrhythmusstörungen: erste
Erfahrungen mit dem Magnetischen Navigationssystem Niobe™

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Shibu Mathew aus Ahlen / Westfalen

Hamburg, 2007

Angenommen durch den Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:25.03.2008

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. K.-H. Kuck

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. A. Costard-Jäckle

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. S. Ernst

I. Inhaltsverzeichnis

I.	Inhaltsverzeichnis	3
II.	Abbildungsverzeichnis	7
III.	Tabellenverzeichnis	8
IV.	Abkürzungsverzeichnis	8
1.	Einleitung	
1.1	Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation	10
1.2	Limitationen der konventionellen Ablationstechnik	11
1.3	Magnetische Navigation	13
1.4	Ziele der Arbeit	15
2.	Material und Methoden	
2.1.1	Patientenkollektiv	16
2.1.2	Ethikkommission	16
2.1.3	Einschlusskriterien	16
2.1.4	Ausschlusskriterien	17
2.2	Magnetische Navigation	
2.2.1	Basiskonzept	17
2.2.2	Magnetische Katheter	18
2.2.3	Physikalisches Prinzip der Magnetische Navigation	20
2.2.4	Mechanischer Motorvorschub (Cardiodrive®)	22
2.2.5	Software	23
2.3.	Elektrophysiologische Untersuchung	
2.3.1	Elektrophysiologische Prozedur	25
2.3.2	Diagnostische elektrophysiologische Untersuchung	26
2.3.3	Linksatriale Tachykardiesubstrate	26
2.3.4	Magnetisch-navigierte Ablation	26
2.3.5	Katheterablation mit Hilfe der magnetischen Ablationskatheter (Helios I und Helios II)	27

2.3.6	Endpunkte der Katheterablation	28
2.4.	Nachbeobachtung	28
2.5	Datenerhebung	29
2.6	Statistik	29
3.	Ergebnisse	30
3.1.1	Ergebnisse der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchung	30
3.1.2	Verwendung des 1M- versus 3M-Katheters	31
3.1.3	Vergleichskollektiv: konventionelle Ablation	32
3.1.4	Anzahl konventioneller Prozeduren	33
3.2	Ergebnisse der verschiedenen Prozedur-Typen mit Hilfe der Magnetischen Navigation	34
3.2.1.	AV– Knoten- Reentry- Tachykardien (AVNRT)	34
3.2.1.1	Ergebnisse der EPU	34
3.2.1.2	Ablation der AVNRT mit Hilfe der Magn. Navigation	34
3.2.1.3	Erreichter Endpunkt der Magnetisch-navigitierten Ablation bei AVNRT	36
3.2.1.4	Ergebnisse der konventionell durchgeführten AVNRT- Ablationen	36
3.2.1.5	Durchleuchtungszeit	38
3.2.1.6	Flächendosisprodukt	39
3.2.1.7	Prozedurdauer	41
3.2.1.8	Komplikationen, Nachbeobachtungsphase	42
3.3	Akzessorische Leitungsbahnen (AL)	43
3.3.1	Ergebnisse der EPU	43
3.3.2	Leitungseigenschaften und Lokalisation	43
3.3.3	Ablation der AL mit Hilfe der Magn. Navigation	43

3.3.4	Antegrader versus retrograder Zugang	44
3.3.5	Ablation der AL	46
3.3.6	Erreichter Endpunkt der Magnetisch-navigitierten Ablation bei AL	46
3.3.7	Ergebnisse der konventionell durchgeführten AL- Ablationen	47
3.3.8	Vergleich zwischen magnetisch und konventionell durchgeführten Ablationen bei AL	48
3.3.9	Durchleuchtungszeit	49
3.3.9.1	Flächendosisprodukt	50
3.3.9.2	Hochfrequenzstrom	51
3.3.9.3	Prozedurdauer	51
3.3.9.4	Komplikationen, Nachbeobachtungsphase	52
3.4	Vorhofflattern	53
3.4.1	Ergebnisse der EPU	53
3.4.2	Ablation des Vorhofflatterns mit Hilfe der Magn. Navigation	53
3.4.3	Effektivität der Magnetisch-navigitierten Ablation bei Vorhofflattern	54
3.4.4	Ergebnisse der konventionell durchgeführten Isthmus-Blockaden	55
3.4.5	Vergleich Ergebnisse zwischen dem MNS und der konventionellen Ablation	55
3.4.7	Durchleuchtungszeit	56
3.4.8	Flächendosisprodukt	57
3.4.9	Hochfrequenzstrom	57
3.4.9.1	Prozedurdauer	58
3.4.9.2	Komplikationen, Nachbeobachtungsphase	58
3.5	EAT	59
3.5.1	Ergebnisse der EPU	59
3.5.2	Ablation der AL mit Hilfe der Magn. Navigation	59
3.6	Lerneffekt in der Handhabung des MNS	60
3.6.1	Durchleuchtungszeit	60
3.6.2	Prozedurdauer	61
3.6.3	Hochfrequenzstrom	61

4.	Diskussion	63
4.1	Entwicklung einer magnetischen Fernsteuerung	63
4.2	Ablation mit Magnetischer Navigation	64
4.3.1	Ablationen von Tachykardien mittels punktförmiger Läsionen	64
4.3.2	Ablationen von Tachykardien mittels linearer Läsionen	66
4.4	Strahlenbelastung	68
4.5	Lerneffekt	69
4.6	Komplikationen, Nachbeobachtung	69
4.7	Vorteile für den Patienten	70
4.8	Limitationen	71
4.9	Schlussfolgerung	71
5.	Zusammenfassung	73
	Literaturverzeichnis	75
	Danksagung	86
	Curriculum vitae	87
	Erklärung	88

II. **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1	Konventioneller Ablationskatheter
Abb. 2	Diagnostischer Katheter
Abb. 3	Konventionelles Katheterlabor
Abb. 4	Magnetfeldvektoren
Abb. 5	Kontrollraum des Stereotaxislabors
Abb. 6	Stereotaxislabor
Abb.7	Konstruktionsplan Permanentmagnete
Abb. 8	1 M- & 3 M- Katheter
Abb. 9	Physikalisches Prinzip der Deflektion
Abb. 10	Magnetischer Draht im Phantom
Abb. 11	Aufbau Cardiodrive®
Abb. 12	Funktionsprinzip Cardiodrive®
Abb. 13	Bildschirmoberfläche Navigant II
Abb. 14	Typisches Röntgenbild der Katheterposition bei Ablation
Abb. 15	Prozentuale Verteilung der behandelten Herzrhythmusstörungen
Abb. 16	Untergliederung der einzelnen Substrate für beide Katheter
Abb. 17	Prozentuale Verteilung der konventionell behandelten Herzrhythmusstörungen
Abb. 18	Anzahl AVNRT Patienten mit Magnetischem Katheter
Abb. 19	Boxplot für HFS-Applikation bei AVNRT
Abb. 20	Boxplot für Durchleuchtungszeit bei AVNRT
Abb. 21	Boxplot für Flächendosisprodukte bei AVNRT
Abb. 22	Boxplot für Prozedurdauer bei AVNRT
Abb. 23	Darstellung Lokalisationen der AL
Abb. 24	Mapping der Mitralklappe nach retrograder Passage der Aortenklappe
Abb. 25	Transseptales Mapping
Abb. 26	Anzahl der Lokalisationen der AL (magnetisch vs konventionell)
Abb. 27	Boxplot für Durchleuchtungszeiten bei AL

Abb. 28	Boxplot für Flächendosisprodukte bei AL
Abb. 29	Boxplot für HFS-Applikationen bei AL
Abb. 30	Boxplot für Prozedurdauer bei AL
Abb. 31	Typisches Röntgenbild der Katheterposition bei Vorhofflatter Ablation
Abb. 32	Anzahl AFL Ablation mit 1M- & 3M- Katheter
Abb. 33	Boxplot für Durchleuchtungszeit bei AFL
Abb. 34	Boxplot für Prozedurdauer bei AFL
Abb. 35	Lernkurve für Durchleuchtungszeit
Abb. 36	Lernkurve für Prozedurdauer

III. Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Technischer Datenvergleich 1 M- vs 3 M- Katheter
Tab. 2	Vergleich Prozedurparameter bei AVNRT
Tab. 3	Vergleich Flächendosisprodukte bei AVNRT konventionell vs magnetisch
Tab. 4	Lokalisation der frustran abladierten AL
Tab. 5	Vergleich Prozedurparameter bei AL
Tab. 6	Vergleich Prozedurparameter bei AFL
Tab. 7	Vergleich Prozedurparameter bei EAT

IV. Abkürzungsverzeichnis

1M Katheter	1 Magnet- Katheter
3M Katheter	3 Magnet- Katheter
AFL	Vorhofflattern
AL	Akzessorische Leitungsbahn
Appl	Applikation
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
CS	Coronarsinus

CV	Kardioversion
EAT	Ektope Atriale Tachykardie
Echo	Echokardiogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
F/U	Follow- up
HFS	Hochfrequenzstrom
His	His-Bündel-Region
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
Inf	Inferior
Iv	intravenös
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Konv	Konventionell
LA	Linkes Atrium
LAO	Left anterior oblique
Magn	Magnetisch
Min	Minuten
MK	Mitralklappe
MNS	Magnetisches Navigations- System
Pt(n)	Patient(en)
RA	Rechtes Atrium
RAO	Right anterior oblique
Sept	Septal
SR	Sinusrhythmus
Sup	Superior
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
T	Tesla
TK	Trikuspidalklappe

1. Einleitung

Die moderne Kardiologie als Spezialisierung der Inneren Medizin besitzt neben der invasiven Diagnostik therapeutische Optionen, wie die der elektrophysiologischen Untersuchung mit anschließender kurativer Katheterablation bei Herzrhythmusstörungen.

1.1 Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation

Vor der Ära der transvenösen Katheterablation konnten therapierefraktäre Herzrhythmusstörungen nur durch rhythmuschirurgische Eingriffe behandelt werden [Klein GJ, 1983; Sealy WC, 1983]. In den 70er Jahren war die invasive Elektrophysiologie noch auf rein diagnostische Untersuchungen, zur Identifizierung der Herzrhythmusstörung, beschränkt [Krikler DM, 1974; Gallagher JJ, 1982]. Die therapeutische Konsequenz blieb der Herzchirurgie vorbehalten [Seipel L, 1981]. Zu den ersten chirurgischen Eingriffen zählte die operative Unterbrechung der atrioventrikulären Leitung bei AV- Knoten- Reentry- Tachykardien und bei WPW-Syndromen, aber auch die Behandlung von Vorhofflimmern und ventrikulären Tachykardien [Cobb FR, 1968; Sealy WC, 1982; Josephson ME, 1982; Marquez-Montes J, 1983].

Zu Beginn der 80er Jahre wurde die Katheterablation erstmals mit Gleichstromschocks (DC -Shock) im kurativen Sinne klinisch eingesetzt [Gallagher JJ, 1982]. Durch hitzeinduzierte Koagulationen wurden große (1-3cm³) myokardiale, elektrisch inaktive Narben erzeugt [Huang SKS, 1987; Nath S, 1995]. Es zeigte, dass es sich um ein sehr effizientes Verfahren handelte, jedoch aufgrund der schlechten Steuerbarkeit der Läsionsgröße mit nicht unerheblichen Komplikationen wie AV Blockierungen III. Grades oder Kammerflimmern assoziiert war [Evans GT, 1991; Trappe HJ, 1993].

Durch die Einführung der Hochfrequenzstromablation wurde eine signifikante Verbesserung in der Therapie der Katheterablation erreicht [Huang SKS, 1987; Huang SKS, 1987]. Bei Wechselstromfrequenzen von über 10000 Hertz spielen die elektrolytischen und faradischen Effekte keine Rolle, so dass muskuläre Depolarisationen, also v. a. Kammerflimmern nicht auftreten [Gedes LA, 1969]. Es wird nur eine Koagulationsnekrose, über eine starke, lokale Erhitzung der Gewebsflüssigkeit im Kontaktbereich der Katheterspitze auf 50- 80° C, induziert.

Huang et al setzten Mitte der 80er Jahre erstmals diese Technik in einem Tiermodell

ein. Sie zeigten, dass es möglich ist, sicher steuerbare Läsionen im AV-Knoten Areal, sowie im atrialen und ventrikulären Myokard zu erzeugen [Huang SKS, 1987; Huang SKS, 1987; Ring ME, 1989].

Die ersten Einsätze der Hochfrequenzstromablation am menschlichen Herzen waren die Ablation des AV-Knotens mit daraus resultierenden kompletten AV-Block [Jackmann WM, 1991; Langberg JJ, 1989], Modulationen des AV-Knotens [Haissaguerre M, 1992; Jackman WM, 1992; Kay GN, 1992] und die Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen [Jackman WM, 1991; Kuck KH, 1991].

Mittlerweile ist die Katheterablation mittels Hochfrequenzstrom die Therapie der Wahl bei einfachen elektrophysiologischen Substraten wie AV- Knoten- Reentry-Tachykardien, akzessorischen Leitungsbahnen, Vorhofflattern, ektopen atrialen Tachykardien und ventrikulären Tachykardien [Blomström-Lundqvist C, 2003]. Bei den Behandlungen dieser Herzrhythmusstörungen, die kurativ sind, liegt die Erfolgsrate bei ca. 98 %. Das Risiko dieser invasiven Maßnahme ist für den Patienten gering und macht eine lebenslange antiarrhythmische medikamentöse Therapie überflüssig [Hindricks G, 1993].

Im Jahresbericht der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie wurden für das Jahr 2004 in Deutschland von insgesamt 33751 elektrophysiologischen Untersuchungen, davon 20158 Ablationen berichtet [Buuren F van, 2004].

1.2 Limitationen der konventionellen Ablationstechnik

Einschränkungen in der konventionellen Katheterbehandlung ergeben sich vor allem aufgrund der Beschaffenheit der üblicherweise eingesetzten Ablationskatheter.

Der konventionelle, steuerbare Katheter besitzt einen steifen Schaft und erlaubt so eine gerichtete Drehbewegung der Katheterspitze über den Handgriff [Gensini GG, 1965].

Die Krümmung der Spitze wird durch einen Zugseilmechanismus am Kathetergriff ermöglicht.

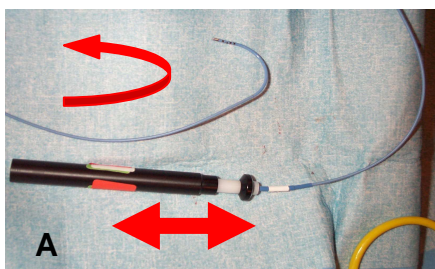


Abb.1A: Konventioneller Ablationskatheter. Gekrümmte Katheterspitze durch hervorgezogenen Schaft.

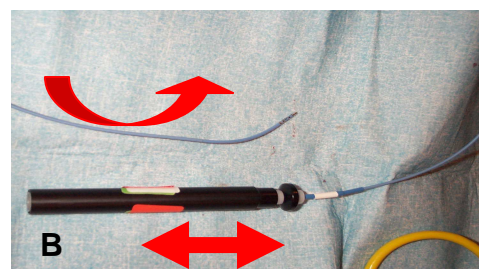


Abb. 1B: Konventioneller Ablationskatheter. Gerade Katheterspitze durch hineingezogenen Schaft.

Ein solcher Katheter besitzt einen vorgefertigten, maximalen Kurvenradius. Eine nachträgliche Veränderung des Kurvenradius, um eine optimale Anpassung an die jeweilige anatomische Struktur zu gewährleisten, ist nicht möglich und erfordert ggf. einen Wechsel auf einen Katheter mit größerem oder kleinerem Kurvenradius.

Einfache diagnostische Katheter besitzen keinen Zugseilmechanismus und haben somit einen fixen Kurvenradius.

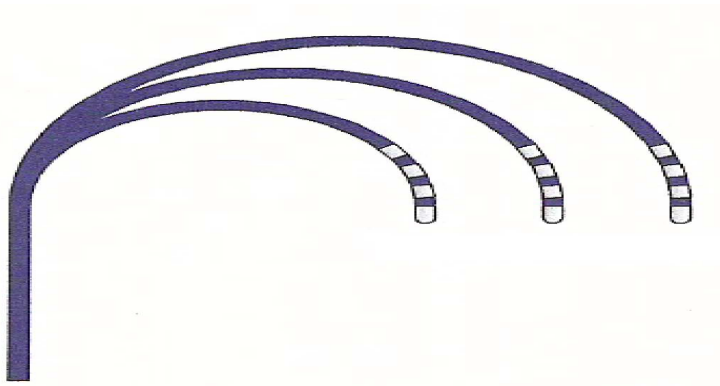


Abb. 2: Beispiel für unterschiedliche Kurvenradien von diagnostischen Kathetern.

Insbesondere bei der Behandlung komplexer Herzrhythmusstörungen, wie z.B. Vorhofflimmern, ergibt sich bei Verwendung von konventionellen steuerbaren Ablationskathetern eine erschwerte Zugänglichkeit, z.B. der rechten unteren Pulmonalvene oder des linken Vorhofsdoms. Bei anderen Zielregionen, wie z.B. akzessorischen Leitungsbahnen nahe dem spezifischen Reizleitungssystem (paraseptale Bahnen), ist die stabile Katheterlage mit optimalem Katheter-Gewebe-Kontakt von entscheidender Bedeutung. Bei instabiler Katheterlage droht eine Dislokation mit der Gefahr von AV-Blockierungen, Perforationen oder Verletzungen von anderen Herzstrukturen (z.B. Pulmonalvenen- Stenose) [Hwang S, 1990; Hindricks G, 1993; Ernst S, 2003; Gillinov AM, 2003; Nilsson B, 2004; Vsamreddy CR, 2004].

Bei der konventionellen elektrophysiologischen Untersuchung ist der Untersucher am Untersuchungstisch in unmittelbarer Nähe zum Patienten und damit zur Untertisch-Röntgenstrahlungsquelle positioniert (Abb. 3). Über die Handgriffe der einzelnen Katheter werden diese mittels intermittierender Röntgendurchleuchtung im Herzen navigiert.

Daraus ergibt sich als eine weitere Limitation der konventionellen Elektrophysiologie eine Strahlenbelastung durch die vom Patienten ausgehende Streustrahlung für den Untersucher [Calkins H, 1991; Lickfett L, 2004; Lindsay BD, 1992; Macle L, 2003]. Um einen Strahlenschaden durch die berufliche Exposition zu vermeiden, ist das Tragen von Schutzkleidung (Bleischürze, Schutzbrille, etc.) notwendig. Im sogenannten Röntgen-Kontrollbereich sind zudem gesetzlich vorgeschriebene bauliche Maßnahmen zur Abschirmungen obligat (DIN-6813).



Abb. 3: Konventionelles Katheterlabor mit gesetzlich vorgeschriebenen baulichen Maßnahmen zur Abschirmung von Röntgenstrahlung.

1.3 Magnetische Navigation

Um die oben genannten Limitationen zu überwinden wurde eine neue Plattform-Technologie eingeführt, die eine Fernsteuerung der Katheterspitze erlaubt.

Zwei bewegliche Permanentmagnete, bestehend aus einer Kombination aus Neodym – Bor – Eisen (seltene Erden mit magnetischen Eigenschaften), induzieren ein homogenes und gerichtetes Magnetfeld mit einer Stärke von 0,08 Tesla. Durch eine Veränderung der Orientierung der beiden Permanentmagnete kommt es zu einer Änderung der Richtung des resultierenden Magnetfeldes und damit des Feldvektors.

Ein kleiner Magnet, integriert in der Spitze eines Katheters, richtet sich wie eine Kompassnadel parallel zur Richtung des Magnetfeldes aus (Abb. 4).

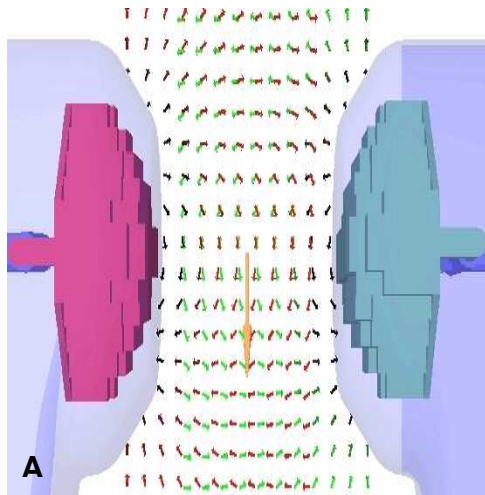


Abb. 4A: Äußeres magnetisches Feld, hervorgerufen durch zwei permanente Magneten mit daraus resultierendem Feldvektor. Ein kleiner Magnet (gelber Pfeil) richtet sich parallel zum äußeren Magnetfeld aus (grüne und rote Pfeile).

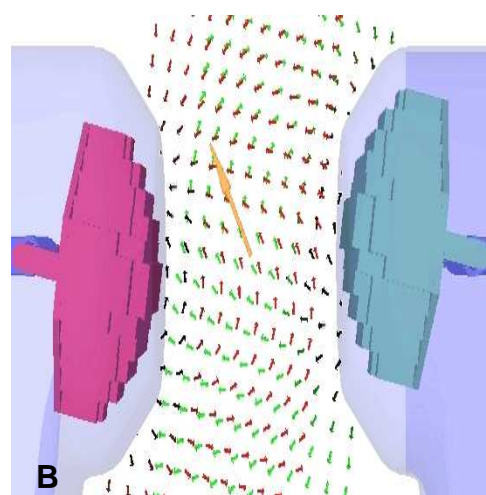


Abb. 4B: Änderung des Feldvektors durch geänderte Position der äußeren Magnete mit resultierender Änderung der Richtung des kleinen Magneten (gelber Pfeil).

Erste Erfahrungen mit magnetisch geführten Kathetern wurden im Jahr 2000 in einer experimentellen Studie in der Neurochirurgie gesammelt [Grady MS, 2000].

Der Prototyp des Niobe™- Systems (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) wurde im Jahr 2002 von Faddis et al. im Rahmen von diagnostischen, elektrophysiologischen Untersuchungen im Tiermodell eingeführt [Faddis MN, 2002]. Zu diesem Zeitpunkt bestand das Magnetische Navigationssystem noch aus drei, durch flüssiges Helium gekühlten, orthogonalen Elektromagneten (Telstar®, Stereotaxis Inc.) und noch nicht aus Permanentmagneten. Dabei handelte es sich um eine reine „Mapping- Studie“, die nur die Steuerung eines Diagnostikkatheters untersuchte. Eine Ablation war noch nicht möglich.

Grundsätzlich ergibt sich somit durch Einsatz der Magnetischen Navigation die Möglichkeit der „Fernsteuerung“ eines magnetischen Katheters.

Der Untersucher kann durch Änderung der Richtung des Magnetfeldes den magnetischen Katheter vom Kontrollraum aus steuern und ist dadurch der Streustrahlung nicht mehr ausgesetzt.



Abb. 5: Von Röntgenstrahlung abgeschirmter Kontrollraum des Stereotaxislabors mit Navigations-, Röntgen- und EPU Monitoren, sowie Vorrichtungen für die Fernsteuerung des magnetischen Katheters.

1.4 Ziele der Arbeit

Diese Arbeit untersucht die Durchführung invasiver elektrophysiologischer Untersuchungen mit Hilfe des Magnetischen Navigationssystems Niobe™ (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA).

Dabei handelt es sich um die weltweit erstmalige Durchführung von kurativ-intendierten Katheterablationen mit Hilfe dieses Permanent-Magnet-Systems beim Menschen.

Dazu wurden die magnetischen Ablationskatheter Helios I™ und Helios II™ in Kombination mit einem mechanischen Motorvorschub (Cardiodrive®) zur Behandlung einfacher supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen, wie die AV- Knoten- Reentry-Tachykardie (AVNRT), akzessorischer Leitungsbahnen (AL), ektopen atrialen Tachykardien (EAT) oder Vorhofflattern (AFL) eingesetzt. Hinsichtlich der Effektivität, Sicherheit und Strahlenbelastung wurden die magnetisch durchgeführten Ablationen mit den retrospektiv erhobenen Ergebnissen der Behandlung mit konventionellen Ablationskathetern der gleichen Herzrhythmusstörungen der Vorjahre (2002 und 2003) verglichen.

2. Material und Methoden

2.1.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Mai 2003 bis Juni 2004 wurden insgesamt 108 Patienten elektrophysiologisch mit dem Magnetischen Navigationssystem untersucht.

Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis für die geplante Prozedur, nachdem sie über Nutzen und Risiken des Eingriffes ausführlich aufgeklärt worden waren.

2.1.2 Ethikkommission

Da es sich um den weltweit ersten Einsatz des magnetischen Navigationssystems zur Katheterablation von supraventrikulären Herzrhythmusstörungen beim Menschen handelte, wurde trotz vorhandener CE- Zertifizierung ein Primär-Votum der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg eingeholt.

Im initialen Studienprotokoll zur Untersuchung der Sicherheit und Durchführbarkeit von Katheterablationen mit Hilfe des Niobe™ Navigationssystems (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA), wurden deshalb zunächst Patienten mit einfachen elektrophysiologischen Substraten, wie z.B. AV-Knoten- Reentry Tachykardien (AVNRT), atrioventrikuläre Tachykardien (AVRT), Vorhofflattern (Aflutter) und ektopen atrialen Tachykardien (EAT), untersucht. Bei den ersten 20 Patienten wurde die Durchführung der eigentlichen Ablation auf den rechten Vorhof beschränkt, danach war auch eine linksatriale Ablation mit Hilfe der Magnetischen Navigation möglich.

Im Falle des Nicht-Ereichens der etablierten Ablationsendpunkte durch die Magnetische Navigation, war jederzeit der Wechsel auf eine konventionelle Ablationselektrode möglich, so dass der Patienten letztendlich jeweils akut erfolgreich therapiert werden konnte.

2.1.3 Einschlusskriterien

Patienten mit im 12- Kanal EKG dokumentierten supraventrikulären Herzrhythmusstörungen wie AVNRT, AL, AFL oder EAT und einer Indikation zur Katheterablation, wurde die Teilnahme an dieser Studie vorgeschlagen. Das Mindestalter betrug für alle behandelten Patienten 18 Jahre.

2.1.4 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Durchführung einer Magnetischen Navigation waren der Nachweis von intrakardialen Thromben im Herzen, Erkrankungen, die Einfluss auf die kardiale Leistungsfähigkeit des Patienten haben können (z.B. Tumore). Träger von metallischen Implantaten z.B. Cochlea- Implantaten, oder magnetisch beeinflussbare Implantate (z.B. Herzschrittmacher oder ICD (Implantierbare Cardioverter/Defibrillatoren) wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten mit Angstzuständen in engen Räumen, schwangere Frauen und Patienten mit einem erhöhten Körpergewicht (> 150 kg) nicht eingeschlossen.

2.2 Magnetische Navigation

2.2.1 Basiskonzept

Das Magnetische Navigationssystem Niobe (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) besteht aus zwei Permanentmagneten, die zu beiden Seiten eines Röntgentisches (AXIOM Artis™, Siemens, Germany) angebracht sind (Abb. 6).

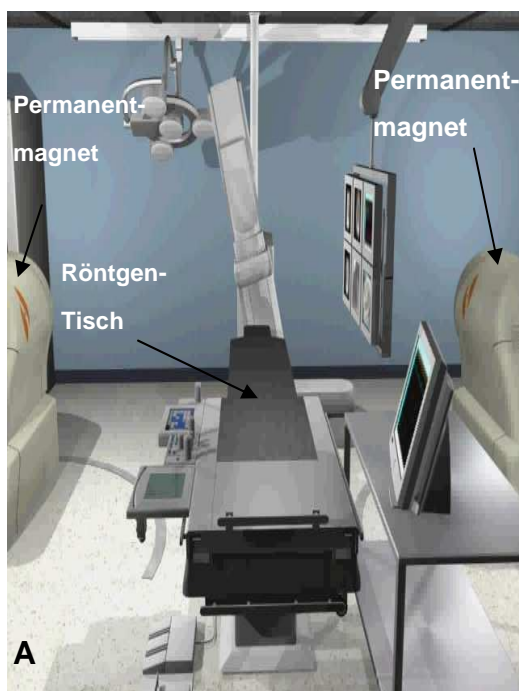


Abb.6A: Untersuchungsraum mit Magneten in „Parkposition“

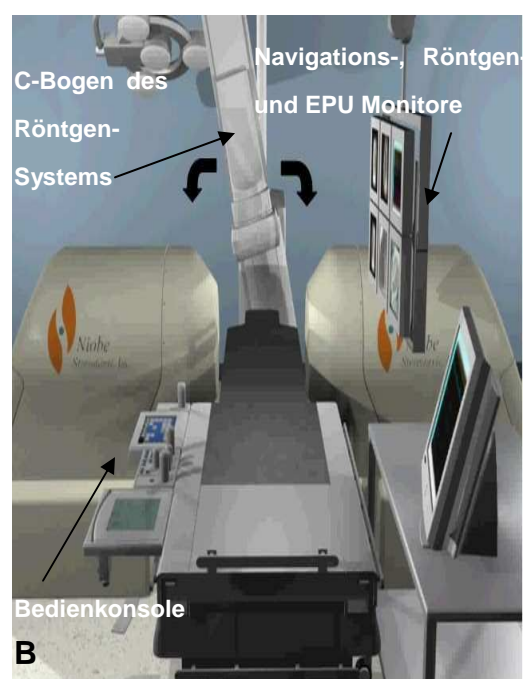


Abb.6B: Untersuchungsraum mit Magneten in „Navigationsposition“ und dadurch Reduktion der maximalen Angulation des C-Bogens auf 28° (dicke Pfeile).

Bei den Permanentmagneten handelt es sich um Metalle mit magnetischen Eigenschaften (seltene Erden), die aus Neodym, Bor und Eisen bestehen. Sie sind so montiert, dass eine Beweglichkeit des jeweiligen Magnetblockes in allen drei Freiheitsgraden möglich ist.

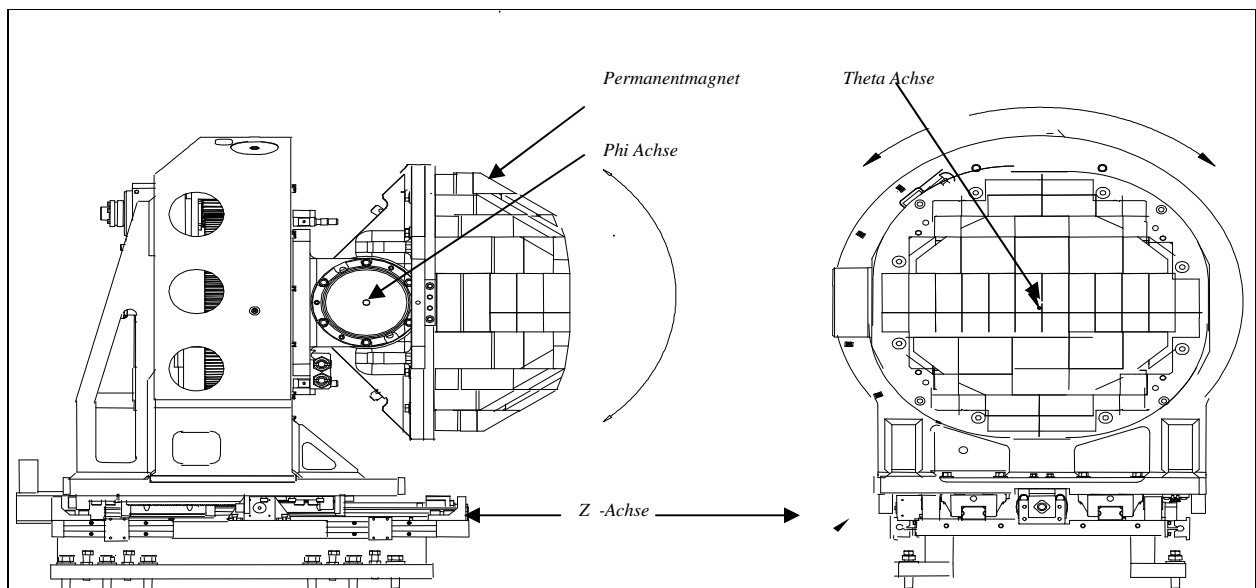


Abb. 7: Konstruktionsplan mit Beschreibung der unterschiedlichen Achsen, die zur Rotation erforderlich sind.

Bei entsprechender Einstellung („Navigations- Position“) wird durch die beiden Magneten ein magnetisches Feld (0,08 Tesla) im Brustkorb des Patienten mit einem Durchmesser von ca. 15 cm aufgebaut.

2.2.2 Magnetische Katheter

Um eine Fernsteuerung eines Katheters im äußeren Magnetfeld zu ermöglichen, bestehen magnetische Katheter aus weichem Schaftmaterial mit 1 oder 3 Permanentmagneten. Diese in der Spitze der Katheter integrierten Magnete richten sich parallel zum äußeren Magnetfeld aus. Aus diesem Grund kann die Steifigkeit des Katheters vermindert und auf den Zugseilmechanismus verzichtet werden.

Es wurden 2 verschiedene Katheter verwendet: Der Helios™ I (1 M-Katheter) und der Helios™ II Ablationskatheter (3 M-Katheter) als dessen Weiterentwicklung. Durch die

beiden zusätzlichen permanenten Magnete im Helios™ II Ablationskatheter ist ein größerer Krümmungswinkel der Katheterspitze möglich (Abb. 8). Ein Vergleich der technischen Daten der beiden Magnetkatheter ist in Tabelle 1 dargestellt.

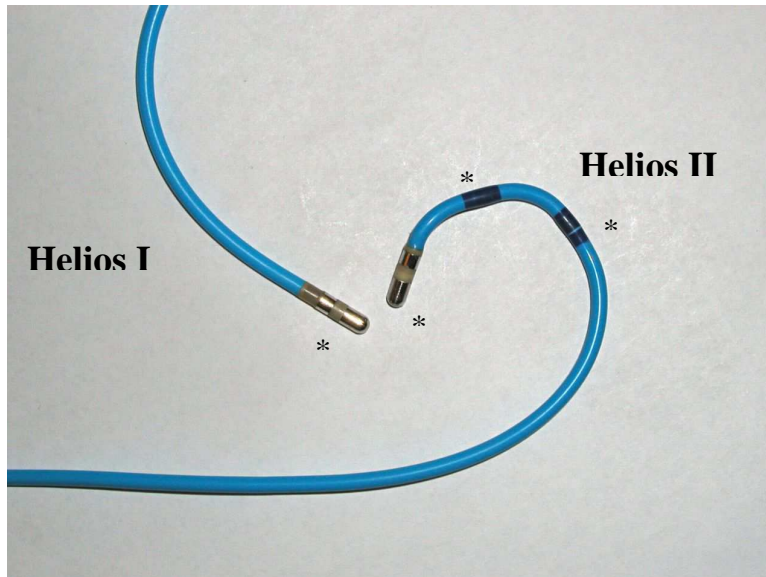


Abb. 8: Helios I™ - (1M Katheter) und Helios II™ (3M Katheter)- Ablationskatheter. Die mit einem Sternchen markierten Stellen geben die magnetischen Regionen wieder.

In der Spitze beider Katheter sind jeweils zwei Elektroden integriert. Es handelt sich um eine 4mm Platinelektrode in der Katheterspitze und um eine 2mm Ringelektrode distal der Spitzenelektrode.

Die Ringelektrode in der Katheterspitze ermöglicht in Kombination mit der Platinelektrode Stimulation und Registrierung des lokalen bipolaren elektrischen Signals. Die Darstellung der intrakardialen Ableitungen erfolgte mit einem Filter von 0.05 – 30.000 MHz auf den elektrophysiologischen Messplatz (AXIOM Sensis®, Siemens, Forchheim). Die Speicherung auf CD-Rom-Datenträgern erlaubte die retrospektive Analyse.

Katheter	Schaft X in (cm)	Flexible Region Y (in cm)	Magnet.Region Z (in cm)	Magnet. Region Z (Diameter)	Länge der distalen Elektrode (in mm)
Helios™	112	12	1	8F	4
Helios™ II	110	12	4	8F	4

Tab. 1: Vergleich der technischen Daten Helios™ und Helios™ II Ablationskatheter

Die Vor- und Rückwärtsbewegung des Ablationskatheters erfolgt in Kombination mit dem mechanischen Motorvorschub (s.u.).

2.2.3 Physikalisches Prinzip der Magnetische Navigation

Die mathematische Beschreibung der hier einflussnehmenden Kräfte wird durch Abb. 9 verdeutlicht.

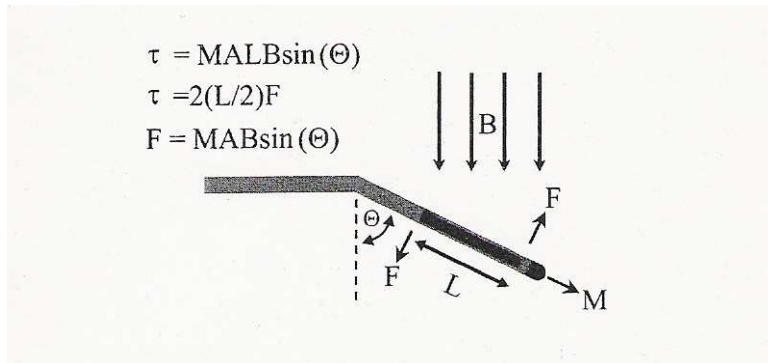


Abb. 9: Mathematische Erklärung der Deflektion [Faddis MN et al, 2002]

M: Intrinsische Magnetisierung der kleinen permanenten Magneten in der Katheterspitze

L: Länge

A: Querschnittsfläche der kleinen permanenten Magneten

B: äußere magnetische Feldstärke

Θ : Sinusfunktion des Winkels zwischen magnetischem Feldvektor und permanenten Magneten

Das Ausmaß der magnetischen Bewegung stellt das Produkt aus der spezifischen Magnetisierung der permanenten Magneten (M) in der Katheterspitze, der Querschnittsfläche der permanenten Magneten (A), der Länge (L), der äußeren magnetischen Feldstärke (B) und der Sinusfunktion des Winkels zwischen den kleinen permanenten Vektoren und dem magnetischen Feldvektor dar: $\tau = MALB\sin(\Theta)$

Die Bewegung kann auch über 2 identische Kräfte (F), die in entgegengesetzten Richtungen an 2 Polen des permanenten Magneten über die Länge ($L/2$) wirken, beschrieben werden ($\tau = 2(L/2)F$). Bei Gleichsetzung beider Formeln und Auflösung nach der magnetischen Kraft F lässt sich die Länge L des Magneten in der Draht- bzw. Katheterspitze herauskürzen und es ergibt sich die Beschreibung der Kraft, der der Katheter im magnetischen Feld ausgesetzt ist:

$$2(L/2)F = MALB\sin(\Theta), F = MALB\sin(\Theta)/2 \times (L/2), F = MAB\sin(\Theta).$$

Die Bewegung ist also das Resultat aus dem Produkt der spezifischen Magnetisierung der permanenten Magneten, welches eine Konstante darstellt, der Querschnittsfläche der permanenten Magneten in der Katheterspitze, welche ebenfalls eine Konstante ist, der äußeren Magnetischen Feldstärke, die nahezu konstant ist, sowie der Sinusfunktion des Winkels zwischen magnetischem Feldvektor und permanenten Magneten.

Die Kraft ist maximal, wenn der Katheter senkrecht zum magnetischen Feld ist und gleich null bei paralleler Lage zum magnetischen Feld.

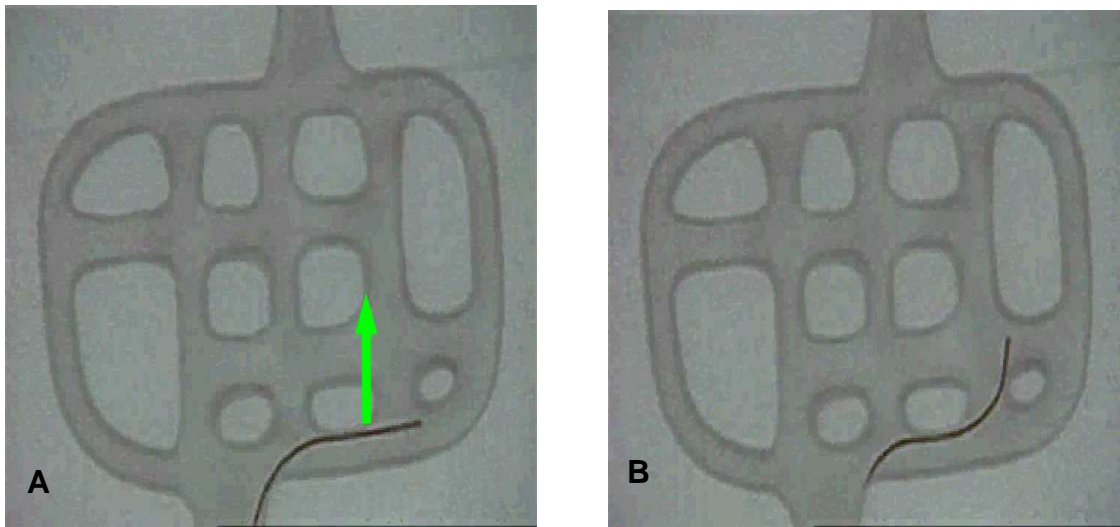


Abb. 10 A-B: Magnetischer Draht im Phantom. Der Draht krümmt sich entsprechend der Ausrichtung des magnetischen Feldvektors. Der grüne Pfeil gibt die Richtung des magnetischen Feldvektors an.

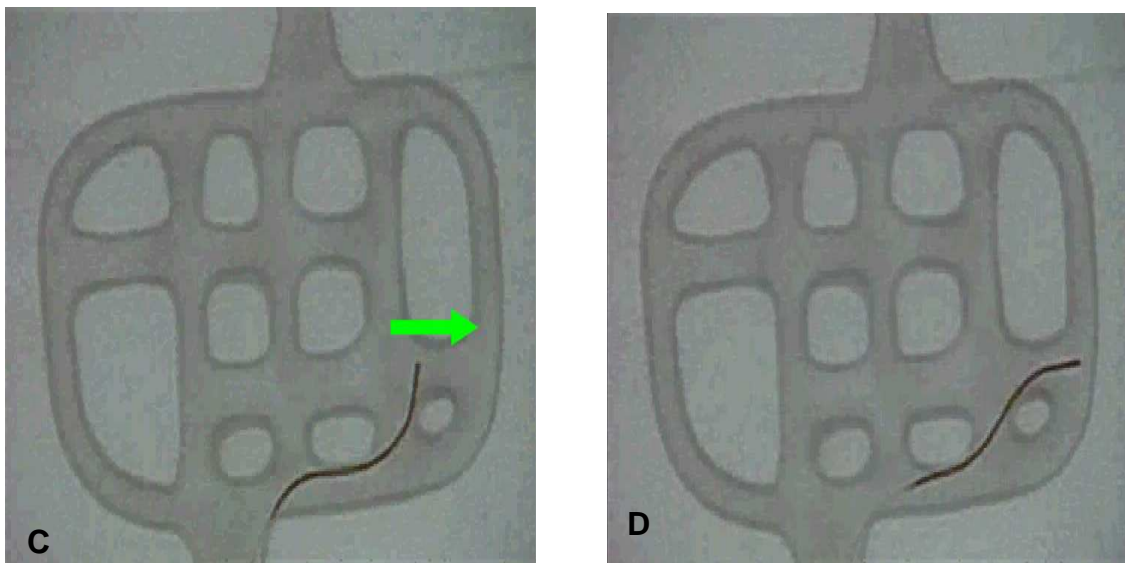


Abb. 10 C-D: Nach erneuter Änderung des magnetischen Feldvektors parallele Krümmung des Drahtes. Der grüne Pfeil gibt die Richtung des magnetischen Feldvektors an. Der grüne Pfeil gibt die Richtung des magnetischen Feldvektors an.

Es wird nur die Änderung der Richtung der Katheterspitze über das magnetische Feld beeinflusst, eine Vor- oder Rückwärtsbewegung erfolgt nicht.

2.2.4 Mechanischer Motorvorschub (Cardiodrive®)

Da das äußere Magnetfeld nicht in der Lage ist eine Vor- oder Rückwärtsbewegung des Magnetkatheters zu bewerkstelligen, ist eine zusätzliche mechanische Vorrichtung notwendig. Durch den mechanischen Motorvorschub (Cardiodrive® unit, Stereotaxis Inc.) kann der Ablationskatheter vor oder zurück bewegt werden. Dieser Motorvorschub (Einmalartikel) wird mittels eines Adapters mit dem hemostatischen Ventil einer der intravasal platzierten Schleusen (s.u.) verbunden und im Bereich des Oberschenkels des Patienten auf die sterile Abdeckung aufgeklebt.

Über eine Antriebswelle werden eine Schnecke und das zugehörige Schneckenrad bewegt (Abb. 11). Durch Übertragung der rotierenden Bewegung auf die Antriebsräder wird der Ablationskatheter schließlich vor oder zurück bewegt.

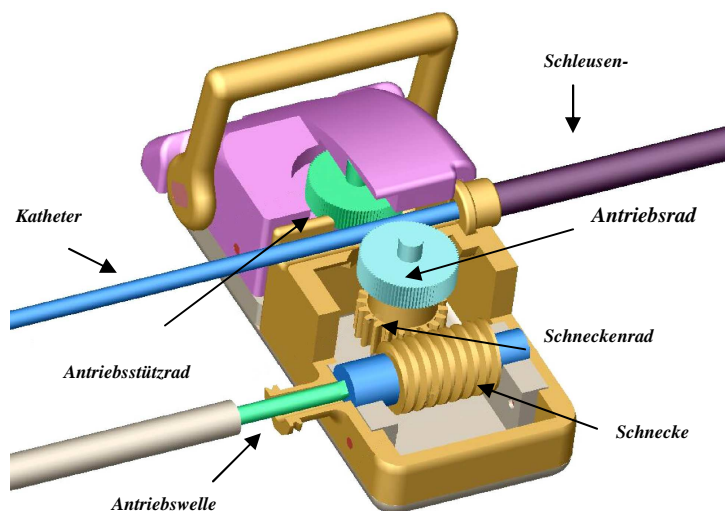


Abb. 11: Aufbau des Motorvorschubs (Cardiodrive®)

Der mechanische Motorvorschub ist mit einer Steuerungseinheit verbunden, die im Kontrollraum installiert ist. Mit Hilfe dieser „Fernbedienung“ lässt sich über einen Joystick der Ablationskatheter kontinuierlich oder in 1 -3 mm Schritten vor- und zurückbewegen.

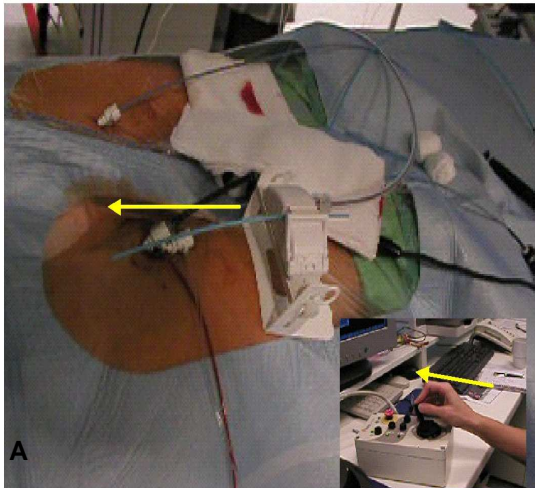


Abb.12A: Großes Bild: Untersuchungsraum. Kleines Bild: Kontrollraum. Durch eine Vorwärtsbewegung des Joysticks (kleines Bild) kommt es zum Vorführen des Ablationskatheters (großes Bild).

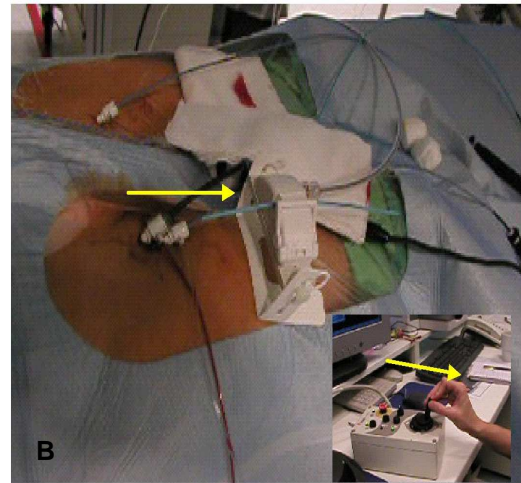


Abb. 12B: Großes Bild: Untersuchungsraum. Kleines Bild: Kontrollraum. Durch eine Rückwärtsbewegung des Joysticks (kleines Bild) kommt es zum Zurückziehen des Ablationskatheters (großes Bild).

Die genaue Positionierung des Ablationskatheters wird zum einen mit Hilfe des Röntgen-Systems (AXIOM Artis™, Siemens, Forchheim) und zum anderen über die Arbeitsstation Navigant II®, sowie der spezifischen intrakardialen Ableitungen (AXIOM Sensis, Siemens Forchheim) gewährleistet.

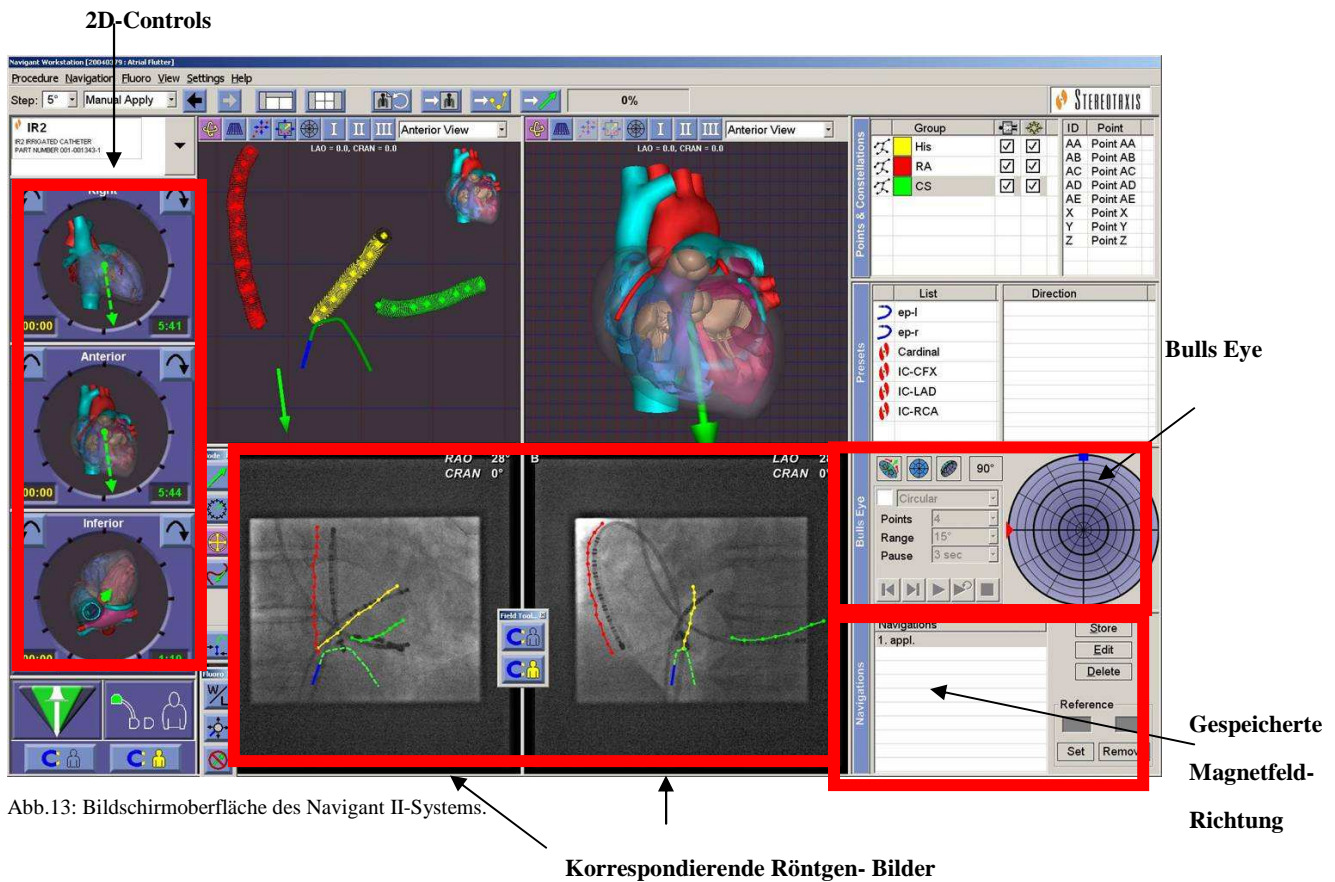
Sowohl die C-Bogen-Angulation, als auch die Auslösung der intermittierenden Röntgendurchleuchtung ist vom Untersuchungs- aber auch vom Kontrollraum aus möglich.

2.2.5 Software

Die Steuerung der Richtung des Permanent-Magnetfeldes (0.08 Tesla) erfolgt computergestützt vom Kontrollraum aus mit Hilfe einer speziell für die Durchführung von elektrophysiologischen Untersuchungen entwickelten Software (Navigant II®, Stereotaxis Inc.).

Zwei korrespondierende Röntgenbilder (RAO- und LAO- Projektion in max. 32°, bzw. 28°) vom AXIOM Artis™- System werden auf die Arbeitsoberfläche des MNS übertragen, und dienen im weiteren Verlauf als Referenzbilder (Abb. 13).

Mit der Software der Workstation Navigant II® können magnetische Feldvektoren appliziert werden, die innerhalb von 2 Sekunden zu einer Neupositionierung der beiden permanenten Magneten führt und damit zur parallelen Ausrichtung des Katheters.



Optionen zur Magnetischen Steuerung

Um einen neuen Vektor, passend zu den erstellten Referenzbildern zu applizieren, erlaubt die Bildschirmoberfläche mehrere Möglichkeiten:

1. Anhand der sogenannten „2D-Controls“, die sich im linken Bildschirmrand befinden, lässt sich in 1-10° Schritten eine schrittweise Änderung in der Deflektion des Katheters hervorrufen. Es sind hier zur Orientierung drei verschiedene 2D-Ansichten des Herzen vorgegeben: anterior, rechts und inferior.
2. Eine andere Möglichkeit besteht darin individuelle Vektoren zu erstellen. Hierzu werden mit Hilfe eines Stiftes einzelne Vektoren eingezeichnet, die von der Software erkannt und umgerechnet werden.
3. Ebenso kann über Voreinstellungen, sog. „Presets“, die Deflektion gesteuert werden. Es handelt sich hierbei um Voreinstellungen, mit denen eine Krümmung der Katheterspitze passend zur generellen Richtung, z. B. dem AV- Knoten induziert werden kann.

Es besteht die Möglichkeit alle applizierten Vektoren abzuspeichern und diese bei Bedarf zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufzurufen. Die Software ist somit in der

Lage eine vorher benutzte und gespeicherte Magnetfeldrichtung erneut zu applizieren und dadurch dem Magnetkatheter die schon benutzte Richtung und Krümmung vorzugeben, um so an die gleiche Lokalisation zu kommen.

2.3 Elektrophysiologische Untersuchung

2.3.1 Elektrophysiologische Prozedur

Alle Patienten wurden in nüchternem Zustand während kontinuierlicher Sedierung (Propofol i.v. (Dosis 1-4mg/kg/h) und Midazolam- Bolus i.v.) und unter regelmäßiger Kontrolle der Vitalzeichen, wie die der Sauerstoff- Sättigung, des Blutdruckes und der Herzfrequenz untersucht [Ernst S, 2004].

Nach venöser Punktion in Seldinger- Technik wurden vier konventionelle, nicht-magnetische Katheter an die folgenden Positionen mit Hilfe intermittierender Röntgendurchleuchtung vorgebracht: Ein steuerbarer Katheter (6F, Parahis®, Biosense Webster) über die V. femoralis an die Region des His'schen Bündels, sowie ein steuerbarer Katheter (6F, Parahis®, Biosense Webster) von der linken V. subclavia in den distalen Koronarenvenensinus (CS). Desweiteren wurden von femoral zwei nicht steuerbare Katheter (6F Soloist®, Medtronic) im Bereich des rechten Atriums (HRA) und in der Spitze des rechten Ventrikels (RV Apex, RVA) positioniert. Bei Vorhofflattern wurde anstelle des HRA- Katheters ein 20- poliger steuerbarer Katheter (A20, Biosense Webster) von der linken V. femoralis vorgeführt und entlang der Crista terminalis im rechten Vorhof platziert.

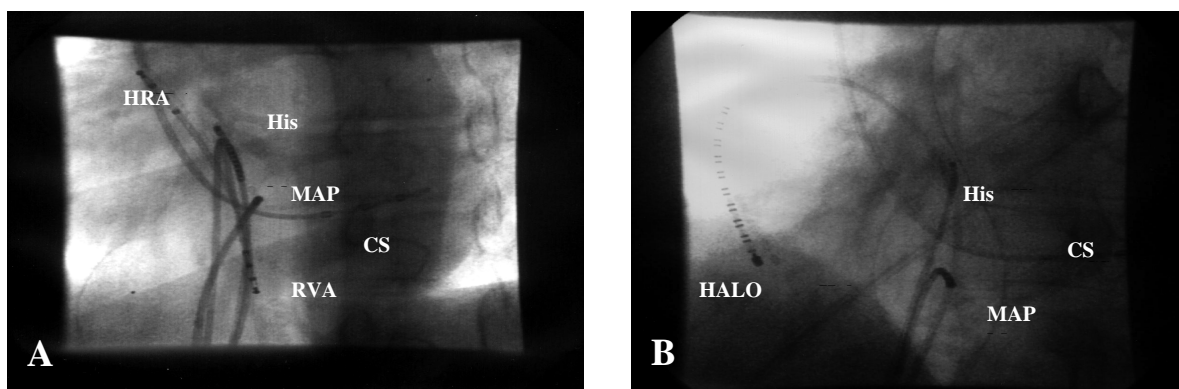


Abb. 14: Röntgenbild in LAO Projektion bei 28° mit typischen Katheterpositionen. A: SVT- Ablation. B: Vorhofflattern- Ablation.

2.3.2 Diagnostische elektrophysiologische Untersuchung

Zu Beginn einer Prozedur wurde eine diagnostische, elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt, um den zugrunde liegenden Tachykardiemechanismus zu identifizieren. So wurde im Einzelnen bei EAT der früheste Aktivierungsort, bei AVNRT die dualen Leitungseigenschaften des AV-Knotens, bei AL die Insertionsstelle der akzessorischen Leitungsbahn und bei AFL vom gewöhnlichen Typ die Beteiligung der Isthmusregion zwischen V. Cava inf. und Annulus der Trikuspidalklappe nachgewiesen.

Hierbei kamen alle etablierten elektrophysiologischen Kriterien und Stimulationsmanöver zum Einsatz, um das zugrundeliegende elektrophysiologische Substrat der dokumentierten Herzrhythmusstörungen nachzuweisen [Blomström-Lundqvist C, 2003]. In allen Fällen wurde versucht die klinische Tachykardie durch Stimulation auszulösen, wobei falls notwendig eine zusätzlich pharmakologische Provokation (Atropin 0,5 mg iv oder Orciprenalin- Infusion) durchgeführt wurde.

2.3.3 Linksatriale Tachykardiesubstrate

Wurde im Rahmen der elektrophysiologischen Diagnostik ein linksatriales Substrat (linksseitige akzessorische Leitungsbahn oder linksatrialer Ursprung einer EAT) nachgewiesen, so stand dem Untersucher sowohl ein transeptaler oder retrograd arterieller Zugang zur Auswahl. Nachdem das Studienprotokoll bei den ersten 20 Ptn aus Sicherheitsgründen eine linksatriale Ablation ausschloss, wurde bei diesen Ptn nur ein Mapping, aber keine Ablation durchgeführt.

2.3.4 Magnetisch-Navigierte Ablation

Nach eindeutiger Zuordnung des Tachykardiesubstrates wurde der magnetische Ablationskatheter (1M- oder 3M) manuell über die rechte V. femoralis unter intermittierender Röntgendurchleuchtung in den rechten Vorhof vorgebracht. Anschließend wurde der magnetische Katheter mit dem mechanischen Motorvorschub (Cardiodrive®) verbunden.

Die restliche Untersuchung wurde mit Hilfe des MNS ferngesteuert vom Kontrollraum durchgeführt: Zur Steuerung des Ablationskatheters in die angestrebte Zielregion wurde durch Änderung der magnetischen Feldvektoren eine entsprechende Krümmung der

Katheterspitze induziert, um so die gewünschte anatomische Region zu erreichen. Die Steuerung der Röntgenangulation, sowie die Durchleuchtung, um die Position der Katheter zu kontrollieren, wurden ebenfalls vom Kontrollraum durchgeführt. Anhand der von der Katheterspitze abgeleiteten Signale wurde nach Standardkriterien, wie auch bei der konventionellen Ablation, der Ablationsort identifiziert.

Nur bei stabiler Katheterlage ohne Änderung des lokalen Signals, wurde über ein im Kontrollraum befindliches Fußpedal des Hochfrequenzstrom-Generators vom Untersucher bedient. Die Titrierung der abgegebenen Leistung wurde durch eine zusätzliche Assistenz vom Untersuchungsraum auf Anweisung des Untersuchers durchgeführt. Im Falle der schmerzbedingten Bewegung des Patienten während der HFS-Applikation wurde diese sofort unterbrochen, um eine Dislokation der Ablationselektrode zu vermeiden.

2.3.5 Katheterablation mit Hilfe der magnetischen Ablationskatheter (Helios I und Helios II)

Genau wie bei konventionellen Ablationskathetern fließt bei der Verwendung eines Magnetkatheters Hochfrequenzstrom von der Katheterspitze, die direkten Kontakt zum Herzgewebe hat, durch den Körper des Patienten zu einer epikutan angelegten Indifferenzelektrode [Cosman ER, 1994; Zipes DP, 2000]. Durch die kleine Oberfläche der Spitzenelektrode ist die Dichte des elektrischen Feldes hier sehr hoch, an der großen Oberflächenelektrode jedoch sehr gering. So entsteht nur unmittelbar an der Katheterspitze eine relevante Stromdichte, wodurch Ionen entsprechend der Frequenz des Wechselstroms in Schwingung versetzt werden. Ihre Reibung führt letztendlich über eine lokale Erwärmung der Gewebsflüssigkeit zur gewünschten Koagulationsnekrose.

Die Hochfrequenzstromablation wurde mit dem Stockert RF®- Generator (Biosense, Webster, Europe) mit maximal 40 Watt und einer maximalen Temperatur von 55°-65°C über maximal 120 Sekunden durchgeführt.

2.3.6 Endpunkte der Katheterablation

Als akute Endpunkte der Hochfrequenzstromablation galten die etablierten Kriterien der konventionellen Ablation [Block M 1998; Blomström-Lundqvist C, 2003] Diese beinhalten die fehlende Induzierbarkeit einer EAT oder einer AVNRT [Haissaguerre M, 1992; Jackman WM, 1992; Jackmann WM, 1991; Kay GN, 1992]. Bei AVRT erfolgte die bidirektionale Unterbrechung der Erregungsleitung über die akzessorischen Leitungsbahn [Calkins H, 1991; Jackman WM, 1991; Kuck KH, 1991]. Zur erfolgreichen Ablation von typischem, rechtsatrialem Vorhofflattern musste eine komplette lineare Läsion zwischen dem Trikuspidalklappenannulus und der inferioren V. Cava mit dem Nachweis der bidirektionalen Blockade angelegt werden [Feld GK, 1992; Poty H, 1996; Shah D, 2000].

Nach Abschluss der Katheterablation und einer mindestens 30 minütigen Wartezeit wurden alle Katheter und Schleusen entfernt, sowie die Sedierung des Patienten beendet. Der lokale Verband der Punktionsorte wurde mind. 6h belassen (nach arterieller Punktion 24 h) und der Patient für diesen Zeitraum zur strengen Bettruhe angehalten.

2.4 Nachbeobachtung

Am Folgetag der Untersuchung wurde bei allen Patienten nach Punktion der linken Vena subclavia ein Röntgen-Thorax zum Ausschluss eines Pneumothorax durchgeführt. Außerdem erfolgte eine transthorakale Echokardiographie zum Ausschluss einer Verletzung der Herzwand und eines dadurch resultierenden Perikardergusses. Zum Ausschluss von Rezidiven bzw. AV-Knoten-Überleitungsstörungen wurde vor Entlassung ein 12-Kanal-EKG durchgeführt.

Die Entlassung der Patienten erfolgte im Regelfall am Folgetage der Ablation mit der Maßgabe der körperlichen Schonung für 10 Tage und der Empfehlung der oralen Medikation mit 100 mg Acetylsalicylsäure zur Verhinderung von thromboembolischen Ablagerungen im Ablationsbereich.

Bei einer Verlaufskontrolle nach 3 Monate wurde bei allen Patienten erneut ein 12-Kanal-EKG, sowie eine transthorakale Echokardiographie angefertigt. Diese Kontrolluntersuchungen erfolgten entweder in der Rhythmusambulanz der Asklepios Klinik St. Georg oder beim behandelnden Hausarzt oder zuweisenden Kardiologen, die jeweils Kopien der Befunde einsandten.

2.5 Datenerhebung

Alle Daten der Magnetischen Navigation wurden in einer pseudo-anonymisierten Datenbank (Filemaker Pro) gespeichert.

Die Vergleichsdaten der konventionellen Katheterablation wurden aus dem hausinternen Dokumentationssystem (ORDIS, Carus, Hamburg, Deutschland) ebenfalls anonymisiert exportiert und konvertiert.

Verglichen wurden Patienten mit gleichen Herzrhythmusstörungen anhand der Parameter Prozedurdauer [min], Durchleuchtungszeit [min], Dosisflächenprodukt [μGym^2] und Anzahl der notwendigen Hochfrequenzstromapplikationen [Appl].

2.6 Statistik

Die erhobenen Parameter wurden entweder als Mittelwert mit Standardabweichung oder als Median (mit 1. bzw. 3. Quartil) angegeben.

Der Vergleich der Ergebnisse der Magnetischen Navigation mit denen der konventionellen Ablationstechnik wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-, bzw. Wilcoxon- Test durchgeführt. Ein P-Wert < 0.005 wurde bei vergleichenden Testverfahren als signifikant beurteilt. Alle Analysen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 9.0) durchgeführt (Dipl. Dokumentarin Sigrid Boczor, AK St. Georg).

3. Ergebnisse

Im Zeitraum von 05/2003 bis 05/2004 wurden insgesamt 108 Patienten mit dem Magnetischen Navigationssystem Niobe™ (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) invasiv elektrophysiologisch untersucht.

Das mittlere Alter der Patienten betrug $49,7 \pm 15,9$ Jahre. Weiblichen Geschlechts waren 61 Patienten.

3.1.1 Ergebnisse der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchung

Bei den 108 Patienten, die mit dem Magnetischen Navigationssystem Niobe™ (Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) behandelt wurden, fand sich bei 60 Ptn (49 ± 15 Jahre, 47 weiblich) eine reproduzierbar induzierbare AVNRT. Bei insgesamt 20 Ptn ($30 \pm 11,5$ Jahre, 6 weiblich) ließ sich eine AL nachweisen, bei 6/20 Ptn gelang zudem die Induktion einer AVRT. Bei einem Pt konnte neben einer typischen AVNRT auch eine anteroseptal gelegene AL nachweisen werden, die in gleicher Sitzung behandelt wurde. Typisches, rechtsatrial isthmus-abhängiges AFL wurde bei insgesamt 23 Ptn ($62 \pm 10,2$ Jahre, 4 weiblich) behandelt, wobei sich zu Beginn der Untersuchung 7/23 Ptn im Sinusrhythmus befanden, aber eine typische 12-Kanal-Dokumentation vorlag. Im Rahmen der EPU wurde bei 5 weiteren Ptn ($45 \pm 7,6$ Jahre, 3 weiblich) eine EAT induziert, welches als Korrelat der klinisch dokumentierten Tachykardien nachgewiesen wurde.

Insgesamt wurden also bei den 108 Ptn mit Hilfe der Magnetischen Navigation insgesamt 109 verschiedene tachykarde supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen behandelt.

Alle SVT Prozeduren mit dem MNS

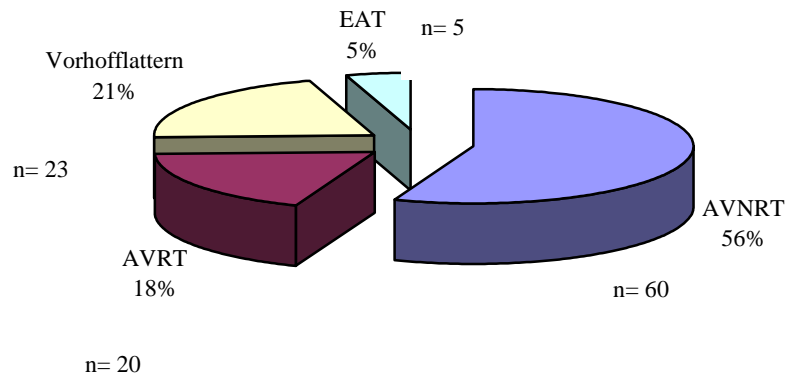


Abb.15: Prozentuale Verteilung der behandelten Herzrhythmusstörungen. n= Anzahl der Patienten.

3.1.2 Verwendung des 1M- versus 3M-Katheters

Dreiundneunzig der insgesamt 108 Ptn (86%) wurden mit dem Magnetkatheter der ersten Generation (1M-Katheter, Helios™ I) behandelt. Bei diesen Patienten betrug das mittlere Alter $48 \pm 16,3$ Jahre, 57 Ptn waren weiblich. Mit dem verbesserten Helios™ II Ablationskatheter (3M- Katheter) wurden 15 Ptn behandelt (3 Frauen, mittleres Alter $45 \pm 13,5$ Jahre).

Abbildung 16 illustriert die Verteilung der nachgewiesenen Herzrhythmusstörungen.

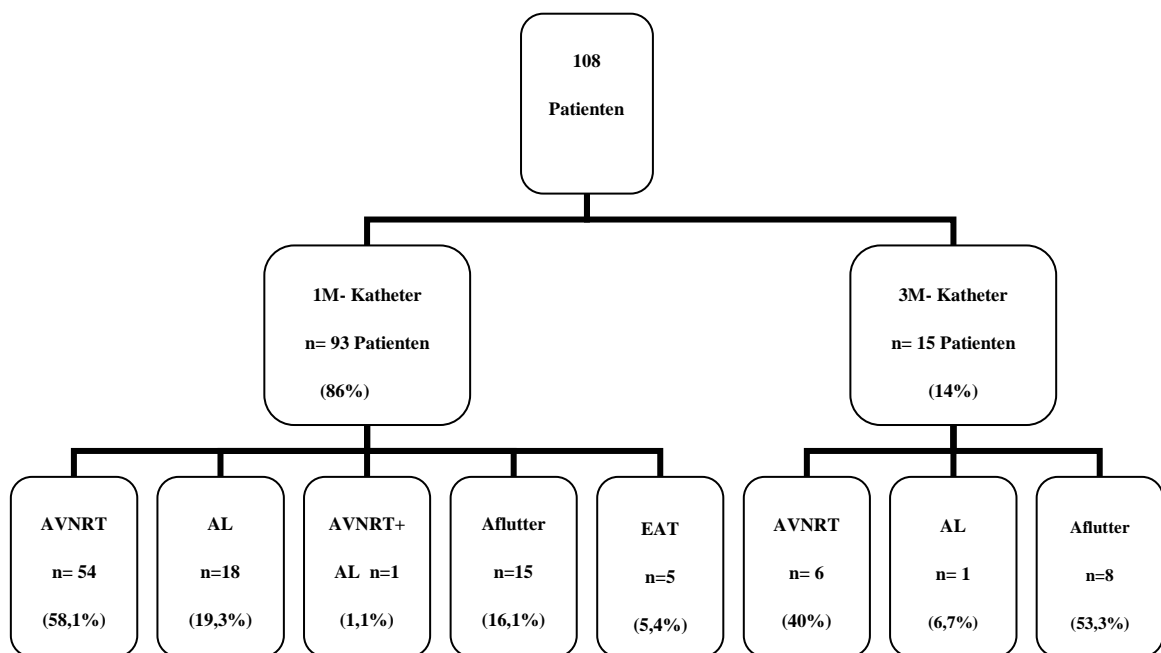


Abb.16: Untergliederung der einzelnen Substrate für beide magnetische Katheter getrennt. n= Anzahl der Patienten

3.1.3 Vergleichskollektiv: konventionelle Ablation

Um die Ergebnisse der magnetischen Navigation bei der Katheterablation supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen besser werten zu können, wurde ein Vergleich von retrospektiv erhobenen Daten der konventionellen Katheterablation derselben Tachykardien hinsichtlich der Effektivität der Ablation, Sicherheit und den Prozedurparametern verglichen.

Als Vergleichskollektiv dienten insgesamt 726 Patienten (mittleres Alter 56,4 ±15 Jahre), die sich in der Asklepios Klinik St. Georg im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2003 einer konventionellen Ablation unterzogen hatten.

3.1.4 Anzahl konventioneller Prozeduren

Von den 726 konventionell behandelten Patienten unterzogen sich 219 Ptn einer Behandlung einer AVNRT, 138 einer Behandlung einer AL, 314 einer Behandlung von AFL vom gewöhnlichen Typ und 55 einer Ablation einer EAT.

In Diagramm 16 ist die jeweilige prozentuale Verteilung für die Jahre 2002 und 2003 dargestellt.

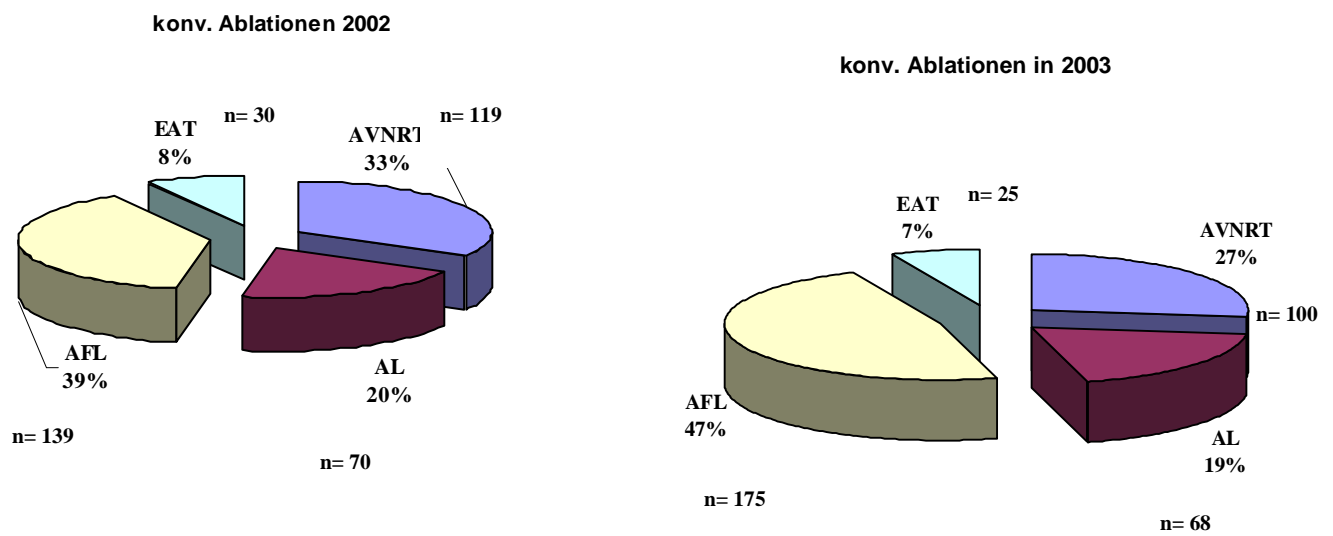


Abb. 17: Prozentuale Verteilung der konventionell behandelten Herzrhythmusstörungen in den Jahren 2002 und 2003. n= Anzahl der Patienten.

3.2 Ergebnisse der verschiedenen Prozedur-Typen mit Hilfe der Magnetischen Navigation

3.2.1. AV– Knoten- Reentry- Tachykardien (AVNRT)

3.2.1.1 Ergebnisse der EPU

Im Rahmen, der mit Hilfe der konventionellen diagnostischen Katheter (His, CS, HRA und RVA) durchgeführten, elektrophysiologischen Diagnostik konnte bei der Mehrzahl der Ptn (44/60) eine AVNRT vom gewöhnlichen Typ („slow-fast“) induziert werden. Unter zusätzlicher Provokation mit Orciprenalin iv. konnten bei weiteren 10 Ptn typische AV-Knoten-Echoschläge reproduzierbar induziert werden. Nur bei 4 Ptn (6,7%) wurde eine AVNRT vom ungewöhnlichen Typ („slow-slow“) und bei 2 weiteren Ptn (3,3%) sowohl eine typische AVNRT und entweder eine „slow-slow“ oder „fast-slow“- AVNRT induziert werden.

Dabei konnte bei 50 Patienten die jeweilige AVNRT durch Stimulation induziert werden. Die mittlere Zykluslänge der induzierten AVNRT betrug 388 ± 71 ms.

Bei insgesamt 2 Ptn (1x 1M-Katheter, 1x 3M-Katheter) wurden zusätzlich 3D Mappingssysteme während der elektrophysiologischen Untersuchung und der anschließenden Ablation eingesetzt. Das Loca Lisa® System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) erlaubt die simultane Ortung aller diagnostischen Katheter. Das 3D-Mappingssystem NAVX® (St. Jude Medical, USA) erlaubt zusätzlich die Erstellung einer dreidimensionalen Landkarte (3D Map). Beide Systeme wurden nur als „add-on“ eingesetzt und erleichterten die 3D Lokalisation des Magnetkatheters während der Ablation.

3.2.1.2 Ablation der AVNRT mit Hilfe der Magnetischen Navigation

Nach erfolgreicher Identifikation der zugrunde liegenden AVNRT, wurde die Ablation/Modulation bei 54 Ptn mit Hilfe des von der rechten V. femoralis vorgebrachten 1M-Katheter durchgeführt. Die Permanentmagnete wurden in die Navigationsposition gebracht und 2 Röntgen-Referenzbilder (RAO 32°, LAO 28°) auf die Workstation transferiert. Die Steuerung erfolgte nach manueller Platzierung des Katheters mit Unterstützung der Motoreinheit komplett ferngesteuert vom Kontrollraum. Bei 6 Ptn wurde an Stelle des 1M-Katheters der 3M-Katheter zur Ablation eingesetzt.

Die Lage der konventionellen, diagnostischen Katheter blieb von dem Einfluss des Permanentmagnetfeldes unbehindert, da ihre magnetische Masse zu gering ist.

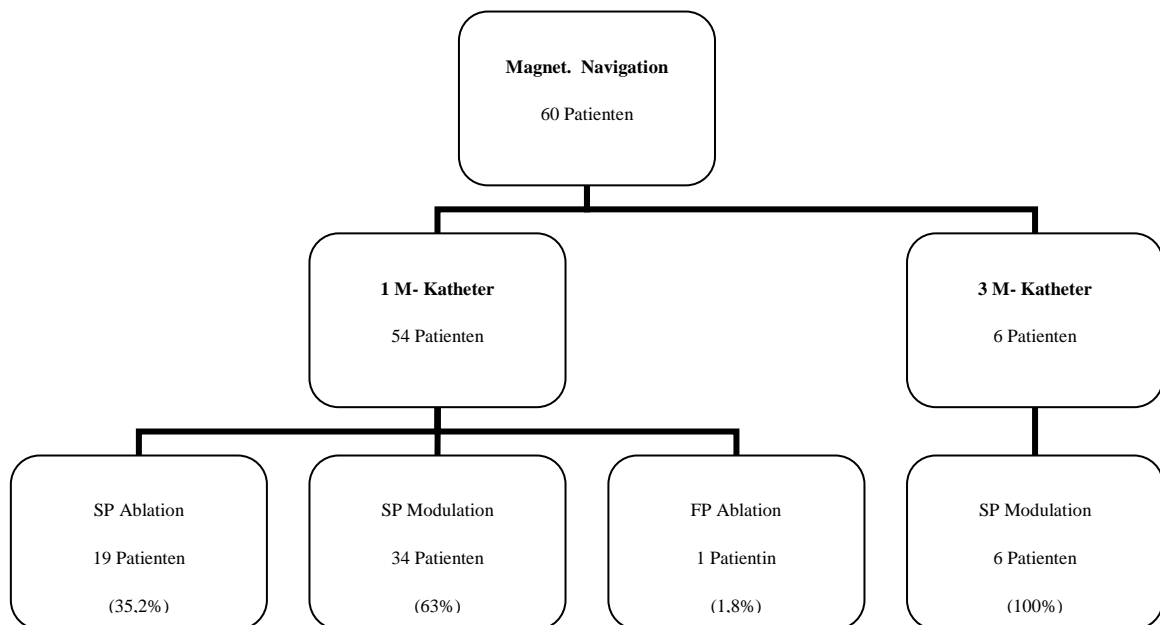


Abb. 18: Anzahl der Patienten, die sich einer AVNRT Behandlung mit einem magnetischen Katheter unterzogen. SP Ablation= Ablation der langsamen Leitungsbahn, SP Modulation= Modulation der langsamen Leitungsbahn, FP Ablation= Ablation der schnellen Leitungsbahn

An Hand der konventionellen Katheter im CS, bzw. in der His-Bündel-Region positionierten Katheter wurden Magnetvektoren gewählt, die zunächst den Ablationskatheter in die anatomische Nähe der langsamen AV-Knoten-Leitung brachte. Durch schrittweise Veränderung des Vektors in der Frontal- bzw. der Horizontalachse wurde diese Region nach typischen Signalen („slow-pathway“-Potential“) hin untersucht. Durch intermittierende Röntgendurchleuchtung vom Kontrollraum aus, wurde die erreichte Position des Magnetkatheters überprüft. Zusätzlich zu dieser visuellen Kontrolle der Katheterbewegung wurde das bipolare Signal auf die herzs Schlag-abhängige Variation („beat-to-beat“) hin analysiert. Nur bei stabiler Katheterlage, ohne Änderung des lokalen Signals, wurde mittels eines im Kontrollraum befindlichen Fußpedals der Hochfrequenzstrom-Generator vom Untersucher bedient. Die Titrierung der abgegebenen Leistung wurde durch eine zusätzliche Assistenz vom Untersuchungsraum auf Anweisung des Untersuchers durchgeführt. Im Falle der schmerzbedingten Bewegung des sedierten Patienten während der HFS-Applikation

wurde diese sofort unterbrochen, um eine Dislokation der Ablationselektrode zu vermeiden.

3.2.1.3 Erreichter Endpunkt der Magnetisch-navigierten Ablation bei AVNRT

Bei 40 Ptn wurde im Rahmen der Kontrollstimulation (> 30 min nach letzter HFS-Abgabe) nach im Median 7 HFS-Applikationen (1. –3. Quartil:3,7-9) zwar noch der Nachweis von dualen AV-Knoten-Leitungseigenschaften erbracht, unter Orciprenalin iv. Gabe gelang jedoch nur noch die maximale Induktion eines singulären AV-Knoten-Echoschlages (Modulation der langsamen AV- Leitungsbahn). Die Prozedur wurde daraufhin mit dem Endpunkt der erfolgreichen Modulation der langsamen AV-Knoten-Leitungseigenschaften beendet. Bei 19 Ptn gelang nach im Median 7 HFS-Applikationen (1. Quartil-3. Quartil: 3-10) der Nachweis der vollständigen Ablation der langsamen AV-Knoten-Leitungseigenschaften (Ablation der langsamen AV-Leitungsbahn).

Alle Ptn mit AVNRT, bis auf eine Patientin, wurden erfolgreich mit dem MNS behandelt. Nur bei dieser Patientin wurde nach dem frustranen Versuch der Modulation der langsamen AV-Knoten-Leitung (14 HFS-Applikationen) bei persistierender Induzierbarkeit der Tachykardie schließlich im Bereich der schnellen AV-Knoten-Leitung, nach transseptaler Punktion, mittels konventioneller Ablationselektrode Hochfrequenzstrom vom linken Atrium abgegeben. Am Ende dieser konventionellen Ablation mit insgesamt 23 HFS-Applikationen war die Tachykardie schließlich nicht mehr induzierbar.

Da nur 6 Ptn mit dem 3M-Katheter (alle Modulationen der langsamen AV-Leitungsbahn) behandelt wurden, ist ein Vergleich hinsichtlich der Anzahl der HFS-Applikationen nur von eingeschränkter Aussagekraft (7 bzw. 8 HFS-Applikationen im Median).

3.2.1.4 Ergebnisse der konventionell durchgeführten AVNRT-Ablationen

Bei insgesamt 219 Ptn ($51,4 \pm 16$ Jahre) wurde in den Jahren 2002 und 2003 eine konventionelle Ablation bei AVNRT durchgeführt. Der diagnostische Teil der elektrophysiologischen Untersuchung war dabei identisch zu denen der mit dem MNS

behandelten Ptn. Einzig die Ablation, bzw. Modulation der langsamen AV-Knoten-Leitungseigenschaften wurde mit Hilfe eines mechanisch-steuerbaren Ablationskatheters durchgeführt. Die vorgewählten Einstellungen des HFS-Generators waren identisch mit denen während der Magn. Navigation.

In beiden Jahren wurden hinsichtlich des akuten Endpunktes der HFS-Ablation anteilmäßig die gleichen Patienten behandelt: in 2002 wurde bei 51/119 Ptn (42,8 %) eine Modulation der langsamen AV- Knotenleitung vorgenommen, in 2003 waren es 49/100 Ptn (49%).

Tabelle 2 zeigt den direkten Vergleich der konventionellen gegenüber den magnetisch durchgeführten Ablationen hinsichtlich der Prozedurparameter (Anzahl der HFS-Applikationen, Untersuchungsdauer, Röntgendurchleuchtung und Flächendosisprodukt).

	Magn. Ablation (n=60 Ptn)	Konv. Ablation (n=219 Ptn)	Signifikanz
# der HFS-Applikationen	7 (3-9)	4 (2-7)	0,0006
Dauer der Untersuchung [min]	140 (120-170)	120 (90-173)	0,084
Röntgendurchleuchtung [min]	7,5 (5,4-10,8)	12 (7-18)	0,0001
Flächendosisprodukt [μGym^2]	425,4 (237,8-855,2)	635 (305-1124,5)	0,083

Tab. 2: Direkter Vergleich zwischen den magnetisch und konventionell behandelten Patienten hinsichtlich der Prozedurparameter. Werte vor den Klammern geben Mediane, Werte in den Klammer 1. und 3. Quartil an. $P < 0,005$.

Im Vergleich zu den magnetisch- durchgeführten Ablationen zeigte sich ein Trend zu einer höheren Anzahl von HFS-Applikation, wobei eine Analyse der eigentlichen kumulativen Ablationszeit für beide Gruppe aus technischen Gründen nicht zur Verfügung stand.

Hinsichtlich des erreichten Endpunktes der SP-Ablation, bzw. –Modulation lässt sich ebenfalls ein Trend zu einer höheren Applikationsanzahl mit Hilfe des MNS nachweisen. Eine statistische Signifikanz wurde erreicht (Abb. 19).

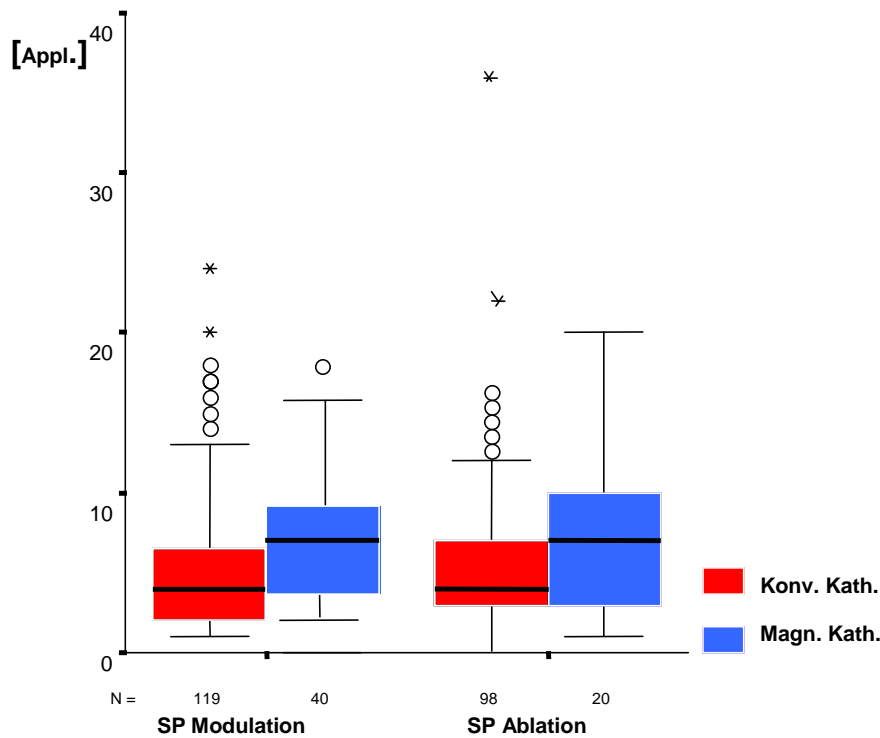


Abb. 19: Vergleich der Hochfrequenzstrom Applikationen zwischen einem konventionellen Ablationskatheter mit den beiden magnetischen Kathetern.

3.2.1.5 Durchleuchtungszeit

Für alle magnetisch durchgeführten Ablationen lag der Median der benötigten Durchleuchtungszeit bei 7,5 Minuten (1.-3.Quartil: 5,4- 10,8). Bei Modulationen der langsamen Leitungsbahn betrug der Median der Durchleuchtungszeit (1 M- plus 3M Katheter) 7 min (1. -3. Quartil: 5,3-10). Bei Ablationen der langsamen Leitungsbahn wurden im Median 8,4 min (1. – 3. Quartil: 5,9-12,4) bei Einsatz der Magnetischen Navigation benötigt.

Im Vergleich wurden bei konventionell durchgeführter Ablation zur SP-Modulation 12 min(1.-3. Quartil: 7-18) benötigt. Die bei 100 Ptn durchgeführte konventionelle SP-Ablation erforderte im Median 12 min (1.-3. Quartil: 8-18) (Abb.20).

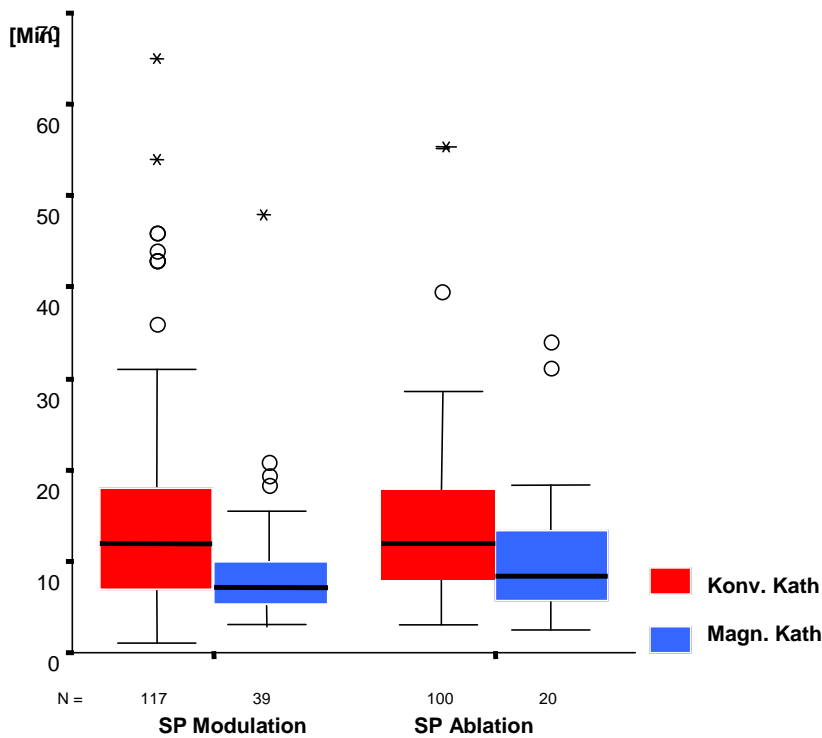


Abb. 20: Vergleich der Durchleuchtungszeiten [min] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter mit den beiden magnetischen Kathetern. Die Abbildung zeigt Werte für Ablation und Modulation der langsamen Leitungsbahn.

Sowohl bei der SP- Modulation, als auch bei der SP-Ablation wurde bei Einsatz des MNS signifikant weniger Röntgen- Durchleuchtung benötigt.

3.2.1.6 Flächendosisprodukt

Das AXIOM Artis- Röntgensystem, sowie das bei den konventionellen Ablationen eingesetzte HICOR- System erlaubt die Bestimmung des Flächendosisproduktes als Ausdruck der Gesamtstrahlenbelastung des Patienten im Strahlengang. Auf den Untersucher entfällt nur ein reduzierter Anteil dieser Gesamt-Strahlenbelastung, die vor allem aus der vom Patienten ausgehenden Streustrahlung resultiert. Durch adäquate Abschirmung und Eingrenzung des Strahlenfeldes kann eine deutliche Reduktion der beruflichen Exposition erreicht werden.

Da die magnetische Navigation eine komplette Fernsteuerung der eigentlichen Ablation erlaubt, reduziert sich die Exposition für den Untersucher auf das Positionieren der diagnostischen Katheter, bzw. das manuelle Einführen des magnetischen Ablationskatheters. Im Rahmen der konventionellen Ablation verbleibt der Untersucher

am Untersuchungstisch und ist somit für die Gesamtdauer der Untersuchung der Streustrahlung ausgesetzt.

Der Median des benötigten Flächendosisproduktes betrug für alle magnetischen Prozeduren 425,4 μGym^2 (1. -3. Quartil: 237,8-855,2). Im Vergleich hierzu lag der Median des Flächendosisproduktes für Behandlungen mit einem konventionellen Katheter bei 635 μGym^2 (1. -3. Quartil: 305-1124,5).

Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

	Alle MNS	Alle MNS- AVNRT	Alle konv- AVNRT
Flächendosisprodukt [μGym^2]	714 (325- 1489,2)	425,4 (237,8- 855,2)	635 (305- 1124,5)

Tab. 3: Flächendosisprodukte für alle magnetisch behandelten Ptn im Vergleich zu Ptn, die sich einer magnetischen oder konventionellen AVNRT- Behandlung unterzogen. Zahlen vor den Klammern geben Mediane, Zahlen in den Klammern geben 1. und 3. Quartil an.

Bei Modulationen der langsamen Leitungsbahn mit dem MNS (1 M- plus 3M- Katheter) lag das Flächendosisprodukt bei 413,8 μGym^2 (1.-3. Quartil: 235- 835,8). Für Ablationen der langsamen Leitungsbahn wurden im Median 481,5 μGym^2 (1.-3.Quartil: 256,5-902,5) benötigt.

Bei konventioneller Ablation ergab sich für die SP-Modulation ein medianes Flächendosisprodukt von 612 μGym^2 (1. Quartil- 3. Quartil: 283-1049). Bei der konventionellen SP-Ablation waren es im Median 652 μGym^2 (1. Quartil- 3. Quartil: 340,5- 1137).

In Abb. 21 werden die medianen Flächendosisprodukte für alle konventionell, sowie für alle magnetisch behandelten Patienten dargestellt.

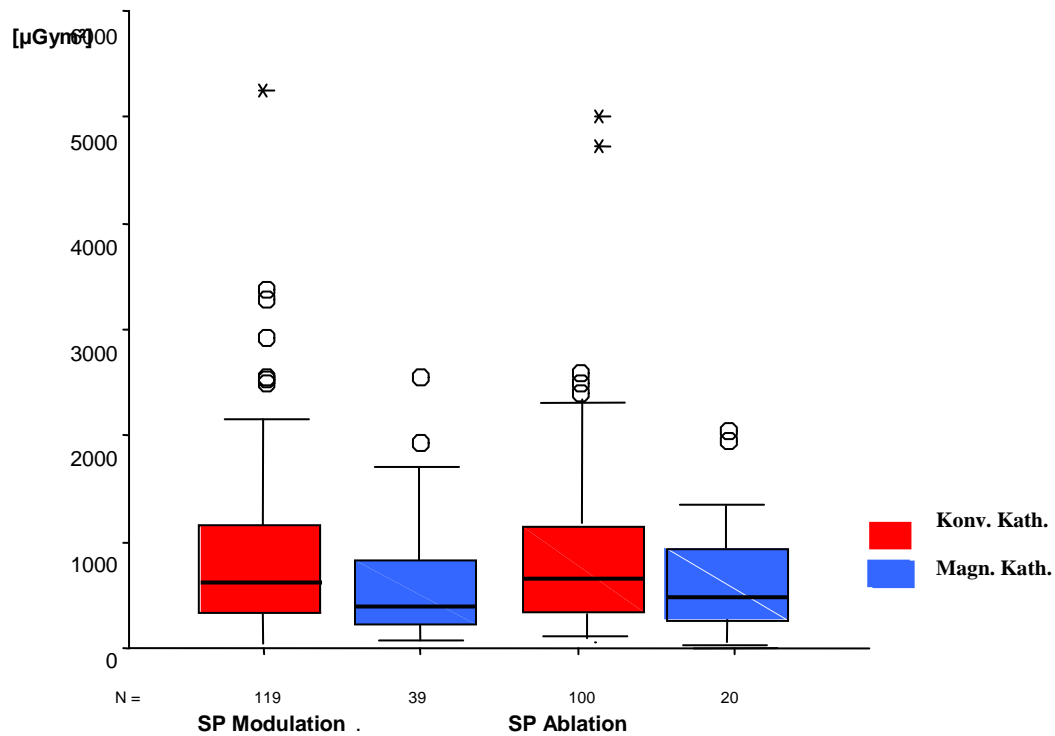


Abb. 21: Vergleich der Flächendosisprodukte [µGym²] zwischen konventionellem Ablationskatheter und beiden magnetischen Kathetern.

3.2.1.7 Prozedurdauer

Sowohl bei konventionell, wie auch bei magnetisch durchgeführten Behandlungen, umfasste die Prozedurzeit den gesamten Zeitraum von der Punktion, über die elektrophysiologische Untersuchung mit anschließender Ablation bis zum Entfernen der invasiven Zugänge.

Der Median der Untersuchungszeit betrug für beide magnetische Katheter 140 min (1. - 3. Quartil: 120-170 min). Im Vergleich hierzu lag der Median der Prozedurdauer für alle konventionell behandelten Patienten bei 120 min (1.-3. Quartil: 90-173 min).

Bei den Modulationen der langsamen Leitungsbahn mittels der Magnetischen Navigation (1M- plus 3M- Katheter) lag die mediane Prozedurdauer bei 140 min (1-3.Quartil: 120-166,3) und unterschied sich somit nicht signifikant von der Ablationen der langsamen Leitungsbahn (Median 145min; 1.-3. Quartil: 108,8-183,8 min).

Bei konventioneller Ablation ergab sich für die Modulation der langsamen Leitungsbahn ein Median der Prozedurdauer von 120 min (1. -3. Quartil: 90-165 min).

Für die Ablation der langsamen Leitungsbahn lag die mediane Untersuchungszeit auch bei 120 min (1. -3. Quartil: 90-180 min). Insgesamt ergab sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied, trotz der im Trend längeren Prozedurzeiten bei magnetisch geführten Ablationen.

In der untenstehenden Abbildung 22 ist der Median der Prozedurdauer für alle konventionell, sowie für alle magnetisch behandelten Patienten zu sehen.

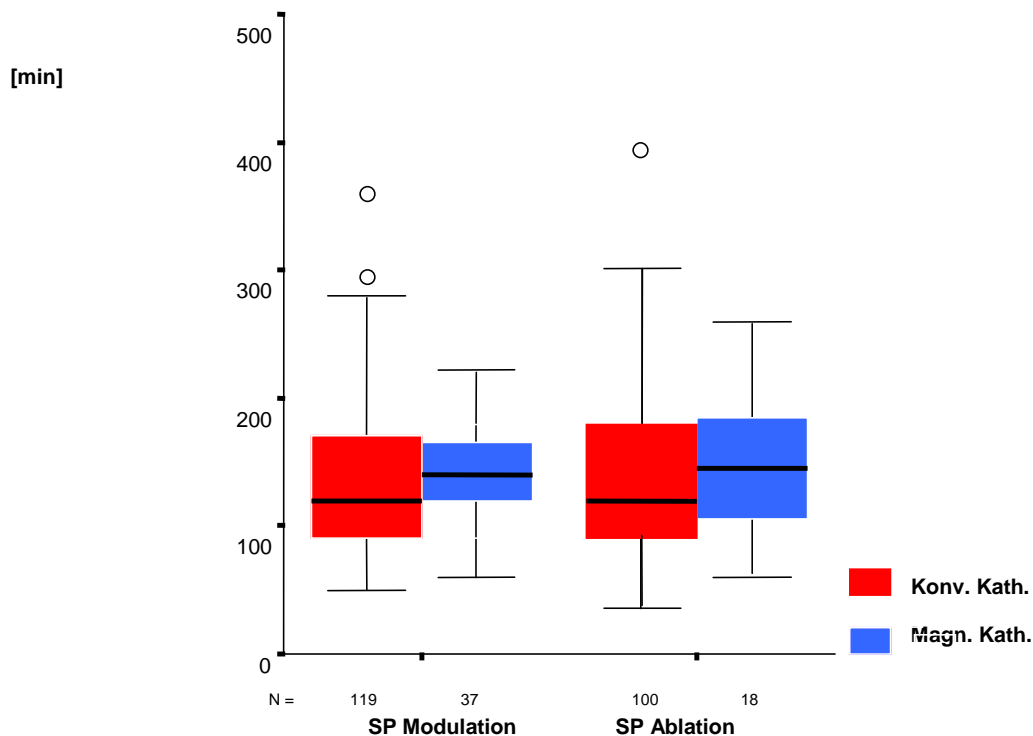


Abb. 22: Vergleich der Prozedurdauer zwischen einem konventionellen Ablationskatheter mit den beiden unterschiedlichen magnetischen Kathetern.

3.2.1.8 Komplikationen, Nachbeobachtungsphase

Bei einer Patientin war am Folgetag einer SP- Modulation ein schmaler Perikarderguss-Saum über dem rechten Ventrikel zu sehen. Jedoch waren keinerlei Kompressionszeichen oder klinische Symptome vorhanden, so dass keine Intervention notwendig wurde.

Drei Ptn. stellten sich mit einem Rezidiv einer AVNRT nach jeweils 5, 7 und 8 Monaten wieder vor. Bei zwei Ptn konnte in einer zweiten EPU die reproduzierbar, induzierbare AVNRT mittels konventioneller Kathedertechnik durch eine SP-Modulation und durch eine SP- Ablation behandelt werden.

3.3 Akzessorische Leitungsbahnen (AL)

3.3.1 Ergebnisse der EPU

Anhand der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchung ließen sich bei 20 Patienten (6 weiblich; 36,5 Jahre \pm 11,6) akzessorische Leitungsbahnen (AL) nachweisen. Im diagnostischen Teil der EPU kamen folgende konventionelle, diagnostische Katheter zum Einsatz: His-, CS-, HRA- und RVA- Katheter. Bei 11/20 Patienten (55%) war die Insertionsstelle der akzessorischen Leitungsbahn im linken und bei 9/20 (45%) im rechten Herzen lokalisiert (Abb. 23).

3.3.2 Leitungseigenschaften und Lokalisation

Bei 14/20 Ptn (70%) waren antegrade Leitungsbahneigenschaften nachzuweisen, wobei von diesen 8/14 Ptn eine linksseitige, und 6/14 Ptn eine rechtsseitige AL aufwiesen.

Bei den übrigen 6/20 Ptn (30%) waren nur retrograde Leitungsbahneigenschaften nachzuweisen. In dieser Gruppe war die Lokalisation der Insertion gleich verteilt, drei im rechten und drei im linken Herzen.

Bei einem Patienten (3M- Katheter) kam zusätzlich ein 3D- Mappingsystem während der elektrophysiologischen Untersuchung und der anschließenden Katheterablation zum Einsatz. Hier handelte es sich um das NAVX® System (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) mit dessen Hilfe eine Ortung der diagnostischen Katheter durchgeführt, sowie eine „Landkarte des Herzens“ erstellt werden konnte (3D Map). Der Einsatz dieses Mappingsystems stellte den ersten Einsatz in der Umgebung der Magnetischen Navigation dar. Es handelte sich also um eine Kompatibilitätsüberprüfung der Eigenschaften beider Systeme, ohne dass die 3D Mappinginformation für die Durchführung der Ablation maßgeblich gewesen wäre.

3.3.3 Ablation der AL mit Hilfe der Magn. Navigation

Nach eindeutiger Zuordnung des zugrunde liegenden Tachykardiemechanismus und Identifikation der Lokalisation der AL wurde der 1M Katheter manuell in das RA vorgebracht. Nur bei einem Patienten wurde anstelle des 1M- Katheters der 3M- Katheter eingesetzt, mit dem ebenso verfahren wurde. Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten sind im weiteren Verlauf die Ergebnisse für beide Katheter gemeinsam dargestellt.

3.3.4 Antegrader versus retrograder Zugang

Je nach Lokalisation der Leitungsbahn wurde ein entsprechender Zugangsweg gewählt. Bei einer rechtsseitigen Leitungsbahn wurde der magnetische Ablationskatheter über die rechte V. femoralis, bei linksseitiger Lokalisation entweder über einen arteriell retrograden oder über einen transseptalen Zugang vorgebracht (Abb. 23).

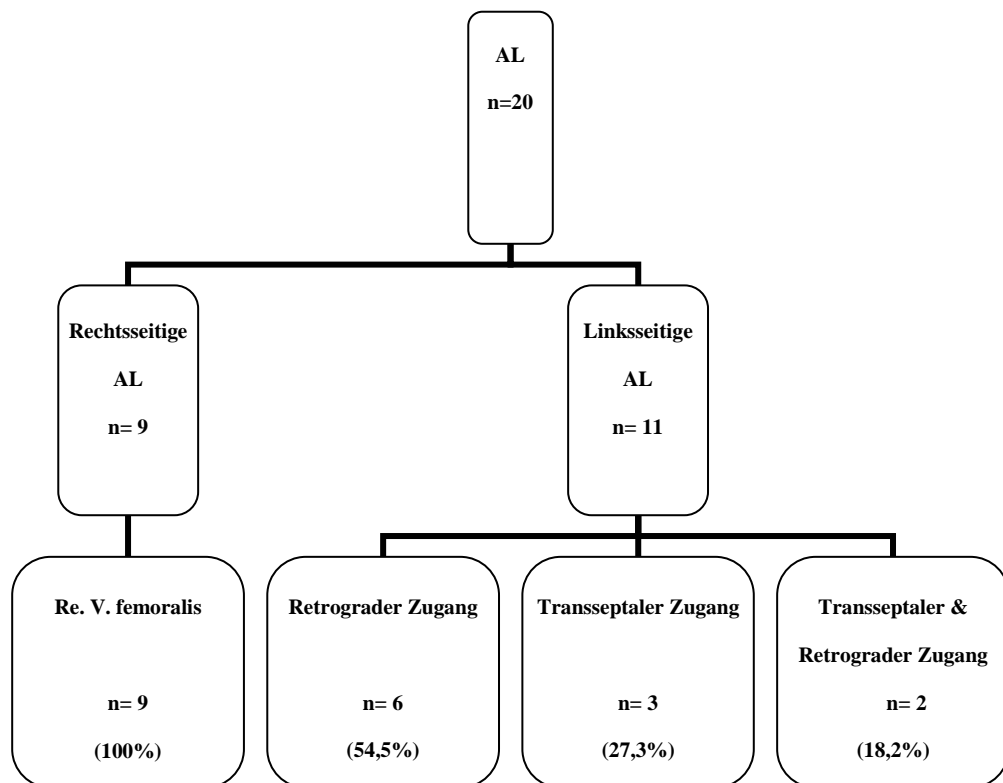


Abb. 23: Darstellung der AL- Lokalisationen mit ihren jeweiligen Zugangswegen. n = Anzahl der Patienten.

Die restliche Untersuchung wurde ferngesteuert vom Kontrollraum aus durchgeführt. Anhand der intrakardialen Ableitungen der diagnostischen Katheter wurde über schrittweise Änderung des magnetischen Feldvektors die Insertion der AL entlang der jeweiligen AV-Klappen aufgesucht. Dabei wurden alle Bewegungen des M-Katheters

beim Mapping über das MNS navigiert. Eine retrograde Passage der Aortenklappe wurde initial bei allen Ptn mit linksseitiger AL angestrebt. Bei allen Patienten wurde der Katheter erfolgreich mit Hilfe des Motorvorschubes zunächst im linken Ventrikel positioniert.

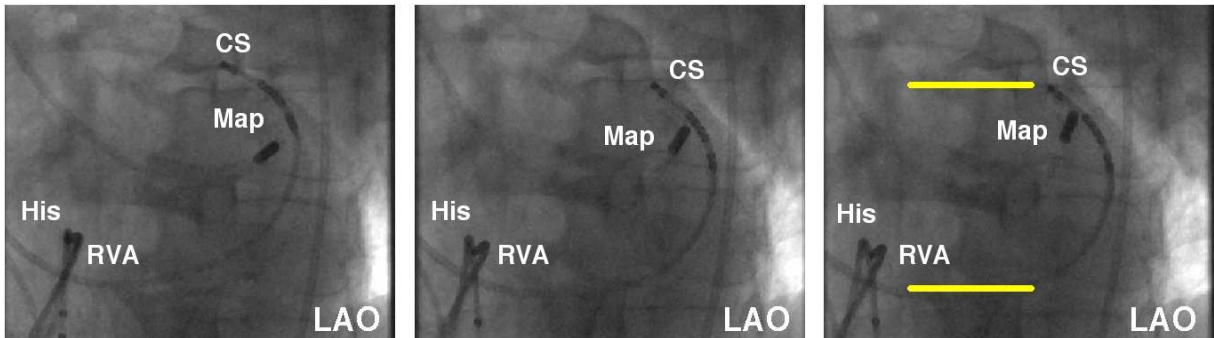


Abb. 24: Mapping der Mitralklappe nach retrograder Passage der Aortenklappe mit anschließender Positionierung an der links lateralen Wand. Map=Ablationskatheter; His= Katheter am His Bündel; RVA= Katheter im rechtsventrikulären Apex; CS= CS Katheter.

Obwohl der retrograde Zugang grundsätzlich möglich war, zeigte sich bei diesem Zugang häufig eine instabile Katheterlage am Mitralklappenannulus. Insbesondere das Mapping im Bereich des posterioren oder anterolateralen Aspektes der Mitralklappen erwies sich als technisch anspruchsvoll und zeitaufwendig. Der weiche Schaft des Katheters, der bei retrogradem Zugang in Kontakt mit der Wand des linken Ventrikels kommt, wurde durch die Kontraktion häufig gestaucht, was u. U. zu einer Dislokation der Katheterspitze führt. Bei Instabilität oder mangelnder Erreichbarkeit wurde eine transeptale Punktion in modifizierter Brockenbrough-Technik [Brockenbrough EC, 1960; Brockenbrough EC, 1962; Ross J, 1959] durchgeführt. Nach Platzierung der transeptalen Schleuse wurde der M-Katheter zunächst manuell in den linken Vorhof vorgeführt.

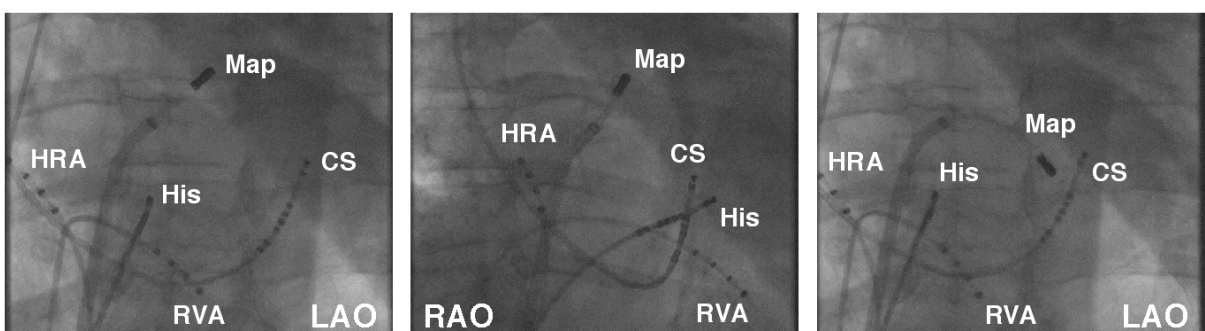


Abb. 25: Transeptales Mapping. Map= Ablationskatheter; RVA= Katheter im rechtsventrikulären Apex; HRA= Katheter im „Hohen rechten Atrium“; His= Katheter am His-Bündel; CS= Katheter im Koronaren Venensinus.

Anschließend erfolgte das Mapping des Mitralklappenannulus erneut komplett ferngesteuert über das MNS. Ziel des Mappings war die Registrierung des spezifischen Leitungsbahnenpotentials, wodurch der Insertationsort und somit der richtige Ort zur Hochfrequenzstromabgabe erreicht wurde.

3.3.5 Ablation der AL

Die Hochfrequenzstromabgabe erfolgte ebenfalls aus dem Kontrollraum (über die Fernbedienung des HFS-Generators). Bei instabiler Katheterposition oder Dislokation während HFS-Abgabe wurde diese sofort abgebrochen. Je nach Stabilität der Katheterspitze wurde die HFS-Applikation während konstanter Stimulation vom Ventrikel oder während laufender Tachykardie durchgeführt. Es zeigte sich eine im Vergleich größere Instabilität bei Ablation während Tachykardie, so dass schließlich der konstanten Stimulation oder Sinusrhythmus während der HFS-Abgabe der Vorzug gegeben wurde. Im Median wurden 3,5 Applikationen (1.-3. Quartil: 2-6,3) abgegeben, um den Endpunkt der kompletten, bidirektionalen Leitungsunterbrechung der AL zu erreichen.

3.3.6 Erreichter Endpunkt der Magnetisch-navigitierten Ablation bei AL

Als kritischer Endpunkt galt der Nachweis der kompletten Leitungsunterbrechung der AL, sowie die fehlende Induzierbarkeit einer Atrioventrikulären- Reentry- Tachykardie. Die Kontrollstimulation erfolgte mehr als 30 min nach der letzten HFS-Abgabe. Bei 7/20 Ptn (35%) wurde nach wiederholten, frustranen Ablationsversuchen, schließlich ein Wechsel auf einen konventionellen Ablationskatheter (2 Ptn 4mm Contactr Medtronic, 4 Ptn 4mm Celsius, Biosense Webster, 1 Pt gekühlter Ablationskatheter Thermocool, Biosense Webster) notwendig. Im Median waren 3 HFS- Abgaben vor einem Katheterwechsel appliziert worden (1.-3. Quartil: 0-15,5). Die Mehrzahl, dieser nicht mit dem MNS erfolgreich therapierbaren Leitungsbahnen, waren linksseitig lokalisiert (Tab.4):

	Links posteroseptal	Links lateral	Links anterolateral	Rechts posteroseptal
Anzahl [n]	3	1	1	2
Zugangsweg	Transseptal, Retrograd, Transseptal+Retro grad	Retrograd	Retrograd	Re.V. femoralis
Problem	AL nicht erreicht oder Instabilität	Instabilität	Instabilität	Nur transienter Effekt.

Tab.4: Darstellung über Lokalisation der frustran magnetisch ablatierten Leitungsbahnen mit ihren Zugangswegen.

Während der Behandlungen der Patienten mit linksatrialem Ursprung der AL zeigte sich, dass bei arteriell retrogradem Zugang bei 2 Patienten keine stabile Katheterposition während der Tachykardie erreicht werden konnte. Dementsprechend war ein adäquater Katheter- Gewebe- Kontakt nicht gewährleistet. Bei einem weiteren Patienten konnte die Leitungsbahn (linkslaterale AL) bei Passage der Aortenklappe nicht erreicht werden. Auch bei Patienten mit transseptalem Zugang war das Problem der instabilen Katheterposition evident. Unter Verwendung des 1M- Katheters war insbesondere eine posteroseptale Lokalisation schwierig zu erreichen. Diese Region stellt jedoch auch bei konventioneller Ablation eine technisch schwierig zugängliche Lokalisation dar.

Bei einem Patienten durfte aufgrund des initialen Studienprotokolls keine linksatriale HFS-Abgabe durchgeführt werden, so dass nach erfolgreicher transseptaler Punktion, Mapping und Lokalisation der AL, ein Wechsel auf einen konventionellen Katheter erforderlich war.

3.3.7 Ergebnisse der konventionell durchgeführten AL- Ablationen

Insgesamt wurden in den Jahren 2002 und 2003 138 Patienten ($42,2 \pm 15,6$ Jahre) mit einer symptomatischen Atrioventrikulären- Reentry- Tachykardie/ WPW- Syndrom behandelt.

Der diagnostische, elektrophysiologische Teil war identisch zu dem der magnetisch-navigierten Prozedur. Der Unterschied bestand hier allein darin, dass zur Ablation ein mechanisch-steuerbarer Ablationskatheter eingesetzt wurde. Die vorgewählten Einstellungen des HFS-Generators waren identisch mit denen während der Magn.

Navigation.

Bei den konventionell behandelten Patienten fanden sich 103/138 linksseitige (74,6%) und 35/138 (25,4%) rechtsseitige Leitungsbahnen. Posteroseptal (rechts-, bzw. linksseitig) waren 29/138 (21%) akzessorische Leitungsbahnen lokalisiert.

3.3.8 Vergleich zwischen magnetisch und konventionell durchgeführten Ablationen bei Akzessorischen Leitungsbahnen

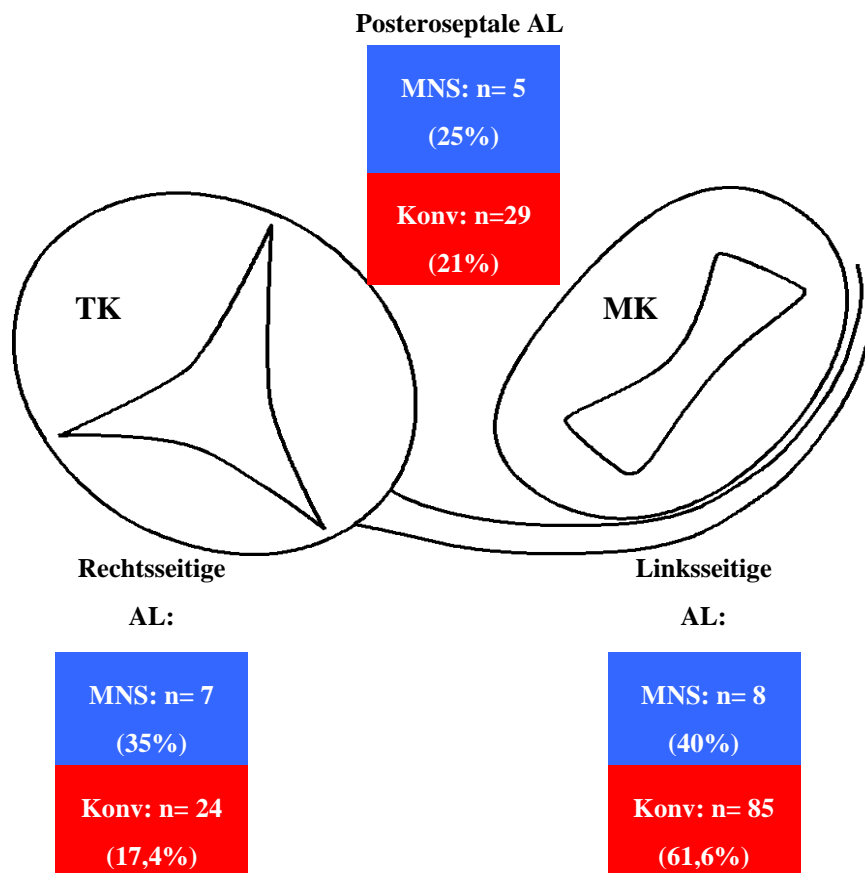


Abb.26: Anzahl der Lokalisationen der behandelten AL für MNS und konventionelle Ablation (in 2002 und 2003).
Abk.: n = Anzahl der AL; TK= Trikuspidalklappe; MK= Mitralklappe.

Tabelle 5 zeigt den direkten Vergleich der konventionellen gegenüber den magnetisch durchgeführten Ablationen hinsichtlich der Prozedurparameter (Anzahl der HFS-Applikationen, Untersuchungsdauer, Röntgendurchleuchtung und Flächendosisprodukt).

	M- Kath. (n= 20)	Konv. Kath. (n=138)	p
Prozedurdauer [min]	202,5 (168,8-250)	130 (100-210)	0,002
Durchleuchtungszeit [min]	21,2 (13,2-33,8)	20,5 (11,8-32,3)	0,931
Flächendosisprodukt [μGym²]	1303 (627,1-3181,5)	946 (426-2321)	0,642
Hochfrequenzstrom [Appl.]	3,5 (2-6,3)	3,5 (2-7,3)	0,829

Tab. 5: Parameter bei AVRT für magnetischen und konventionellen Katheter. Werte vor den Klammern sind Mediane, Werte in den Klammern geben 1. und 3. Quartil an. $p < 0,005$ statistisch signifikant.

3.3.9 Durchleuchtungszeit

Der Median der Durchleuchtungszeit lag für alle magnetisch behandelten Patienten bei 21,2 min (1.-3. Quartil: 13,2-33,8 min). Bei den konventionellen Behandlungen war eine mediane Durchleuchtungszeit von 20,5 min (1.- 3. Quartil: 11,8-32,3) notwendig. Es ergab sich somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Durchleuchtungszeit.

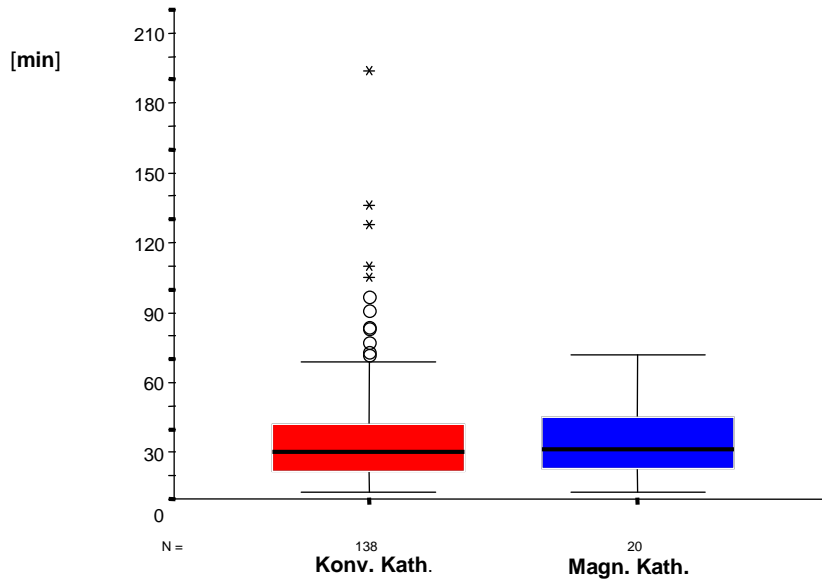


Abb. 27: Vergleich der Durchleuchtungszeiten [min] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter und beiden magnetischen Kathetern.

3.3.9.1 Flächendosisprodukt

Das Flächendosisprodukt als Parameter für die Gesamtstrahlenbelastung eines Patienten lag im Median für alle magnetisch behandelten Patienten bei 1303 μGym^2 (1.-3. Quartil: 627,1-3181,5). Bei den konventionell behandelten Ptn betrug das mediane Flächendosisprodukt 946 μGym^2 (1.-3. Quartil: 426-2321). Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Flächendosisproduktes im Vergleich zwischen magnetischer und konventioneller Behandlung ergab sich somit nicht.

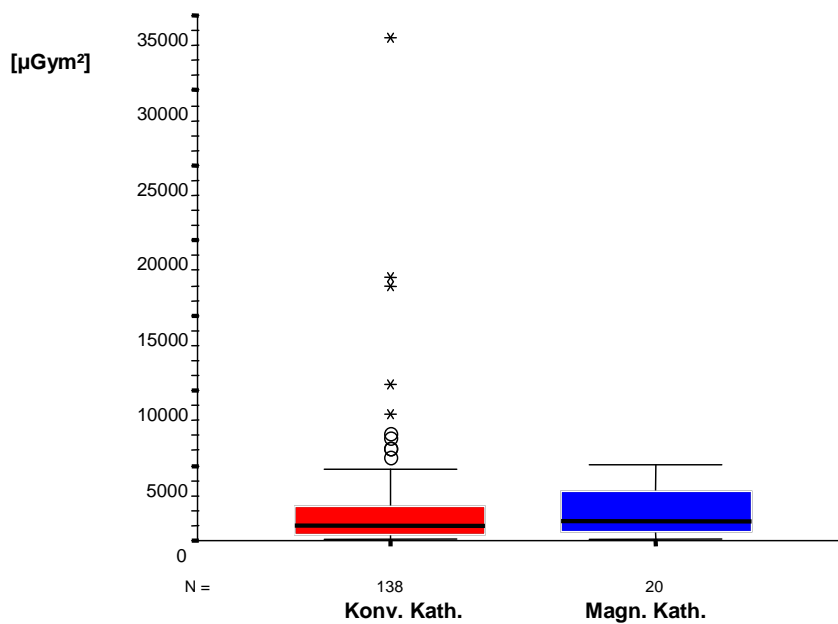


Abb. 28: Vergleich des Flächendosisproduktes [μGym^2] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter und beiden Magnetischen Kathetern.

3.3.9.2 Hochfrequenzstrom

Die Anzahl der HFS Applikationen, die nötig waren, um eine AL kurativ zu behandeln lag im

Median für alle magnetisch behandelten Patienten bei 3,5 Applikationen (1. -3. Quartil: 2-6,3). In der konventionellen Ablation mussten im Median 3,5 Applikationen (1. -3. Quartil: 2-7,3) abgegeben werden. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu den konventionell behandelten Patienten. Jedoch war in 35% der Fälle ein Wechsel des Ablationskatheters notwendig.

3.3.9.3 Prozedurdauer

Die mediane Untersuchungszeit, die den Zeitraum von der Punktion über die elektrophysiologische Untersuchung und Ablation bis zum Entfernen der invasiven Zugänge umfasst, betrug im Median 202,5 min (1.-3. Quartil: 168,8-250). Bei konventionell behandelten Patienten lag der Median der Prozedurdauer signifikant niedriger (Median: 130 min; 1.-3. Quartil:100-210).

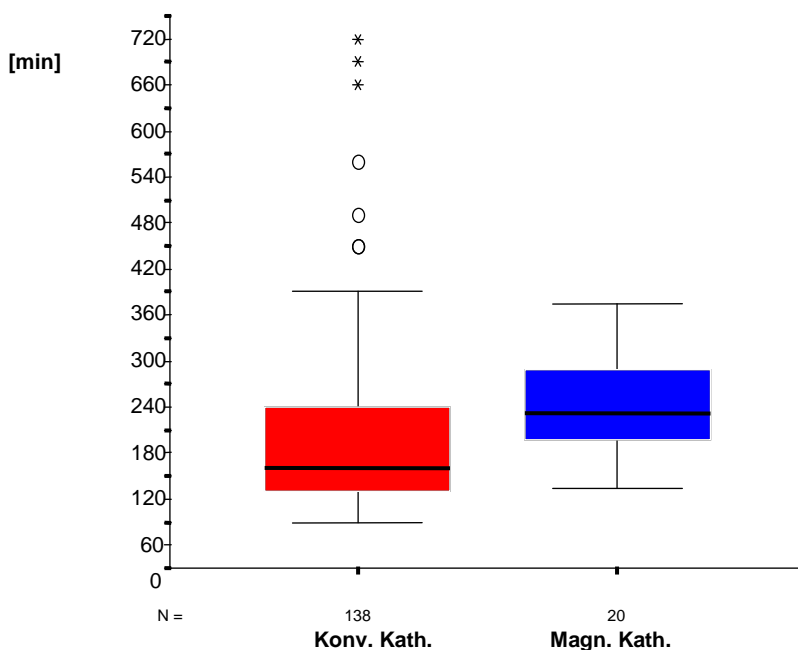


Abb. 30: Vergleich der Prozedurdauer [min] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter und beiden magnetischen Kathetern.

3.3.9.4 Komplikationen, Nachbeobachtungsphase

Komplikationen traten bei keinem Patienten während der magnetisch geführten Behandlungen auf.

Auch ein Rezidiv ließ sich bei keinem Patienten in der 6- monatigen Nachbeobachtungszeit eruieren. Jedoch ist es nicht möglich gewesen bei einem Ptn eine Aussage zu treffen, da dieser unbekannt verzogen war. Ein weiterer Patient stellte sich mit einer Ventrikulären Tachykardie bei einer DCM erneut in der Rhythmussprechstunde vor.

3.4 Vorhofflattern

3.4.1 Ergebnisse der EPU

Insgesamt wurden 23 Patienten (65,6 Jahre \pm 10,2; 4 weiblich) mit typischem rechtsatrial-isthmusabhängigem Vorhofflattern mit Hilfe des MNS behandelt. Zum Zeitpunkt der EPU waren 7/23 Ptn im Sinusrhythmus. Sechzehn von 23 Patienten wurden mit anhaltendem Vorhofflattern mit einer 2:1 Überleitung und einer Zykluslänge von 292,8 ms \pm 94,5 untersucht. Bei allen Patienten gelang während der diagnostischen EPU der Nachweis der bidirektionalen Leitungsfähigkeit des inferioren Isthmus, bzw. der Nachweis von „concealed Entrainment“ im inferioren Isthmus als kritischer Bestandteil der Kreiserregung.

Bei insgesamt 8 Ptn kamen zusätzliche 3D Mappingsysteme zum Einsatz. Bei 5 Ptn wurde das Loca Lisa® System (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und bei 3 Patienten NAVX® (St. Jude Medical, USA) verwendet.

3.4.2 Ablation des Vorhofflatterns mit Hilfe der Magn. Navigation

Nach eindeutiger Identifizierung der Aktivierungssequenz anhand der diagnostischen Katheter (Halo-, His-, CS- Katheter) wurde der magnetische Ablationskatheter vorgebracht. Bei 15 Ptn kam der 1M- Katheter und bei 8 Ptn der 3M- Katheter zum Einsatz. Beide Katheter wurden mit Hilfe der intermittierenden Röntgendurchleuchtung und spezifischer intrakardialer Signale in die Isthmusregion des rechten Atriums vorgebracht. Das Ablationsziel bestand in einer lückenlosen Anlage einer linearen Läsion zwischen dem posterioren Aspekt des Trikuspidalklappenannulus und der inferioren V. Cava.

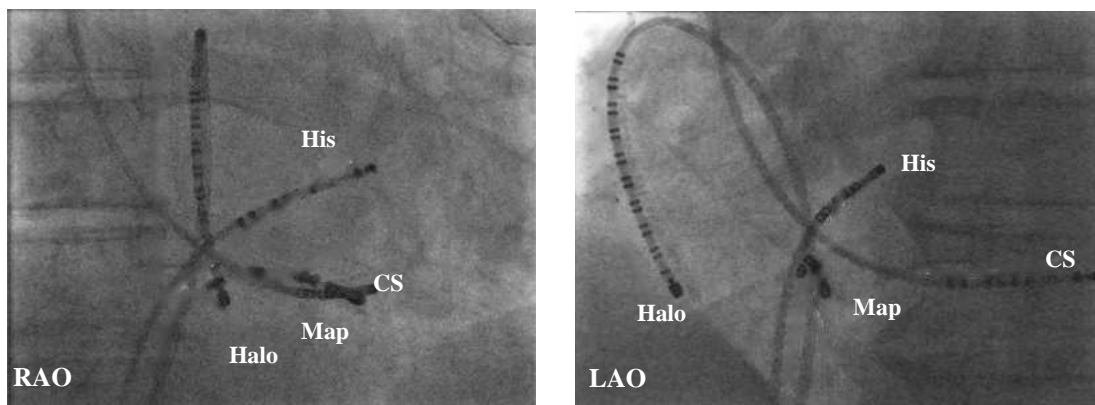


Abb. 31: Typische Katheterpositionen während konventioneller Vorhofflatter Ablation in RAO und LAO.

3.4.3 Effektivität der Magnetisch-navigierten Ablation bei Vorhofflattern

Eine bidirektionale Blockierung als akuter Endpunkt konnte bei 13 von 23 (57%) Patienten erzielt werden. Bei den übrigen 10 Patienten wurde schließlich ein Wechsel auf ein konventionelles Kathetersystem notwendig.

Mit dem 1 M- Katheter konnte eine bidirektionale Isthmusblockade in 6 von 15 Fällen (40%) nachgewiesen werden. In den übrigen 9/15 Patienten wurde auf den 8mm Contactr- Katheter (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) (n=3) oder auf einen gekühlten Ablationskatheter (Thermo Cool, Biosense Webster) (n=6) gewechselt.

Mit dem weiterentwickelten 3M- Katheter wurde der Endpunkt bei 7 von 8 Patienten (87,5%) erreicht. Nur bei einem Patienten wurde schließlich auf einen konventionellen gekühlten Ablationskatheter gewechselt.

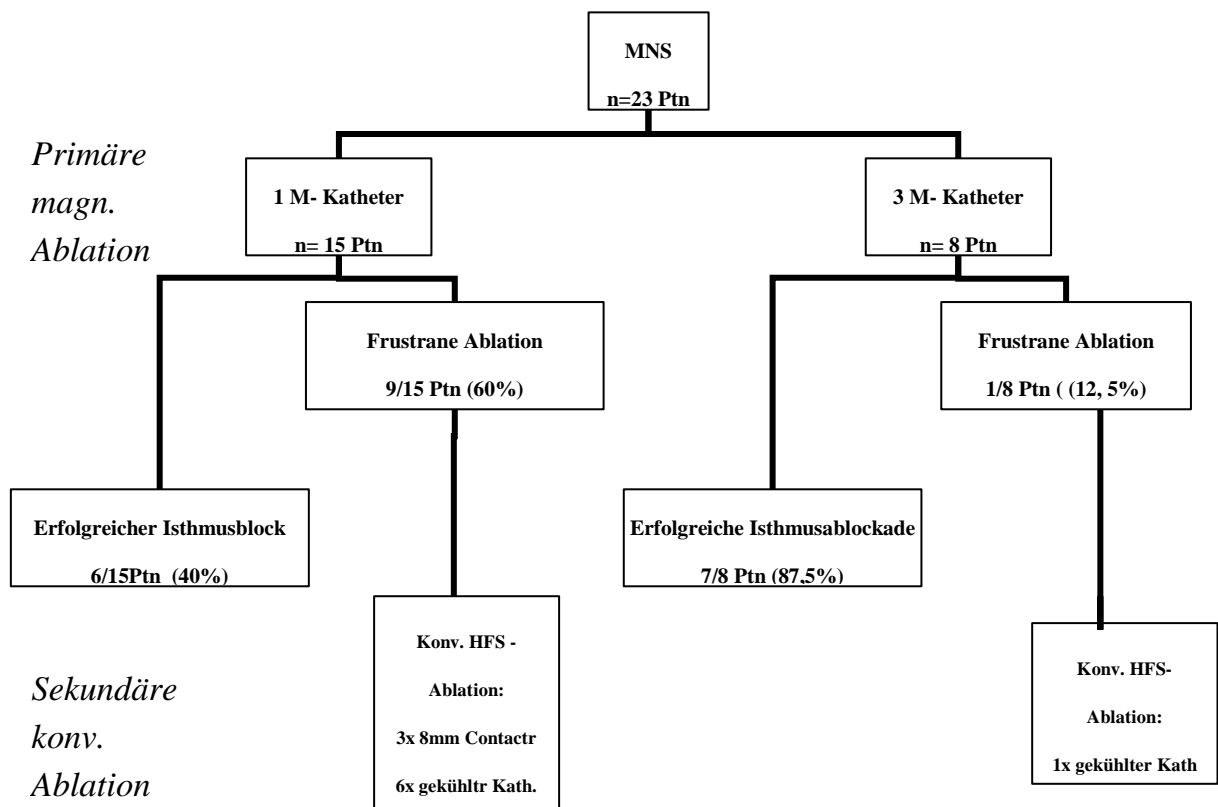


Abb. 32: Anzahl der primär erfolgreichen Behandlungen mit der Magnetischen Navigation und Anzahl der Behandlungen bei denen ein Wechsel auf ein konventionelles Kathetersystem während der gleichen Prozedur erforderlich wurde.

3.4.4 Ergebnisse der konventionell durchgeführten AFL Ablation

Bei insgesamt 314 Patienten (62 ± 12 Jahre) wurde in den Jahren 2002 und 2003 eine Isthmusblockade im rechten Vorhof bei typischem AFL durchgeführt. Der diagnostische Teil und die verwendeten diagnostischen Katheter waren identisch zu denen der magnetischen Intervention. Es kamen sowohl quadripolare 8mm Katheter als auch gekühlte Ablationskatheter zum Einsatz. Die Einstellungen des HFS- Generators waren die gleichen wie bei den magnetisch geführten Ablationen mit diesen Kathetern. Der Endpunkt der Ablation war ebenfalls der Nachweis einer bidirektionalen Isthmusblockade.

3.4.5 Vergleich Ergebnisse zwischen dem MNS und der konventionellen Ablation

Die untenstehende Tabelle 6 zeigt den direkten Vergleich zwischen magnetisch und konventionell durchgeführten Behandlungen hinsichtlich der Prozedurparameter.

	M Kath. (n= 23)	Konv. Kath. (n=314)	p
Prozedurdauer [min]	195 (137,5-266,3)	150 (120-210)	0,143
Durchleuchtungszeit [min]	12,9 (6,4-15,9)	23 (14-35)	0,000
Flächendosisprodukt [μGym^2]	953 (628,5-2849,8)	1847 (1100,3-3405)	0,037
Hochfrequenzstrom [Appl.]	20 (13-35,5)	12 (6-22)	0,004

Tab. 6: Parameter bei Aflutter für magnetischen und konventionellen Katheter. Werte vor den Klammern sind Mediane, Werte in den Klammern geben 1. und 3. Quartil an. $p < 0,005$ statistisch signifikant.

Da in der konventionellen Behandlung nur Ablationskatheter (8mm Contactr oder gekühlter Ablationskatheter) verwandt wurden, die in der Lage sind größere und tiefere Läsionen zu induzieren als die beiden magnetischen Katheter, mit einer kleineren distalen Elektrode (4mm), ist ein Vergleich zwischen dem MNS und der konventionellen Ablation nur sehr eingeschränkt möglich.

3.4.7 Durchleuchtungszeit

Der Median der Durchleuchtungszeit betrug für alle Patienten, die mit einem magnetischen Katheter behandelt wurden 12 Minuten (1.-3. Quartil: 6,4-15,9 Minuten). Für den 1 M- Katheter zeigte sich eine Durchleuchtungszeit von 14,32 Minuten (3- 34 Minuten). Bei Behandlungen mit dem 3 M- Katheter musste im Median 6,62 Minuten (5-16 Minuten) durchleuchtet werden. Im Vergleich zur konventionellen Katheterablation ergab sich, bei einer hier im Median benötigten Durchleuchtungszeit von 23 Minuten (1.Quartil- 3.Quartil: 14- 35), ein signifikanter Unterschied.

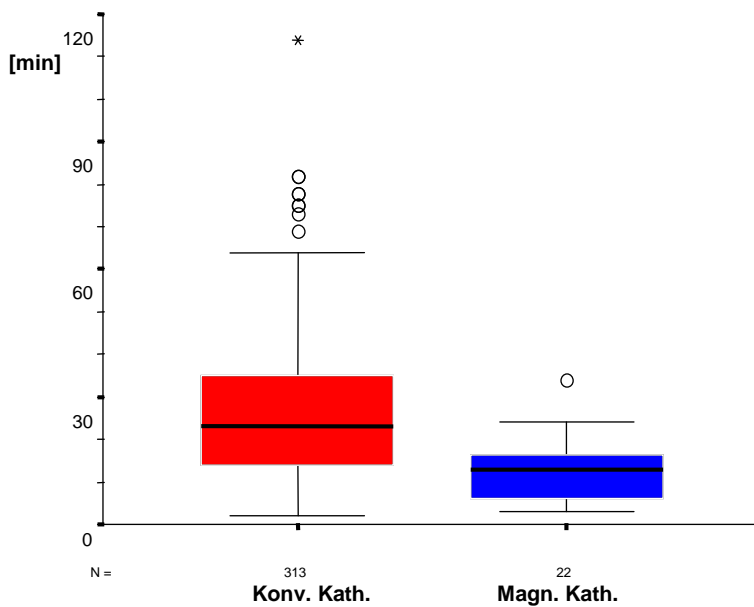


Abb. 33: Vergleich der Durchleuchtungszeiten [min] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter und den beiden magnetischen Kathetern

3.4.8 Flächendosisprodukt

Als Gesamtstrahlenbelastung wurden im Median für alle magnetisch behandelten Patienten $953 \mu\text{Gym}^2$ (1. Quartil -3. Quartil: 628,5-2849,8) gemessen.

Beim 1 M-Katheter wurde ein Median von $1811 \mu\text{Gym}^2$ (1- 3. Quartil: 756-2980,4) benötigt. Für den 3M- Katheter lag das mediane Flächendosisprodukt bei $802,5 \mu\text{Gym}^2$ (1. -3. Quartil: 574,5-878,5). In der konventionellen Katheterablation lag der Median des Flächendosisproduktes mit $1847,5 \mu\text{Gym}^2$ (1. -3. Quartil: 1100,3-3405) etwas höher, jedoch ohne eine Signifikanz.

3.4.9 Hochfrequenzstrom

Bis zum Erreichen des Endpunktes „bidirektionaler Isthmusblock“ waren im Median 20 Hochfrequenzstrom- Applikationen (1. -3. Quartil: 13-35,5) für beide magnetische Katheter notwendig.

Für den 1 M- Katheter zeigte sich ein medianer Wert von 24 Applikationen (1.-3. Quartil: 17-36,5), beim 3M- Katheter waren 16,5 Applikationen (1. -3. Quartil: 10,5-26,7) nötig. Bei den konventionell behandelten Patienten lag der Median der Hochfrequenzstrom Abgaben bei 12 (1. -3. Quartil: 6-22), um einen bidirektionalen Block zu erzielen.

Da Größe und Typ der Ablationskatheter nicht vergleichbar waren, die maximale Applikationsdauer variierte und die kumulative Ablationszeit aus technischen Gründen nicht zur Verfügung steht, wurde auf eine vergleichende Analyse verzichtet. Insgesamt war jedoch in 43 % der initial mit dem MNS behandelten Patienten ein Wechsel auf ein konventionelles Ablationssystem notwendig, um den Ablationsendpunkt zu erreichen.

3.4.9.1 Prozedurdauer

Der Median der Behandlungsdauer für beide magnetische Katheter betrug 195 Minuten (1. -3. Quartil: 137,5-266,3).

Mit dem 1 M- Katheter lag der Median der Behandlungsdauer bei 202,5 Minuten (1. -3. Quartil: 146,3- 308,8). Beim 3 M- Katheter zeigte sich eine mediane Prozedurdauer von 195 Minuten (1. Quartil- 3. Quartil: 108,8-242,5). Die Prozedurdauer für konventionell behandelte Patienten lag bei 150 Minuten (1.-3. Quartil: 120-210).

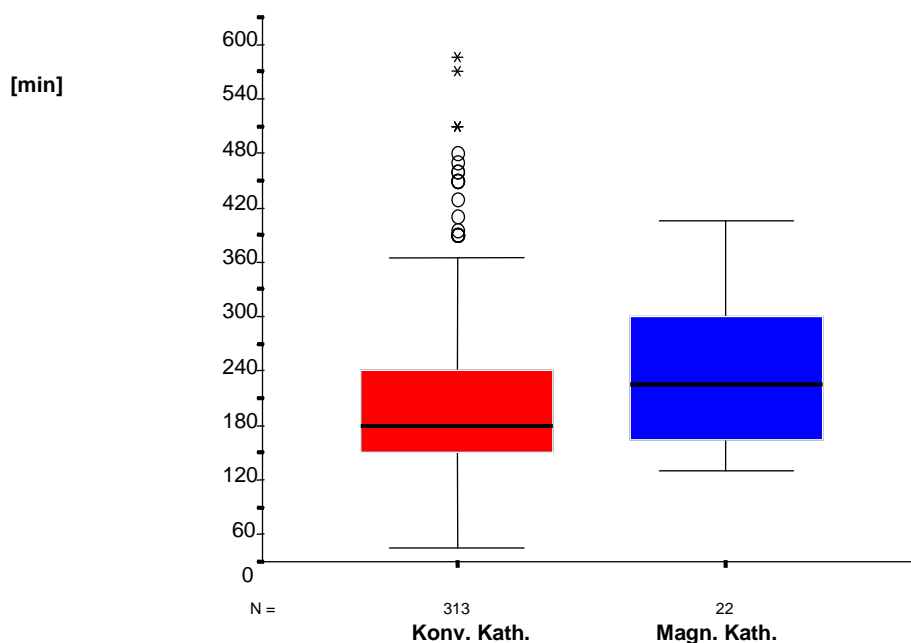


Abb. 34: Vergleich der Prozedurdauer [min] zwischen einem konventionellen Ablationskatheter und den beiden magnetischen Kathetern

3.4.9.2 Komplikationen, Nachbeobachtungsphase

Komplikationen traten während der durchgeführten Behandlungen nicht auf. Ein Patient stellte sich in unserer Rhythmusambulanz mit einem typischen Vorhofflatter- Rezidiv 3 Monate nach initial erfolgreicher Ablation vor, welches dann in einer erneuten elektrophysiologischen Untersuchung konventionell behandelt wurde. Zwei weitere Ptn zeigten ebenfalls tachykarde Rhythmusstörungen, bei denen es sich aber um nachgewiesenes Vorhofflimmern handelte.

3.5 EAT

3.5.1 Ergebnisse der EPU

In der elektrophysiologischen Untersuchung konnte bei 5 Patienten (45 Jahre \pm 7,6; 3 weiblich) eine ektope atriale Tachykardie als pathomorphologisches Korrelat der klinischen Symptomatik identifiziert werden.

Zwei ektope Foci waren linksatrialen Ursprungs (anterior septal des Mitralklappen-Annulus). Rechtsatrial waren 3 weitere EAT lokalisiert (posterolateral in der Nähe des Trikuspidalklappen- Annulus und einmal im Bereich der Fossa ovalis). Bei einem Patienten konnten 2 verschiedene rechtsatriale Foci, posterolateral und im Bereich der Crista terminalis, als Tachykardie Substrat identifiziert werden.

3.5.2 Ablation der EAT mit Hilfe der Magnetischen Navigation

Bei 3 Patienten wurde im Rahmen der Mapping Untersuchungen eine transeptale Punktion mit Hilfe des MNS vorgenommen.

Primär kam bei allen Patienten der 1M- Katheter zum Einsatz. Bei 4/5 Ptn wurde schließlich auf eine konventionelle Ablationselektrode gewechselt, um die Behandlung erfolgreich zu beenden. Aufgrund der geringen Anzahl der behandelten Patienten und der Tatsache, dass eine erfolgreiche Ablation mit einem magnetischen Katheter nur bei einem Patienten möglich war, wurde auf einen Vergleich mit der konventionell durchgeführten Behandlung verzichtet.

Tabelle 7 gibt eine Übersicht der notwendigen medianen Prozedurparameter.

	Niobe (n= 5)
Prozedurdauer [min]	300 (165-375)
Durchleuchtungszeit [min]	20 (12-51,2)
Flächendosisprodukt [μ Gym ²]	2337 (646-3098)
Hochfrequenzstrom [Appl.]	12 (4-16)

Tab. 7: Prozedurparameter bei EAT für magnetisch behandelte Ptn.

3.6 Lerneffekt in der Handhabung des MNS

Diese Untersuchung wurde nur für Patienten, die sich einer magnetisch geführten Ablation bzw. Modulation einer AVNRT unterzogen, durchgeführt. Patienten aus dieser Gruppe stellen das größte und homogenste Kollektiv dar und ermöglichten so eine Subanalyse hinsichtlich einer Lernkurve, bzw. eines Lerneffektes in der Handhabung des MNS.

3.6.1 Durchleuchtungszeit

Von einem einzigen Untersucher (A) wurden 55 der 60 magnetisch behandelten Patienten behandelt. Bei 5 Behandlungen kamen in der konventionellen Ablation erfahrene, jedoch mit dem Magnetischen Navigationssystem unerfahrene Untersucher (B) zum Einsatz. Abb. 35 illustriert die Durchleuchtungszeiten aller Patienten in chronologischer Reihenfolge unabhängig vom Untersucher. Bereich A zeigt die Untersuchungen, die von einem einzelnen und in der Magnetischen Navigation erfahrenen Untersucher durchgeführt wurden. Bereich B stellt die Untersuchungen dar, die von unterschiedlichen Untersuchern durchgeführt wurden, die wenig Erfahrung im Umgang mit dem MNS besaßen, aber große Erfahrung in der konventionellen Ablation hatten.

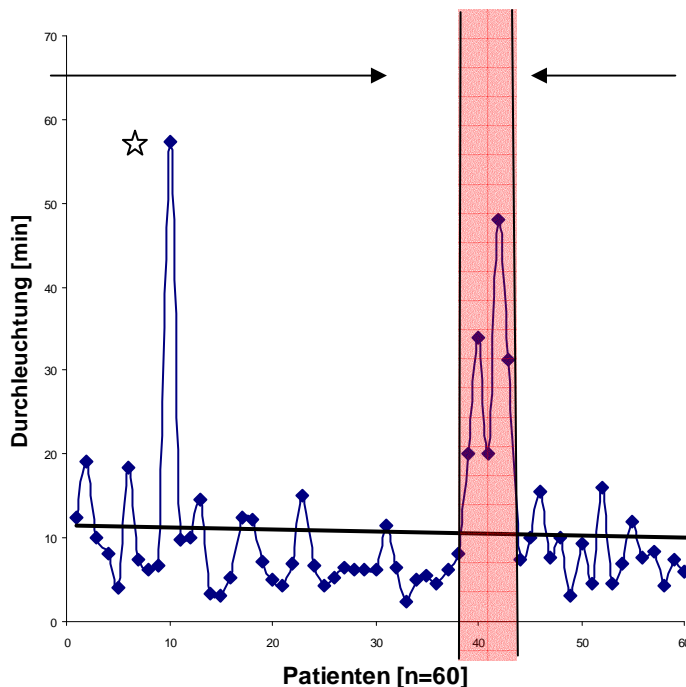


Abb 35: Durchleuchtungszeiten in Minuten für alle magnetisch behandelten Patienten. Bereich A stellt alle Prozeduren dar, die von einem erfahrenen Untersucher (A) durchgeführt wurden. Bereich B zeigt die Prozeduren, die von Behandlern (B) durchgeführt wurden, die mit diesem System nicht vertraut sind.

☆ : Pat. mit Ablation der schnellen Leitungsbahn

Die Graphik zeigt, dass die Behandlungen, die von einem in der Magnetischen-Navigation erfahrenen Untersucher durchgeführt wurden, niedrigere Durchleuchtungszeiten aufwiesen als Behandlungen, die von Untersuchern durchgeführt wurden, die im Umgang mit diesem System noch nicht vertraut waren. Da in einer magnetisch- navigierten Behandlung die Bewegungen des Ablationskatheters vom Kontrollraum aus durchgeführt werden geht dem Untersucher das taktile Gefühl über die Lage und Position des Katheters verloren. Um dies zu kompensieren, wurde vermehrt intermittierend durchleuchtet, so dass der Untersucher sich über eine visuelle Kontrolle des Katheters der richtigen Position vergewissern konnte.

3.6.2 Prozedurdauer und HFS- Applikationen

In der unten stehenden Abb. 36 sind die Prozedurdauern für alle Patienten chronologisch dargestellt (Bereich A+B+A).

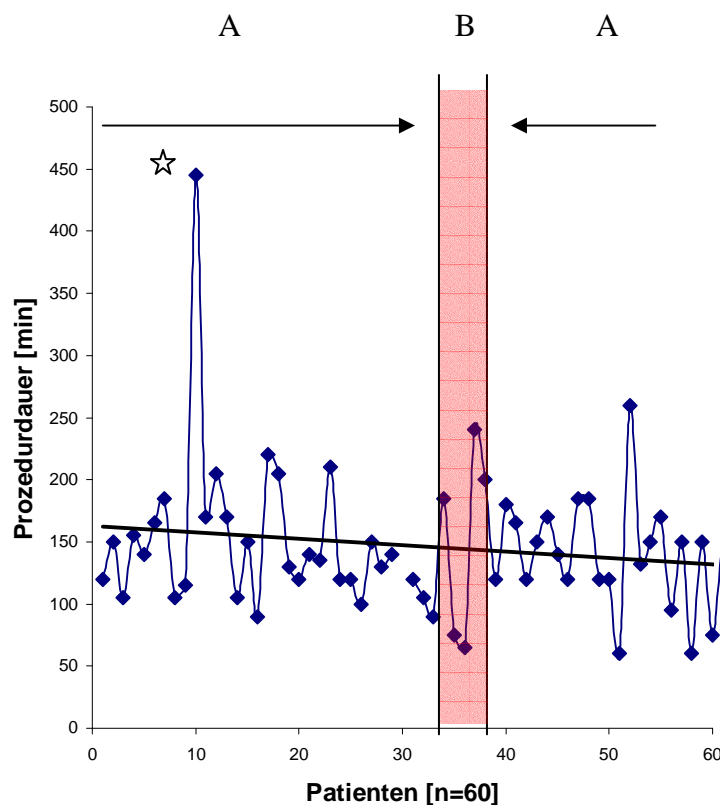


Abb 36: Durchleuchtungszeiten in Minuten für alle magnetisch behandelten Patienten. Bereich A stellt alle Prozeduren dar, die von einem erfahrenen Untersucher (A) durchgeführt wurden. Bereich B zeigt die Prozeduren, die von Behandlern (B) durchgeführt wurden, die mit diesem System nicht vertraut sind.

☆ Ablation der schnellen Leitungsbahn.

Die aufgeführte Abbildung zeigt keinen signifikanten Unterschied in den Behandlungsdauern, von erfahrenen bzw. von nicht erfahrenen Untersuchern. Trotz der Handhabung eines neuen Systems verlängerte sich die Gesamtuntersuchungsdauer, bei den in der magnetischen Navigation weniger erfahrenen Untersuchern, nicht.

Auch bezüglich der Hochfrequenzstromabgaben, um eine erfolgreiche Ablation bzw. Modulation der AVNRT durchzuführen, ist kein signifikanter Unterschied nachzuweisen.

Hier scheint ebenfalls die Erfahrung des Untersuchers im Vordergrund zu stehen. Obwohl es sich um ein neues System mit anderen Kathetern handelte, konnten die Behandlungen mit gleich vielen HFS- Applikationen erfolgreich beendet werden.

4. Diskussion

4.1 Entwicklung einer magnetischen Fernsteuerung

Die Idee, Katheter im Herzen über von außen angelegte Magnetfelder zu steuern, wurde bereits 1991 bei einem hypotrophen Neugeborenen mit einer embryonalen Fehlbildung der Herzvorhöfe umgesetzt [Ram W, 1991]. Vom technischen Aspekt handelte es sich hier um einen Katheter, in dessen Spitze ein Permanentmagnet aus Samarium- Kobalt [SmCo5] integriert war. Im Zusammenspiel mit einem externen Magnetblock aus Neodym wurde so ein magnetisches Feld (2 Tesla) mit einer Eindringtiefe von 4 cm im Brustkorb aufgebaut. Dieser Magnetblock war an einer Stahlplatte oberhalb des Brustkorbs des Säuglings fixiert. Nach dem Hufeisenprinzip konnte durch manuelle Vor- und Rückbewegungen der Stahlplatte der Katheter im Herzen gesteuert werden. Eine Weiterentwicklung dieser Grundidee magnetisch geführter Katheter ist im Jahr 2000 auf dem Gebiet der Neurochirurgie in einer tierexperimentelle Studie von Grady et al beschrieben worden [Grady MS, 2000]. Auch hier kam ein Katheter mit einem Permanentmagneten in der Spitze zum Einsatz. Der Aufbau des magnetischen Feldes (0,65 Tesla) erfolgte über einen extern montierten Magneten bestehend aus 6 Spulen. Zur Kühlung wurden flüssiges Helium und Stickstoff verwendet. Das Ziel dieser Studie war es in vordefinierten Arealen der Frontalhirne von Schweinen Biopsien zu entnehmen. Um eine stabile Katheterposition bei der Biopsieentnahme zu gewährleisten war die Dilatation eines Ballons notwendig.

Die erste elektromagnetische Steuerung eines Katheters erfolgte im Jahr 2002. Faddis et al [Faddis MN, 2002] untersuchten den Prototypen, des in dieser Studie verwandten Magnetischen Navigationssystems in einer experimentellen, elektrophysiologischen Untersuchung am Tierherzen. Zu dieser Zeit bestand das System noch aus drei orthogonalen Elektromagneten (Telstar®, Stereotaxis Inc., USA), die den Untersuchungstisch wie eine Röhre umschlossen und eine Feldstärke von 0,15 Tesla aufbauen konnten. Auch bei diesem System bestand zum einen durch die Konfiguration der Magnete eine große Wärmeentwicklung, die eine Kühlung mit flüssigem Helium erforderlich machte, zum anderen eine deutliche Geräuschentwicklung. Das System erlaubte zu diesem Zeitpunkt die Steuerung eines diagnostischen, bipolaren Katheters mit einem Permanentmagneten in der Katheterspitze. Da eine Ablation noch nicht möglich war, handelte sich um eine reine „Mapping- Studie“.

Das in der vorgelegten Arbeit verwandte System ist eine Weiterentwicklung des

damaligen Telstar® Prototypen mittels Verwendung von Permanentmagneten. Dieses System erlaubte erstmals die diagnostische elektrophysiologische Untersuchung mit anschließender Ablation am menschlichen Herzen. Es kamen zwei Permanentmagnete aus Neodym- Bor-Eisen zum Einsatz, die eine Kühlung nicht mehr erforderten und praktisch geräuschlos arbeiteten. Aus Zulassungsgründen wurde im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit auch erstmals das Cardiodrive®- System eingesetzt.

4.2 Ablation mit Magnetischer Navigation

Insgesamt unterzogen sich von Mai 2003 bis Juni 2004 108 Patienten mit supraventrikulären Herzrhythmusstörungen einer elektrophysiologischen diagnostischen Untersuchung mit anschließender Ablation. Wobei 20 Ptn in das initiale, auf rechtsatriale Ablationen beschränkte Studienprotokoll eingeschlossen wurden.

4.3.1 Ablationen von Tachykardien mittels punktförmiger Läsionen

In der Behandlung von AVNRT gilt die Hochfrequenzstromablation als Methode der Wahl. Mit konventionellen Ablationskathetern sind Erfolgsquoten von 98 % ubiquitär in der Literatur beschrieben [Kay GN, 1992; Kay GN, 1993; Hindricks G, 1993; Yu WC, 1997; Schaer B, 2002; Kimman GP, 2005; Topilski I, 2006]. Mit dem MNS konnten in dieser Untersuchung vergleichbare Ergebnisse, wie in der konventionellen Ablation erzielt werden. Es zeigte sich eine klinische Effektivität von 59/60 Patienten (98,3%). Bei einem Patienten wurde bei initial nicht erfolgreicher Modulation der langsamen Leitungsbahn, nach transseptaler Punktion eine Modulation der schnellen Leitungsbahn mit einem konventionellen Ablationskatheter erforderlich.

Als eine der Grundvoraussetzungen zur erfolgreichen Ablation gilt die stabile Katheterposition mit daraus resultierendem adäquaten Elektroden- Gewebe Kontakt, ohne Dislokationen des Katheters während der Hochfrequenzstromabgabe [Nath S, 1994; Eick OJ, 2000; Eick O, 2003]. Eine stabile Katheterposition mit Hilfe der Magnetischen Navigation konnte während der HFS- Abgabe nicht nur im Sinusrhythmus, sondern auch bei wechselnden Rhythmen, wie junktionalen Rhythmen beobachtet werden [Ernst S, 2004]. Ebenso war eine stabile Katheterposition bei anatomischen Variationen (persistierende linke obere Hohlvene) zu sehen [Ernst S, 2004]. Hinsichtlich der erhobenen Prozedurparameter zeigte sich gerade im Bereich der Röntgendurchleuchtung eine signifikante Reduktion verglichen mit konventionell

behandelten Patienten.

Jedoch ist an dieser Stelle bezüglich der Beurteilung der Effektivität des MNS die Tatsache limitierend, dass die Behandlung der AVNRT ein elektrophysiologisch einfaches Substrat darstellt [Kay GN, 1992; Jackman WM, 1992]. Hier spielen drei Punkte eine wesentliche Rolle: Zum einen die generelle Lage und Erreichbarkeit des Ablationsgebietes, zum anderen das Zusammenspiel von spezifischer Lokalisation des Ablationsareals und die mechanischen Eigenschaften des Ablationskatheters, wie die der Deflektionsfähigkeit. Der dritte Punkt betrifft das Ablationsmuster, also ob ein einzelner Ablationspunkt oder eine Ablationslinie notwendig ist. Hinsichtlich der Lage und der Erreichbarkeit des Ablationsareals ist festzustellen, dass die rechtsatriale Lokalisation in der Behandlung der AVNRT, im Gegensatz zu linksatrialen Lokalisationen bei komplexeren Herzrhythmusstörungen, entsprechend einfach zugänglich ist. Ebenso erfordert das „Slow-Pathway“-Areal eine nur geringe Krümmung der Katheterspitze [Calkins H, 1991; Jackman WM, 1992; Yu WC, 1997; Delise P, 2002]. Bezüglich des Ablationsmusters ist zu sagen, dass die zur Behandlung der AVNRT notwendige punktförmige Läsion wesentlich einfacher zu induzieren ist, als die Anlage einer kompletten, lückenlosen Ablationslinie.

Die o.g. Punkte wurden bei der Ablation von akzessorischen Leitungsbahnen besonders deutlich. Bei 7/20 Patienten (35%) konnte der Endpunkt der erfolgreichen Ablation mit dem MNS nicht erreicht werden. Auch hier spielte die Lokalisation der AL mit den daraus resultierenden Zugangswegen eine wesentliche Rolle.

Bei fünf der sieben Ptn war die AL linksseitig lokalisiert. In den ersten Behandlungen wurde versucht, diese AL über einen arteriell, retrograden Zugangsweg zu erreichen. Jedoch zeigte sich dies als nicht besonders effektiv, da während Tachykardie instabile Katheterpositionen mit daraus bedingten schlechten Katheter- Gewebe - Kontakten zu beobachten waren. Begründet lag dies in der Kontraktion des linken Ventrikels mit einer dadurch hervorgerufenen Stauchung des weichen Katheterschaftes (v. a. beim Mapping des posterioren und anterolateralen Aspektes der MK). Die bei solcher Instabilität im Anschluß durchgeführte transseptale Punktion erwies sich als wirkungsvoller mit besseren Katheter-Gewebe-Kontakten. Ein weiterer wichtiger Punkt in der Analyse des MNS zeigte, dass magnetisch geführte Katheter keine höhere Effektivität bei anatomisch schwer zu erreichenden Lokalisationen aufwiesen: Bei fünf der sieben (71%) frustran magnetisch behandelten

AL war eine posteroseptale Lokalisation (rechts- oder linksseitig) nachzuweisen. ALs mit dieser Insertion stellen auch bei primär konventionellem Zugang eine schwierige Lokalisation mit reduziertem Ablationserfolg und verlängerter Ablationsprozedur dar [Jackmann WM, 1989; Dhala AA, 1994; Jazayeri MR, 1995; Wen MS, 1996; Kobza R, 2005; Takenaka S, 2005; Kobza R, 2005]. Hier ist zum Erreichen des Ablationsgebietes ein relativ spitzer Winkel mit starker Katheterkrümmung erforderlich. Der Deflektionsgrad des 1 M-Katheters reichte nicht aus, um einen suffizienten Elektroden-Gewebe-Kontakt herzustellen. Mit dem weiterentwickelten magnetischen Ablationskatheter, mit 3 in die Spitze des Katheters integrierten Magneten, verbesserte sich die Steuerbarkeit. Ob dies ein reproduzierbarer Effekt ist, blieb zum jetzigen Zeitpunkt offen da nur ein Patient mit einer akzessorischen Leitungsbahn mit diesem Katheter behandelt wurde. Gerade durch diese Einschränkungen zeigt sich hier die Notwendigkeit der Weiterentwicklung der Ablationskathether.

Hinsichtlich der Behandlung ektopter atrialer Tachykardien ist nur eine eingeschränkte Aussage bzgl. des MNS möglich, da innerhalb eines Jahres nur 5 Patienten untersucht wurden. Obwohl es sich hier um punktförmige Ablationen am Ort der frühesten Aktivierung handelte und die Lokalisation des Ursprungsortes bei allen Patienten erkannt wurde, konnte nur bei 1/5 Patienten die Prozedur mit dem MNS zu Ende geführt werden. Limitationen zeigten sich vor allem in der soliden 4mm Ablationselektrode, mit der die EAT nur transient unterdrückt werden konnten. Es wurde ein Wechsel auf gekühlte oder größere Elektroden (8mm) notwendig.

4.3.2 Ablationen von Tachykardien mittels linearer Läsionen

Zur Behandlung von Patienten mit typischem Vorhofflattern ist die Anlage einer lückenlosen, linearen Läsion im rechten Vorhof erforderlich. Bei nur 13/23 Patienten (56,5%) gelang die komplette Anlage einer rechtsatrialen Linie mit Hilfe des MNS. Mit dem 1M- Katheter konnten 6 von 15 Ptn (40%) erfolgreich behandelt werden. Mit Hilfe des weiterentwickelten 3M- Katheters war dies bei 7 von 8 Ptn (87,5%) möglich.

Aufgrund dieser differierenden Ergebnisse stellt sich die Frage nach der Ursache des schlechteren Ablationserfolges, insbesondere da bei der konventionellen Ablation Erfolgsquoten von weit über 90% in der Literatur beschrieben werden [Kay GN, 1993; Hindricks G, 1993].

Während der Untersuchungen manifestierten sich mehrere Probleme, die mit dem

Behandlungserfolg korrelierten. Zur Durchführung einer bidirektionalen Isthmusblockade ist eine lückenlose, lineare Läsion zwischen dem Annulus der Trikuspidalklappe und der V. Cava inferior notwendig. Mit dem 1M- Katheter konnte kein ausreichender Krümmungsgrad der Katheterspitze erreicht werden, so dass aufgrund dieser ungenügenden Beugung eine Anpassung an die anatomischen Strukturen nicht gegeben war. Die Folge war eine instabile Katheterposition mit einem inadäquaten Elektroden-Gewebe Kontakt. Beide Faktoren, sowohl der Elektroden-Gewebe – Kontakt, als auch die stabile Katheterposition während der HFS- Abgabe stellen essentielle Prädiktoren einer erfolgreichen Ablation dar [Nath S, 1994; Eick OJ, 2000; Eick O, 2003]. Beim 3M-Katheter zeigte sich durch den größeren Beugungswinkel der Katheterspitze eine bessere Anpassung an die Anatomie. So blieb der Ablationskatheter während der HFS-Abgabe stabil in seiner Position und ermöglichte einen guten Elektroden- Gewebe- Kontakt mit einer daraus resultierenden besseren klinischen Effektivität.

Des Weiteren waren Größe und Typ der Elektrode von Bedeutung. Beide magnetische Ablationskatheter hatten eine distale Elektrodengröße von 4mm. Die im Vergleichskollektiv in der konventionellen Ablationsgruppe eingesetzten Katheter zur Behandlung von AFL besaßen entweder eine distale Elektrodengröße von 8mm, oder alternativ gekühlte Ablationselektroden. Diese sind in der Lage größere und tiefere Koagulationsnekrosen zu induzieren und erfordern dementsprechend weniger HFS Abgaben, um eine transmurale lineare Läsion zu erreichen [Nath S, 1994; Otomo K, 1998; Hogh PH, 1999; Chan RC, 2002; Eick O, 2003].

Ebenso stellte die Tatsache, dass es sich sowohl beim 1M- als auch beim 3M- Katheter, um bipolare Katheter handelte, eine wesentliche Einschränkung dar. Alle in der konventionellen Ablation von AFL verwandten Katheter sind in der Regel quadripolar. Mit einem bipolaren Katheter ist es wesentlich schwerer eine eventuell vorhandene Lücke („gap“) in einer linearen Läsion zu finden, da nur ein einziges bipolares Elektrogramm zur Verfügung steht. Bei quadripolaren Katheter kann gleichzeitig ein größeres Areal vergleichend mittels der zwei bipolaren Elektrogramme beurteilt werden. Die näher zur Leitungslücke liegenden Elektrodenpaare zeigen anhand eines engeren Doppelpotentialintervalles die Lokalisation der Leitungslücke an.

Aus diesen oben genannten Gründen ist ein Vergleich hinsichtlich der Prozedurparameter beider Systeme bei Anlage von linearen Läsionen nur eingeschränkt

möglich. Letztendlich ist auch hier die Weiterentwicklung der magnetischen Ablationskatheter, sowie die Kompatibilität mit dreidimensionalen Mappingsystemen erforderlich, um technisch anspruchsvollere Substrate in Zukunft adäquat behandeln zu können.

4.4 Strahlenbelastung

Insgesamt waren die Patienten, die sich einer Behandlung mit dem MNS unterzogen, einer niedrigeren Strahlenbelastung sowohl hinsichtlich der Durchleuchtungszeit als auch des Flächendosisproduktes ausgesetzt. Die in der Fachliteratur hierzu angegebenen Werte der konventionellen Ablation liegen wesentlich höher [Calkins H, 1991; Lindsay BD, 1992; Kovoor P, 1995; McFadden SL, 2002; Efstathopoulos EP, 2006]. Der Nachweis dieser signifikanten Reduktion der Strahlenbelastung konnte gerade bei der Behandlung von AVNRT erbracht werden.

Wesentlicher Erklärungsansatz ist hier, die Option in der magnetischen Navigation, bereits benutzte Feldvektoren, die die Richtung der Katheterspitze angeben, mithilfe der Software Navigant II® abzuspeichern. So kann bei Bedarf der entsprechende Vektor erneut aufgerufen werden um den Katheter in die zuvor erreichte Position zu bringen. Bei der konventionellen Ablation ist hingegen eine erneute Durchleuchtung notwendig, um dieselbe Position des Ablationskatheters zu erreichen. Ein einmal eingelegtes Magnetfeld behält seine Richtung bei, bis ein neuer Magnetfeldvektor appliziert wird. Da das MNS auf Permanentmagnetfelder beruht ist eine unabsichtliche Änderung z.B. bei Spannungsschwankungen nicht möglich. Der Ablationskatheter muss sich jedoch stets parallel zum äußeren Magnetfeld ausrichten, so dass die Stabilität einer einmal erreichten Position vorwiegend über die Analyse des lokalen Elektrogramms erfolgen kann ohne dass dauerhafte Röntgen-Durchleuchtung notwendig ist. Neben dem Patienten ist aber auch der Untersucher einer niedrigeren Strahlenbelastung ausgesetzt. Da die magnetische Navigation eine komplette Fernsteuerung der eigentlichen Ablation erlaubt, reduziert sich die Exposition für den Untersucher auf das Positionieren der diagnostischen Katheter, bzw. das manuelle Einführen des magnetischen Ablationskatheters. Allerdings war es zu diesem Zeitpunkt technisch noch nicht möglich diese Belastung separat zu messen. Besonders bei der Behandlung komplexer Herzrhythmusstörungen, die wesentlich längere Durchleuchtungszeiten erfordern, wird dieser Vorteil des Systems in Zukunft zum Tragen kommen.

4.5 Lerneffekt

In einer Subgruppenanalyse des größten Patientenkollektivs dieser Untersuchung (60 Ptn mit AVNRT) zeigten sich hinsichtlich der Erfahrung des Untersuchers im Umgang mit dem MNS deutliche Unterschiede in den erhobenen Prozedurparameter.

Von 60 Patienten, die sich einer AVNRT Ablation unterzogen, wurden 55 von einem in der Magnetischen Navigation erfahrenen Untersucher behandelt, fünf Patienten dagegen von Untersuchern, die zwar in der konventionellen Ablation erfahren, jedoch im Umgang mit der Magnetischen Navigation unerfahren waren. Hier zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Durchleuchtungsparameter. Zurückzuführen ist dies am ehesten darauf, dass bei fehlendem taktilen Gefühl für die Lage und Position des Katheters mehr durchleuchtet wurde, um sich visuell der richtigen Katheterposition zu vergewissern. Bei den Behandlungen, die von einem (zunehmend) erfahreneren Untersucher durchgeführt wurden, konnte eine Reduktion der Durchleuchtungsparameter im Sinne einer Lernkurve nachgewiesen werden.

Auch wenn das MNS nur ein "einfaches" Werkzeug zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen darstellt, ist Erfahrung in der richtigen Handhabung dieses Systems notwendig, um die Potentiale dieser Neuentwicklung ausschöpfen zu können.

Es stellt sich somit die Frage, ob die stattgefundene Lernkurve weitergeht, oder an dieser Stelle stagniert. Eine abschließende Beurteilung, ob der in dieser Studie nachgewiesene Prozedurerfolg, bzw. -misserfolg für die einzelnen Tachykardiesubstrate nach Behandlung eines größeren Patientenkollektivs noch nachvollziehbar ist, bleibt somit offen.

4.6 Komplikationen, Nachbeobachtung

Das Auftreten von Komplikationen wie Thrombembolien, Infektionen, Blutungen und kardiale Perforationen mit und ohne Perikardtamponade und Strahlenschäden ist bei Katheterablationen insgesamt vergleichsweise gering [Hindricks G, 1993]. Bei keiner der magnetisch geführten Prozeduren wurde akut oder im Rahmen der Nachbeobachtung eine Komplikation beobachtet. Insbesondere aufgrund des weichen Katheterschaftmaterials kam es in keinem Fall zu einer Perforationen, die eine gefürchtete Komplikation bei der HFS- Ablation darstellen. Bestand zwischen Katheter und Gewebe ein adäquater Kontakt wurde bei einem weiteren mechanischen Vorschub

der Katheterschaft gekrümmt, wobei die Katheterspitze weiterhin versuchte die parallele Ausrichtung zu den Magnetfeldlinien aufrechtzuerhalten. Eine Perforation war so nicht möglich.

Gerade in der Behandlung von AVNRT sind Komplikationen peri- oder post-interventionem in großen Multicenterstudien als seltene Ereignisse beschrieben [Kay GN, 1992; Jackman WM, 1992; Gaita F, 1993; Hindricks G, 1993; Delise P, 2002].

Die Rezidivquoten in der Langzeitkontrolle waren in unserer Untersuchung vergleichbar mit Rezidiven nach konventioneller Ablation. [Haissaguerre M, 1992; Gaita F, 1993; Hindricks G, 1993; Yu WC, 1997; Kimman GP, 2005]. Unter den 60 magnetisch behandelten Ptn war bei 3 Ptn ein Wiederauftreten einer AVNRT in der Nachbeobachtungsphase zu sehen. Bei zwei Ptn. wurde durch eine erneute EPU ein kuratives Ergebnis erreicht

Hinsichtlich der Nachbeobachtung nach magnetisch geführten Behandlungen von AL zeigten sich keine Rezidive.

Auch in der Behandlung von AFL sind Rezidive als selten beschrieben, wenn eine komplett angelegte lineare Läsion im Sinne einer Isthmusblockade erreicht wurde [Poty H, 1996]. Bei den magnetisch geführten Behandlungen kam es bei einem Ptn in der Nachbeobachtungsphase nach 6 Monaten zu einem AFL- Rezidiv, das in einer erneuten Sitzung kurativ behandelt werden konnte. Zwei weitere Ptn meldeten sich in unserer Rhythmussprechstunde mit erneuten tachykarden Rhythmusstörungen, bei denen es sich aber um Vorhofflimmern handelte.

4.7 Vorteile für den Patienten

Als großer Vorteil dieser neuen Technologie steht für den Patienten die geringere Strahlenexposition, im Vergleich zur konventionellen Ablation einfacher SVT, im Vordergrund. Des Weiteren kommt durch die einfache und sichere Handhabung des Systems und durch die weiche Beschaffenheit des Kathetermaterials die niedrigere potentielle Komplikationsgefahr zum Tragen.

4.8 Limitationen

Eine wesentliche Einschränkung des MNS stellen die Ablationskatheter mit einem alleinig bipolaren Elektrodensignal dar, mit denen zwar die Durchführung punktueller Läsionen, wie bei der AVNRT gut durchzuführen sind, jedoch bei der Anlage linearer Läsionen einen erheblichen Nachteil darstellen. Wie oben erwähnt ist es mit quadripolaren Kathetern leichter eventuell vorhandene Lücken in einer linearen Läsion zu finden. Außerdem stellte die alleinige Verfügbarkeit über Ablationskatheter mit einer distalen Elektrodengröße von 4mm eine zusätzliche Einschränkung dar, da der „Standard“- Katheter z.B. bei der Behandlung von AFL eine distale Elektrodengröße von 8mm oder eine gekühlte Ablationsspitze besitzt. Eine weitere Limitation zeigte sich in der eingeschränkten Deflektionsfähigkeit des 1M- Katheters, als Katheter der 1. Generation. Dies manifestierte sich vor allem in der Behandlung von AFL und links gelegenen posterolateralen AL. So war eine Anpassung an die entsprechende Anatomie und damit eine stabile Position nur sehr schwer zu gewährleisten.

Schließlich limitiert das Gehäuse der Permanentmagneten in der Navigationsposition den C-Bogen der Röntgenanlage (Siemens, Forchheim), so dass nur eine maximale Angulation von 28° sowohl in rechts-(RAO) als auch in links-schräger Projektion (LAO) erreicht werden kann. Zwar stellt dies zur Behandlung einfacher supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen kein erhebliches Hindernis dar, jedoch ist bei der Behandlung komplexer Rhythmusstörungen eine größere Angulation von Vorteil, um eine bessere Visualisierung des Ablationsbereiches zu erreichen.

4.9 Schlussfolgerung

Diese weltweit erstmalig eingesetzte Plattform-Technologie Niobe™ ((Stereotaxis Inc., St. Louis, USA) stellt im Zusammenspiel mit dem mechanischen Motorvorschub Cardiodrive® ein zuverlässiges Werkzeug dar, um einfache Herzrhythmusstörungen mittels einer ferngesteuerten Ablation durchzuführen. Es gelang eine sichere Steuerung des magnetischen Ablationskatheters im rechten und linken Vorhof, sowie im linken Ventrikel über einen retrograden Zugang über die Aortenklappe. Komplikationen oder Perforationen wurden nicht beobachtet.

Gerade bei einfachen supraventrikulären Herzrhythmusstörungen, insbesondere der AVNRT konnte eine gute klinische Effektivität nachgewiesen werden. Jedoch erfordert auch dieses System, wie jede technische Neuerung, eine Lernkurve in der Handhabung,

um die Vorteile, wie die der geringeren Strahlenexposition manifest werden zu lassen. Allerdings zeigten sich bei der Durchführung linearer Läsionen erhebliche Probleme und erfordern weitere technische Verbesserungen, wie z.B. Ablationskatheter mit zusätzlichen Elektroden (quadripolare Katheter), größere distale Elektrodenlänge (8mm) oder gekühlte Ablationskatheter.

Um in Zukunft komplexere Herzrhythmusstörungen behandeln zu können ist zudem die Weiterentwicklung hinsichtlich der Kompatibilität mit 3D- Mappingsystemen erforderlich.

5. Zusammenfassung

Das magnetische Navigationssystem Niobe™ (Stereotaxis, St. Louis, USA) erlaubt in Kombination mit einer monoplanen Flachdetektorröntgenanlage (AXIOM Artis, Siemens, Forchheim) die magnetische Fernsteuerung eines Ablationskatheters. So wird ein kleiner Magnet, der in der Spitze eines weichen Ablationskatheters integriert ist, durch ein äußeres, gerichtetes Magnetfeld (0,08 T) ausgelenkt. Durch eine Änderung der Ausrichtung des äußeren Magnetfeldes muss sich der kleinere Magnet in der Katheterspitze „parallel“ ausrichten, wodurch in Kombination mit einer mechanischen Motorschiene eine Fernsteuerung des Mapping- und Ablationskatheters möglich ist.

Insgesamt unterzogen sich von Mai 2003 bis Juni 2004 108 Patienten mit supraventrikulären Herzrhythmusstörungen einer elektrophysiologischen, diagnostischen Untersuchung mit anschließender Ablation. Bei Einsatz des 1 M-Katheters zur Behandlung von AV-Knoten Reentry Tachykardien zeigten sich vergleichbare Ergebnisse, wie sie in der konventionellen Ablation erzielt werden: klinische Effektivität von 59/60 Patienten (98,3%). Hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit akzessorischen Leitungsbahnen und Vorhofflattern zeigten sich Unterschiede bezüglich des 1 Magnet- und des 3 Magnet- Katheters.

Begründet durch eine nicht ausreichende Deflektionsfähigkeit der Katheterspitze des 1 M-Katheters bei anatomisch schwer erreichbaren Insertionsstellen akzessorischer Leitungsbahnen, wie die der posteroseptalen Lokalisation, konnte bei 7/20 Patienten (35%) (mit AL) der Endpunkt der erfolgreichen Ablation mit dem MNS nicht erreicht werden. Diese Lokalisationen stellen auch bei primär konventionellem Zugang eine schwierige Lokalisation dar. Auch bei der notwendigen bidirektionalen Isthmusblockade zur Behandlung von Vorhofflattern manifestierte sich die Problematik einer nicht ausreichenden Deflektionsfähigkeit und einem daraus resultierendem inadäquaten Elektroden-Gewebe Kontakt (klinische Effektivität von 6/15 Patienten) bei Einsatz des 1 M- Katheters. Der 3 M- Katheter, als Katheter der 2. Generation, zeigte diesbezüglich eine bessere klinische Effektivität. Jedoch sind größere Patientenfallzahlen erforderlich, um hier eine endgültige Aussage treffen zu können. Bezüglich der Behandlung ektooper atrialer Tachykardien wurde bei nur fünf magnetisch behandelten Patienten kein Vergleich mit der konventionellen Ablation angestrebt.

Patienten, die sich einer Behandlung mit dem MNS unterzogen, waren einer niedrigeren

Strahlenbelastung ausgesetzt. Der Nachweis dieser signifikanten Reduktion der Strahlenbelastung konnte gerade bei der Behandlung von AVNRT erbracht werden. Neben dem Patienten ist aber auch der Untersucher, durch die Möglichkeit der Fernsteuerung, einer niedrigeren Strahlenbelastung ausgesetzt.

Bei einer Subgruppenanalyse des größten und homogensten Patientenkollektivs dieser Arbeit zeigte sich, dass trotz der einfachen Handhabung dieses Systems eine Lernkurve notwendig ist. Patienten, die von Untersuchern behandelt wurden, die in der konventionellen Ablation zwar erfahren waren, jedoch im Umgang mit dem MNS unerfahren, waren längeren Durchleuchtungszeiten ausgesetzt. Durch die Steuerung des Ablationskatheters vom Kontrollraum und die dadurch fehlende taktile Rückversicherung über Lage und Position des Katheters wurde zur Kompensation intermittierend vermehrt durchleuchtet. Bei zunehmend erfahreneren Untersuchern im Umgang mit dem MNS konnte eine signifikante Strahlenreduktion dokumentiert werden.

Insgesamt ergeben sich aus dieser Arbeit folgende Schlussfolgerungen: Das MNS stellt zur Behandlung einfacher Herzrhythmusstörungen ein suffizientes und sicheres Werkzeug mit einer signifikant niedrigeren Strahlenexposition für Untersucher und Patient dar. Allerdings sind in Zukunft Katheterweiterentwicklungen mit gekühlten oder größeren Elektroden, sowie quadripolare Katheter erforderlich, um komplexere Herzrhythmusstörungen behandeln zu können.

Literaturverzeichnis

1. Block M, Borggrefe M, Goedel- Meinen, Hohnloser SH, Kalusche D, Kuck KH, Meinertz T, Oeff M, Pitschner H, Volkmann HJ (1998) Richtlinien für die Durchführung invasiver elektrophysiologischer Untersuchungen. *Z Kardiol* 87: 502-512
2. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Schaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF (2003). "ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias- executive summary." *J Am Coll Cardiol* 42: 1493-531.
3. Brockenbrough EC, Braunwald E. (1960) "A new technique for left ventricular angiocardiography and transseptal left heart catheterization." *Am J Cardiol* 6: 1062-1064.
4. Brockenbrough EC, Braunwald E., Ross J Jr. (1962) "Transseptal left heart catheterization: a review of 450 studies and description of an improved technique." *Circulation* 25: 15- 21.
5. Calkins H, Niklasen L, Sousa J, el-Atassi R, Langberg J, Morady F (1991). "Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections." *Circulation* 84: 2376-2382.
6. Calkins H, Sousa J, el-Atassi R, Rosenheck S, de Buitelir M, Kou WH, Kadish AH, LangbergJJ, Morady F (1991). "Diagnosis and cure of the Wolff- Parkinson- White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test." *N Engl J Med* 324(23): 1612-8
7. Chan RC, J. S., Seward JB, Packer DL (2002). "The effect of ablation electrode length and catheter tip to endocardial orientation on radiofrequency lesion size in the canine right atrium." *Pacing Clin Electrophysiol* 25(1): 4-13.

8. Cobb FR, B. S., Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG (1968).
"Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome." *Circulation* 38(6): 1018-29
9. Cosman ER, Rittmann WJ (1994). Physical aspects of radiofrequency energy ablation. In: Huang SKS (ed) *Radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical application*. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc.
10. Delise P, Sitta N, Zoppo F, Coro L, Verlato R, Mantovan R, Sciarra L, Cannarozzo P, Fantinel M, Bonso A, Bertaglia E, D'Este D. (2002).Radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: the risk of intraprocedural, late and long-term atrioventricular block. The Veneto Region multicenter experience. *Ital Heart J* 3 (12): 715-20
11. Dhala AA, D. S., Bremner S, Hempe S, Sra JS, Blanck Z, Akhtar M, Jazayeri MR (1994). "Transcatheter ablation of posteroseptal accessory pathways using a venous approach and radiofrequency energy." *Circulation* 90(4): 1799-810.
12. Efsthopoulos EP, Katritis DG, Kottou S, Kalivas N, Tzanalaridou E, Giazitzoglou E, Korovesis S, Faulkner K (2006). "Patient and staff radiation dosimetry during cardiac electrophysiology studies catheter ablation procedures: a comprehensive analysis." *Europace* 8(6): 443-8.
13. Eick OJ (2003). "Factors influencing lesion formation during radiofrequency catheter ablation." *Indian Pacing Electrophysiol J* 3(3): 117-28.
14. Eick OJ, G. B., Schumacher B (2000). "Popping phenomena in temperature-controlled radiofrequency ablation: when and why do they occur." *Pacing Clin Electrophysiol* 23 (2): 253-8.

15. Ernst S, Ouyang F, Goya M, Löber F, Schneider C, Hoffmann-Riem M, Schwarz S, Hornig K, Müller K-M, Antz M, Kaukel E, Kugler C, Kuck KH (2003). "Total pulmonary vein occlusion as consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease." *J Cardiovasc Electrophysiol* 14 (4): 366-70
16. Ernst S, Ouyang F, Linder C, Hertting K, Stahl F, Chun J, Hachiya H, Bansch D, Antz M, Kuck KH (2004). "Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system." *Circulation* 109(12): 1472 - 5
17. Ernst S, Ouyang F, Linder C, Herrting K, Stahl F, Chun J, Hachiya H, Bansch D, Antz M, Kuck KH (2004). "Modulation of the slow pathway in the presence of a persistent left superior caval vein using the novel magnetic navigation system Niobe." *Europace* 6(1): 10-4
18. Evans GT, Scheinmann MM, Bardy G (1991) "Predictors of inhospital mortality after DC- catheter ablation of the atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study." *Circulation* 84: 1924-37.
19. Faddis MN, Blume W., Finney J, Hall A, Rauch J, Sell J, Bae KT, Talcott M, Lindsay B (2002). "Novel, magnetically guided catheter for endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation." *Circulation* 106: 2980 – 2985.
20. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, et al. (1992). "Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter: identification of a critical zone in the re-entrant circuit by endocardial mapping techniques." *Circulation* 86: 1233- 1240.
21. Gaita F, Haissaguerre M, Di Donna P, Scaglione M, Riccardi R, Bocchiardo M, Richiardi E, Warin JF (1993). "Nodal reentry tachycardia: short- and long-term effectiveness and safety of a selective ablation technique of the slow pathway" *G Ital Cardiol* 23(6): 563-74

22. Gallagher JJ, Kasell JH, Cox JL, Smith WM, Idecker RE, Smith WM (1982).
"Techniques of intraoperative electrophysiologic mapping." *Am J Cardiol* 49(1):
221-40

23. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A,
Critelli G (1982) "Catheter technique for closed-chest ablation of atrioventricular
conduction system." *N Engl J Med* 306: 194-200

24. Gedes LA, Baker L., Moore AG, Coulter TW (1969) "Hazards in the use of low
frequencies for the measurement of physiological events by impedance." *BioMed
Eng* 7 289-296

25. Gensini GG (1965). "Positive torque control cardiac catheters." *Circulation* 32(6):
932-5

26. Gillinov AM, McCarthy P, Lytle BW, Rice TW (2003). "Esophageal perforation
during left atrial radiofrequency ablation: is the risk too high?" *J Thorac Cardiovasd
Surg* 125(4): 836-42

27. Grady MS, Howard MR, Dacey RG Jr., et al. (2000) "Experimental study of the
magnetic stereotaxis system for catheter manipulation within the brain." *J
Neurosurg* 93(2): 282-8

28. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, Commenges D, Montserrat P, Lemetayer P,
Warin JF (1992). "Elimination of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia using
discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy." *Circulation*
85: 2162-2175.

29. Hannebach M, Horstkotte D "19. Bericht über die Leistungszahlen der
Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland." *Deutsche Gesellschaft für
Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung*

30. Hindricks G (1993). "The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the working group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology ". *Eur Heart J* 14: 1644-1653
31. Hogh Petersen H, Chen X, Pietersen A, Svendsen JH, Haunso S (1999). "Lesion dimensions during temperature-controlled radiofrequency catheter ablation of left ventricular porcine myocardium: impact of ablation site, electrode size and convective cooling." *Circulation* 99(2): 319-25.
32. Huang SKS, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RS (1987). "Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy-a new method of catheter ablation." *J Am Coll Cardiol* 9: 349-358
33. Huang SKS, Bharati S, Lev M, Marcus FI (1987). "Electrophysiologic and histologic observation of chronic atrioventricular block induced by closed-chest catheter desiccation with radiofrequency energy." *PACE* 10: 805-816.
34. Hwang S, Stevenson W, Weiner I, Sherman CT (1990). "Delayed presentation of cardiac perforation after apparently successful catheter ablation for incessant ventricular tachycardia." *Am Heart J* 120 (6Pt 1): 1462-65
35. Jackman WM, Beckmann, McClelland JH, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI et al (1992). "Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal re-entry by radiofrequency catheter ablation of slow pathway conduction." *N Engl J Med* 327: 313-318
36. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckmann KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt, Prior MI et al (1991). "Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff- Parkinson- White syndrome) by radiofrequency current." *N Engl J Med* 324: 1605-1611.

37. Jackmann WM, Friday KJ, Fitzgerald DM, Bowman AJ, Yeung-Lai-Wai JA, Lazarra R (1989). "Localization of left free-wall and posteroseptal accessory atrioventricular pathways by direct recording of accessory pathway activation." *Pacing Clin Electrophysiol* 12(1Pt 2): 204-14.
38. Jackmann WM, Wang XZ, Friday KJ, Fitzgerald DM, Roman C, Moulton K, Margolis PD, Bowman AJ, Kuck KH, Naccarelli GV et al (1991). "Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large tip catheter electrodes." *Circulation* 83: 1562-1576.
39. Jazayeri MR, Dhala A, Deshpande S, Blanck Z, Sra J, Akhtar M (1995). "Posteroseptal accessory pathways. an overview of anatomical characteristics, electrocardiographic patterns, electrophysiological features and ablative therapy." *J Interv Cardiol* 8(1): 89-101.
40. Jazayeri MR, H. S., Sra J, Dhala A, Blanck Z, Deshpande SS, Avitall B, Krum DP, Gilbert CJ, Akhtar M. (1992). "Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia *Circulation* 85(4): 1318-28
41. Josephson ME, Spear JF, Harken AH, Horowitz LN, Dorio RJ (1982). "Surgical excision of automatic atrial tachycardia: Anatomic and electrophysiologic correlates." *Am Heart J* 104(5 Pt 1): 1076-1085.
42. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM et al (1992). "Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: evidence for involvement of perinodal myocardium within the re-entrant circuit." *Circulation* 85: 1675-1688.

43. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ (1993). "Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients." *J Cardiovasc Electrophysiol* 4(4): 390-2.
44. Lickfett L, Mahesh M, Vasamreddy C, Bradley D, Jayam V, Eldadah Z, Dickfeld T, Kearney D, Dalal D, Luderitz B, Berger R, Calkins H (2004). "Radiation exposure during catheter ablation of atrial fibrillation." *Circulation* 110 (19): 3003-10.
45. Kimman GP, Bogaard MD, van Hemel NM, van Dessel PF, Jessurun ER, Boersma LV, Wever EF, Theuns DA, Jordaens LJ (2005). "Ten year follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the early days forever cured, or a source for new arrhythmias?" *Pacing Clin Electrophysiol*. 28(12): 1302-9
46. Klein GJ, Guiraudon GM (1983). "Surgical therapy of cardiac arrhythmias." *Cardiol Clin* 1(2): 323-40
47. Kobza R, Hindricks G., Tanner H, Piorkowski C, Wetzel U, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li JH, Kottkamp H (2005). "Paraseptal accessory pathway in Wolff-Parkinson-White-Syndrom: ablation from the right, left or within the coronary sinus/middle cardiac vein?" *J Interv Card Electrophysiol* 12 (1): 55-60
48. Kobza R, K. H., Piorkowski C, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Wetzel U, Gerds-Li JH, Arya A, Hindricks G (2005). "Radiofrequency ablation of accessory pathways. Contemporary success rates and complications in 323 patients." *Z Kardiol* 94(3): 193-9.
49. Kovoov P, Ricciardello M., Collins L, Uther JB, Ross DL (1995) "Radiation exposure to patient and operator during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia." *Aust N Z J Med* 25(5): 490-5

50. Krikler DM (1974) "Cardiac electrophysiology" *Lancet* 1(7862): 851-4
51. Kuck KH, Schluter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W (1991). "Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways." *Lancet* 337 (8757): 1557-61
52. Langberg JJ, Chin MC, Rosenqvist M, Cockrell J, Dullet N, Van Hare G, Griffin JC, Scheinman MM (1989) "Catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy." *Circulation* 80(6): 1527-1535
53. Lindsay BD, Eichling JO, Ambos HD, Cain ME (1992) "Radiation exposure to patients and medical personnel during radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia." *Am J Cardiol.* 70(2): 218-223
54. Macle L, Weerasooriya R, Jais P, Scavee C, Raybaud F, Choi KJ, Hocini M, Clementy J, Haissaguerre M (2003) "Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation." *Pacing Clin Electrophysiol* 26 (1 Pt 2): 288-91
55. Marquez-Montes J, Rofilanchas JJ, Esteve JJ, Alvarez L, Benezet J, Burgos R, Figuera D (1983) "Paroxysmal nodal reentrant tachycardia. Surgical cure with preservation of atrioventricular conduction." *Chest* 83(4): 690-4
56. McFadden SL, Moonea R, Shephard PH (2002). "X-Ray dose and associated risks from radiorequency catheter ablation procedures." *Br J Radiol* 75 (891): 253-65
57. Morady F (1999) "Radio-frequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias." *N Engl J Med* 340 (7): 534-544
58. Nath S, DiMarco JP, Haines DE (1994). "Basic aspects of radiofrequency catheter ablation." *J Cardiovasc Electrophysiol* 5(10): 863-76

59. Nath S, Haines DE (1995) "Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems." *Prog Cardiovasc Dis.* 37(4): 185-204
60. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Jensen HL, Sondergaard L, Helvind M, Andersen LW, Svendsen JH (2004) "Acute fatal pulmonary vein occlusion after catheter ablation of atrial fibrillation." *J Interv Card Electrophysiol* 11 (2): 127-30
61. Otomo K, Yamnashi WS, Tondo C, Antz M, Bussey J, Pitha JV, Arruda M, Nakagawa H, Wittkamp FH, Lazzarra R, Jackman WM (1998) "Why a larger tip electrode makes deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area." *J Cardiovasc Electrophysiol* 9(1): 47-54
62. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B (1996) "Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm." *Circulation* 94 (12) 3204-13
63. Ram W, Meyer H (1991) "Heart Catheterization in a Neonate by Interacting Magnetic Fields: A new and Simple Method of Catheter Guidance." *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* 22 (4): 317-319
64. Ring ME, Huang SK, Graham AR, Gorman G, Bharati S, Lev M (1989) " Catheter ablation of the ventricular septum with radiofrequency energy." *Am Heart J* 117(6): 1233-1240
65. Ross J, Braunwald E, Morrow AG (1959). "Transseptal left atrial puncture; new technique fort the meassurement of left atrial pressures in men" *Am J Cardiol* 3(5): 653-655
66. Schaer B, Com TA, Osswald S. (2002). "Radiofrequency ablation of supraventricular re-entry tachycardia: a "new life" with a successful and complications-free method." *Schweiz Rundsch Med Prax.* 91(6): 216-22

67. Sealy WC (1982) "Direct surgery for arrhythmias." *Chest* 82 (3) 338-344
68. Sealy WC (1983) "When is surgery indicated for the control of supraventricular tachycardia?" *Am J Surg* 145 (6): 711-7
69. Seipel L, Ostermeyer J., Breithardt G., Bircks W, Abendroth RR (1981) "Surgical therapy of heart rhythm disorders. Indications and electrophysiologic conditions." *Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch* 47: 58-79
70. Shah D, Haissaguerre M, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J (2000) "Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line." *Circulation* 102 (13): 1517-22
71. Takenaka S, Yeth S, Wen MS, Yeh KH, Wang CC, Lin FC, Wu D (2005) "Characteristics and radiofrequency ablation in posteroseptal and left free wall subendocardial accessory pathways." *J Electrocardiol* 38 (1): 69-76
72. Topilski I, Rogowski O, Glick A, Viskin S, Eldar M, Belhassen B (2006) "Radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia: a 14 year experience with 901 patients at the Tel Aviv Sourasky Medical Center." *Isr Med Assoc J* 8(7): 455-9
73. Trappe HJ, Klein H, Wenzlaff P, Huang J, Lichtlen PR (1993) "Comparison of catheter ablation using direct current energy versus radiofrequency: observations in 147 patients with supraventricular tachyarrhythmias." *J Interv Cardiol* 6(2): 137-47
74. Vasamreddy CR, Jayam V, Bluemke DA, Calkins H (2004) "Pulmonary vein occlusion: an unanticipated complication of catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic circumferential approach." *Heart Rhythm* 1(1): 78-81
75. Wen MS, Yeh SJ, Wang CC, King A, Lin FC, Wu D (1996) "Radiofrequency ablation therapy of the posteroseptal accessory pathway." *Am Heart J* 132 (3): 612-20

76. Yu WC, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Chiou CW, Ueng KC, Wen ZC, Chen YJ, Huang JL, Feng AN, Chang MS (1997) "Radiofrequency catheter ablation of slow pathway in 760 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia-long-term results." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 59(2): 71-7

77. Zipes DP, Jalife J (2000). *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia [u.a]: Saunders

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen bedanken, die am Zustandekommen und Gelingen dieser Arbeit beteiligt waren.

Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. med. Karl-Heinz Kuck für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Sabine Ernst für die hervorragende und unermüdliche Betreuung dieser Arbeit.

Ebenso danke ich Dr. med. K. Hertting und Dr. med. K.R. Chun für die immer freundschaftliche Unterstützung.

Schließlich danke ich meinen Eltern für Ihre stete Unterstützung und Geduld.

Curriculum Vitae

Geburtsdatum 25.03.1979
Geburtsort Ahlen/ Westf.

Ausbildung

1985-1989 Grundschole: Marienschule, Ahlen/ Westf.
1989-1998 Bischöfliches Gymnasium St. Michael, Ahlen
Studium der Betriebswirtschaftlehre, Johann Wolfgang
Goethe-Universität Frankfurt/Main
1999-2006 Studium der Humanmedizin, Universitätsklinikum Hamburg

Famulaturen

08.2002-09.2002 Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Marienkrankenhaus, Hamburg (Prof. Dr. Buchholz)
08.2003-09.2003 Kardiologie
AK St. Georg, Hamburg (Prof. Dr. Kuck)
02.2004-03.2004 Innere Medizin
Kolenchery Medical School, Indien (Prof. Dr. Krishnakumar)
08.2004-09.2004 Internistische Notaufnahm
St. Franziskus Hospital, Ahlen (Dr. Müller)

Praktisches Jahr 2005/2006:

Innere Medizin AK St. Georg, Hamburg (Prof. Dr. Kuck)
Chirurgie Eerste River Hospital, Kapstadt, Südafrika (Dr. Lorimer)
Albertinen Krankenhaus, Hamburg (Dr. Mondt)
Neurologie AK Wandsbek, Hamburg (Prof. Dr. Arning)

Berufliche Tätigkeit

Seit 01.06.2006 Asst. Arzt in der I. Med. Klinik, Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinikum Mannheim

Mannheim, 10.04.2007

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe 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.

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.

.....

Shibu Mathew