

Aus der II. Medizinischen Abteilung / Kardiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. K.-H. Kuck)
der Asklepios Klinik St. Georg

Primäre Katheterablation von Vorhofflimmern
durch segmentale Pulmonalvenenisolation
mit und ohne
Einsatz eines elektroanatomischen Mappingsystems:
Ergebnisse nach fünf Jahren Nachbeobachtung

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von

Kristian Bernd Menke

aus Göttingen

Hamburg, 2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 10.05.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Karl-Heinz Kuck

Prüfungsausschuss, 2 Gutachter: Prof. Dr. Stefan Willems

Prüfungsausschuss, 3 Gutachter: Prof. Dr. Thomas Meinertz

1 Abkürzungsverzeichnis

ACT	activated clotting time
AP	anterior-posterior
AV	atrioventrikulär
AVNRT	AV-Knotenreentrytachykardie
CS	Koronarvenensinus
diast	diastolisch
EDV	elektronische Datenverarbeitung
EKG	Elektrokardiogramm
F	French (1 F = 0,33mm)
g	Gramm
GLO	gemeinsames laterales Ostium
GSO	gemeinsames septales Ostium
h	Stunde(n)
HFS	Hochfrequenzstrom
HIFU	hoch fokussierter Ultraschall
ICD	implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
I.E.	internationale Einheit(en)
INR	international normalized ratio
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm

KHK	koronare Herzkrankheit
Kryo	kryothermische Energie
l	Liter
LA	linkes Atrium
LAO	links anterior-schräge Projektion
LIPV	linke untere Pulmonalvene
LSPV	linke obere Pulmonalvene
LzEKG	Langzeitelektrokardiogramm
MA	Mitralklappenannulus
mg	Milligramm
min	Minute(n)
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
PA	posterior-anterior
Pat	Patienten(en)
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PV	Pulmonalvene(n)
PVP	Pulmonalvenenpotential(e)
RA	rechtes Atrium
RAO	rechts anterior-schräge Projektion
RIPV	rechte untere Pulmonalvene
RSPV	rechte obere Pulmonalvene
s	Sekunde(n)
SD	Standardabweichung
SM	Schrittmacher
SO ₂	Sauerstoffsättigung
SR	Sinusrhythmus
SVC	obere Hohlvene
sys	systolisch
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	2
1 Einleitung.....	7
1.1 Vorhofflimmern.....	7
1.1.1 Prävalenz.....	7
1.1.2 Ursachen und assoziierte Erkrankungen.....	7
1.1.3 Klinik	8
1.1.4 Pathophysiologie	8
1.1.5 Klassifikation.....	9
1.1.6 Vorhofflimmermodelle.....	10
1.2 Anatomie der Pulmonalvenen.....	11
1.3 Therapie von Vorhofflimmern.....	14
1.3.1 Medikamentöse Therapie	14
1.3.2 Nicht-medikamentöse Therapie.....	15
1.3.2.1 Elektrische Kardioversion.....	15
1.3.2.2 Operative Techniken.....	15
1.3.2.3 Katheterablation.....	15
1.3.2.3.1 Frequenzkontrolle mittels Katheterablation.....	16
1.3.2.3.2 Hybridtherapie.....	16
1.3.2.3.3 Substratmodifikation.....	17
1.3.2.3.4 Triggerelimination	17
1.3.2.3.5 Segmentale PV-Isolation.....	18
1.4 Studienziel und Fragestellung.....	20
2 Material und Methoden.....	22
2.1 Indikation zur PV-Isolation.....	22
2.2 Kontraindikationen zur PV-Isolation.....	23
2.3 Durchführung der PV-Isolation.....	23
2.3.1 Patientenvorbereitung.....	23
2.3.2 Ablation.....	23
2.3.2.1 Sedierung.....	24
2.3.2.2 Vaskuläre Zugänge.....	24
2.3.2.3 Diagnostikkatheter.....	24
2.3.2.4 Zugang zum linken Atrium (Transseptale Punktion).....	24
2.3.2.5 Angiographie der PV.....	25
2.3.2.6 Elektrophysiologische Untersuchung.....	25
2.3.2.7 Erstellung eines linksatrialen 3D-Map mit CARTO.....	25
2.3.2.7.1 Technisches Prinzip von CARTO.....	27
2.3.2.8 Mapping der PV.....	30
2.3.2.9 Ablation durch Hochfrequenzstromapplikation.....	30
2.3.2.9.1 Grundlagen der Ablation durch HFS.....	30

2.3.2.9.2 Ablationstechnik.....	32
2.4 Stationäre Nachbeobachtung.....	35
2.5 Kurzfristige Nachbeobachtung.....	35
2.6 Weitere Ablationen.....	36
2.6.1 Re-PV-Isolation.....	36
2.6.2 Zusätzliche Ablationstechniken.....	36
2.6.2.1 Isolation der SVC.....	36
2.6.2.2 Anlage linksatrialer linearer Läsionen.....	38
2.6.2.3 Fokale Ablation.....	40
2.6.2.4 Ablation von Vorhofflattern.....	40
2.7 Langfristige Nachbeobachtung.....	40
2.8 Definition des Ablationserfolges.....	40
2.9 Statistische Analyse.....	41
3 Ergebnisse.....	42
3.1 Basisdaten.....	42
3.2 Ablationsdaten.....	44
3.2.1 Indexprozedur.....	45
3.2.1.1 Ergebnisse der PV-Isolation.....	45
3.2.1.2 Vergleich der PV-Isolationen.....	47
3.2.1.3 Prozedurdauer und Röntgendurchleuchtungszeit.....	49
3.2.1.4 Zusätzliche Ablationen im Rahmen der Indexprozedur.....	50
3.2.1.4.1 Ergebnisse aus Gruppe 1.....	50
3.2.1.4.2 Ergebnisse aus Gruppe 2.....	51
3.2.1.4.3 Isolation der SVC.....	51
3.2.2 Weitere Ablationen.....	52
3.2.2.1 Ergebnisse der Re-Ablationen aus Gruppe 1.....	56
3.2.2.2 Ergebnisse der Re-Ablationen aus Gruppe 2.....	58
3.3 Nachbeobachtung.....	62
3.3.1 Kurzfristige Nachbeobachtung.....	64
3.3.1.1 Ergebnisse aus Gruppe 1.....	64
3.3.1.2 Ergebnisse aus Gruppe 2.....	67
3.3.2 Langfristige Nachbeobachtung.....	71
3.3.2.1 Ergebnisse aus Gruppe 1.....	71
3.3.2.2 Ergebnisse aus Gruppe 2.....	72
3.3.3 Vergleich der Nachbeobachtung.....	73
3.3.3.1 Vergleich der einzelnen Nachbeobachtungsparameter.....	73
3.3.3.2 Vergleich des Therapieerfolges.....	74
3.3.3.3 Vergleich innerhalb der Hauptgruppen.....	75
3.3.4 Prädiktion der Nachbeobachtung.....	77
3.3.5 Nachbeobachtung bei Isolation der SVC.....	77
3.3.5.1 Kurzfristige Nachbeobachtung.....	78
3.3.5.2 Langfristige Nachbeobachtung.....	78
3.3.5.3 Vergleich der Nachbeobachtung.....	79
3.4 Komplikationen.....	82

3.4.1	Ergebnisse aus Gruppe 1.....	82
3.4.2	Ergebnisse aus Gruppe 2.....	84
4	Diskussion.....	87
4.1	Akuter Ablationserfolg.....	87
4.1.1	Kein Unterschied in den Gruppen 1 und 2.....	87
4.1.2	Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren.....	88
4.1.3	Aufschlüsselung in Bezug auf einzelne PV.....	88
4.2	Prozedurparameter der Indexprozedur.....	92
4.2.1	Anzahl HFS-Applikationen.....	92
4.2.2	Prozedurdauer.....	92
4.2.3	Röntgen-Durchleuchtung.....	94
4.2.3.1	Strahlenwirkung und -exposition.....	94
4.2.3.2	Maßnahmen zur Reduktion der Strahlenbelastung.....	95
4.3	Komplikationen.....	97
4.3.1	Vergleich mit anderen Autoren.....	98
4.3.2	Kein Vorteil von CARTO.....	101
4.3.3	PV-Stenosen.....	101
4.4	Ergebnisse der kurzfristigen Nachbeobachtung.....	103
4.4.1	Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 2.....	103
4.4.2	Vergleich innerhalb der Gruppen 1 und 2.....	104
4.4.3	Vergleich mit anderen Autoren.....	104
4.5	Erneute Ablationen bei Vorhofflimmerrezidiv.....	107
4.5.1	Häufige pulmonalvenöse Leitungserholung.....	107
4.5.2	Extrapulmonalvenöse Trigger.....	108
4.5.3	Technische Innovationen zur dauerhaften PV-Isolation.....	108
4.6	Langfristige Nachbeobachtung.....	110
4.6.1	Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 2.....	110
4.6.2	Vergleich innerhalb der Gruppen 1 und 2.....	112
4.6.3	Vergleich mit anderen Autoren.....	112
4.6.4	Methodische Probleme der Nachbeobachtung.....	114
4.7	Vorteile einer linksatrialen zirkulären Ablationstechnik?.....	117
4.8	Isolation der SVC.....	118
4.9	Schlussfolgerung.....	120
5	Zusammenfassung.....	122
6	Literaturverzeichnis.....	124
	Danksagung.....	138
	Lebenslauf.....	139
	Eidesstattliche Erklärung.....	140

2 Einleitung

2.1 Vorhofflimmern

2.1.1 Prävalenz

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung bei Erwachsenen. Schätzungen gehen von ca. 2,3 Millionen in den USA und ca. 800 000 betroffenen Personen in Deutschland aus [38, 42, 120].

Die Prävalenz der bei Männern im Vergleich zu Frauen häufiger vorkommenden Rhythmusstörung ist altersabhängig und steigt mit zunehmenden Lebensalter an. In einem Kollektiv von ca. 1,89 Millionen US-Amerikaner/-innen rangierte die Prävalenz zwischen <0,1% (bei Personen unter 55 Jahren) bis 9% (bei den über 80 Jährigen). Fünfundvierzig Prozent der Betroffenen waren 75 Jahre oder älter [38].

Epidemiologische Untersuchungen beschreiben eine deutliche Zunahme der durch Vorhofflimmern verursachten Krankenhausaufenthalte um das zwei- bis dreifache im Zeitraum von 1985 bis 1999, was sowohl die zunehmende medizinische als auch volkswirtschaftliche Relevanz unterstreicht [141].

2.1.2 Ursachen und assoziierte Erkrankungen

Vorhofflimmern kann durch vielfältige, z.T. reversible Ursachen hervorgerufen werden [35].

Insbesondere kardiale Erkrankungen sind gehäuft mit dem Auftreten von Vorhofflimmern assoziiert. Dazu gehören in erster Linie Herzklappenvitien (insbesondere eine Mitralklappeninsuffizienz), arterielle Hypertonie und Myokardinfarkt. Andere Formen von Herzrhythmusstörungen (z.B. Vorhofflattern, atriale Tachykardien, etc.) können in Vorhofflimmern „degenerieren“.

Weitere auslösende Faktoren können Alkoholkonsum („holiday heart syndrome“), Lungenarterienembolien, entzündliche Herzerkrankungen wie Peri- oder Myokarditis, Hyperthyreose und andere metabolische Störungen darstellen [35, 95].

Vorhofflimmern tritt zudem gehäuft postoperativ nach kardio- und thoraxchirurgischen Eingriffen auf [35].

Nichtkardiale assoziierte Erkrankungen sind Diabetes mellitus, cerebrale ischämische Ereignisse wie TIA oder Schlaganfall sowie Adipositas [6].

2.1.3 Klinik

Die Lebensqualität von Patienten mit Vorhofflimmern ist häufig eingeschränkt. Betroffene Menschen berichten über Palpitationen, Dyspnoe, Schwindel, Synkopen, thorakale Schmerzen, ein insgesamt z.T. deutlich eingeschränktes Allgemeinbefinden sowie reduzierte körperliche Belastungsfähigkeit. Ursache der Symptome ist v.a. die unregelmäßige und ggf. tachykarde Herzfrequenz und die daraus resultierende Reduktion des Herzzeitvolumens.

Neben den subjektiven Beschwerden besteht zusätzlich ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufgrund thrombembolischer Ereignisse.

Die unstrukturierte Aktivierung führt zu einer reduzierten Kontraktilität des Myokards. Dadurch sinkt die Blutflussgeschwindigkeit in den Atrien, insbesondere im linken Vorhof, ab und das Risiko für Thrombusbildung steigt deutlich an. Durch einen solchen Embolus kann ein ischämischer Hirninfarkt ausgelöst werden. Die Framinghamstudie ergab für ein Kollektiv von 5209 Personen eine Mortalitätssteigerung um den Faktor 1,9 für Frauen sowie 1,5 für Männer mit Vorhofflimmern gegenüber der Normalbevölkerung [6].

2.1.4 Pathophysiologie

Vorhofflimmern ist charakterisiert durch eine unregelmäßige Vorhofferregung mit atrialen Frequenzen von 350 – 600 Schlägen pro Minute. Im EKG sieht man einen unregelmäßigen Kammerrhythmus mit fehlender vorangehender P-Welle bei undulierender Grundlinie (Abbildung 1.1).

Aus der fibrillatorischen Aktivität der Vorhöfe resultiert eine Reduktion des Herzzeitvolumens und der Blutflussgeschwindigkeit. Insbesondere im linken Vorhof kann es dabei bis zum Stillstand und konsekutiver Bildung von Thromben

kommen. Bei intakter Funktion des AV-Knotens resultieren ohne medikamentöse Therapie bei den meisten Patienten Ventrikelfrequenzen von 100 – 160 Schlägen pro Minute.

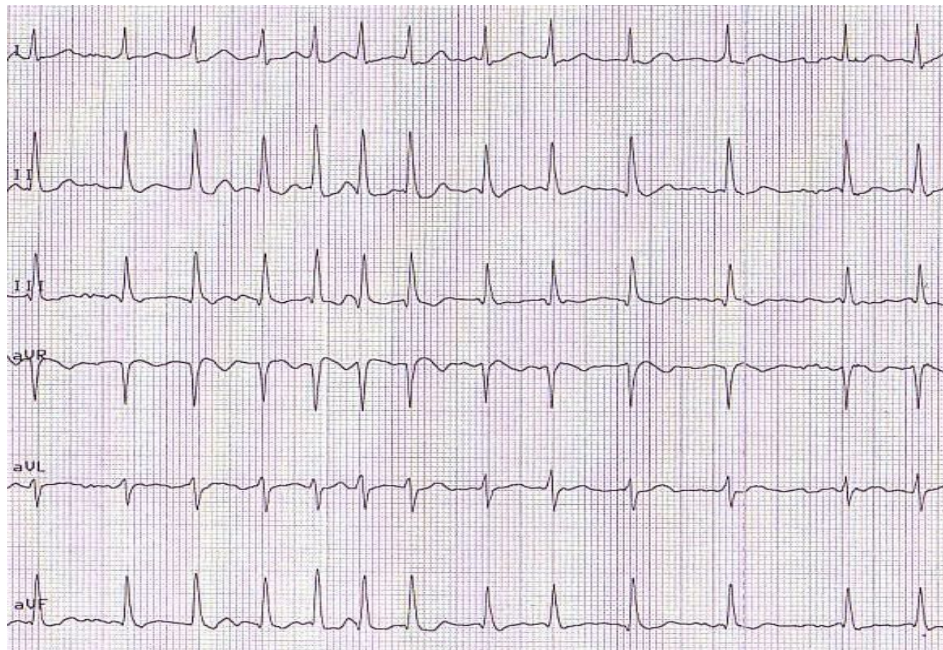


Abbildung 2.1.: Extremitätenableitungen eines EKG mit Vorhofflimmern. Aufzeichnungsgeschwindigkeit 25mm/s. Charakteristisch sind der irreguläre RR-Abstand sowie die nicht sicher abgrenzbare P-Welle.

2.1.5 Klassifikation

Die Einteilung in vier Subtypen beinhaltet sowohl den zeitlichen Verlauf als auch eine prognostische Aussage: Paroxysmales Vorhofflimmern bezeichnet wiederholtes Auftreten von Vorhofflimmern mit spontaner Konversion in Sinusrhythmus nach max. sieben Tagen. Persistierendes Vorhofflimmern hält dauerhaft an, ist jedoch medikamentöser oder elektrischer Kardioversion zugänglich. Langfristig persistierendes Vorhofflimmern wird durch länger als ein Jahr anhaltendes Vorhofflimmern definiert. Die Bezeichnung „permanentes Vorhofflimmern“ beinhaltet, dass persistierendes Vorhofflimmern vorliegt und eine Therapieentscheidung gefällt wurde, keine Konversion in Sinusrhythmus mehr durchzuführen [9].

2.1.6 Vorhofflimmermodelle

Hinsichtlich der Entstehung von Vorhofflimmern wurde die älteste Theorie von Moe und Abildskov bereits Ende der 1950er / Anfang der 1960er Jahre mit der „Multiple Wavelet Hypothesis“ vorgestellt [84, 85]. Demnach besteht Vorhofflimmern aus multiplen Erregungswellen, die durch Inseln nicht-muskulären Gewebes innerhalb der Architektur der Atrien sich quasi chaotisch ausbreiten und in gegenseitig verstärkende oder auslöschende Tochterwellen zerfallen. Die Ausbreitung der Tochterwellen ist vollkommen zufällig und unstrukturiert und bewirkt eine sich unabhängig vom ursprünglichen Trigger selbst aufrecht erhaltene Vorhofaktivierung.

In einem mathematischen Modell wurde berechnet, dass die Masse des Vorhofes eine wichtige Rolle spielt und bei Menschen mindestens vier bis sechs Erregungswellen nötig sind, um dauerhaft Vorhofflimmern aufrecht erhalten zu können [2].

Jalife et al. postulierten die „Mother Rotor Hypothesis“ [58]. Demnach kann Vorhofflimmern ausgehen von Quellen ununterbrochener hochfrequenter periodischer Aktivität, die eine oder mehrere kreisende Erregungen im linken Vorhof generieren. Diese Wellenfronten breiten sich über die Vorhöfe aus und zerfallen im Verlauf in unabhängige Tochterwellen, deren Ausdruck die charakteristische ungeordnete fibrillatorische Aktivität der Vorhöfe ist [57, 58].

Haïssaguerre et al. wiesen erstmals nach, dass rezidivierende atriale Extrasystolen, sogenannte „Trigger“, Vorhofflimmern auslösen können [42]. Diese Trigger waren ganz überwiegend in den Pulmonalvenen (PV) lokalisiert, aber auch in der Vena cava superior (SVC) und der Wand des linken Atriums nachweisbar [14, 55]. Als anatomisches Korrelat der nachgewiesenen Trigger wurden myokardiale Fasern beschrieben, die zwischen Vorhof und Pulmonalvenen verlaufen.

2.2 Anatomie der Pulmonalvenen

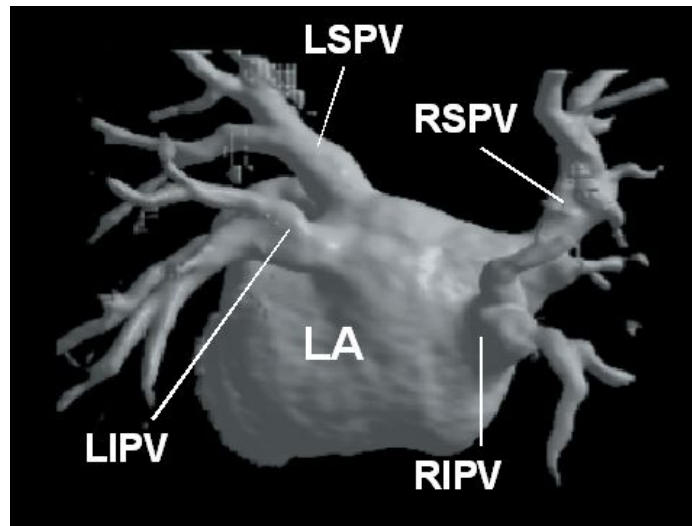


Abbildung 2.2: Rekonstruktion der Hinterwand des linken Atriums und der Pulmonalvenen mittels 3-D-Kontrast-Magnetresonanztomographie in PA-Projektion. LA=linkes Atrium; LSPV= linke obere Pulmonalvene; LIPV=linke untere Pulmonalvene; RSPV=rechte obere Pulmonalvene; RIPV= rechte untere Pulmonalvene. Abbildung modifiziert nach [24].

Der Übergang zwischen den PV und dem linken Atrium präsentiert sich anatomisch sehr variabel. Die PV können in den linken Vorhof transversal, schräg oder vertikal einmünden oder sich bereits vor Einmündung in den Vorhof zu einem gemeinsamen Ostium vereinigen [86].

Mehrere Arbeitsgruppen haben die muskulären Übergänge zwischen den PV und dem Atrium anatomisch-morphologisch näher untersucht [49, 113, 114]. Es zeigten sich Myokardfasern, die sowohl die Einmündungen der einzelnen PV als auch das Areal der linksatrialen Hinterwand mit den Ostien aller PV vor allem kreisförmig umgeben (Abbildung 1.3).

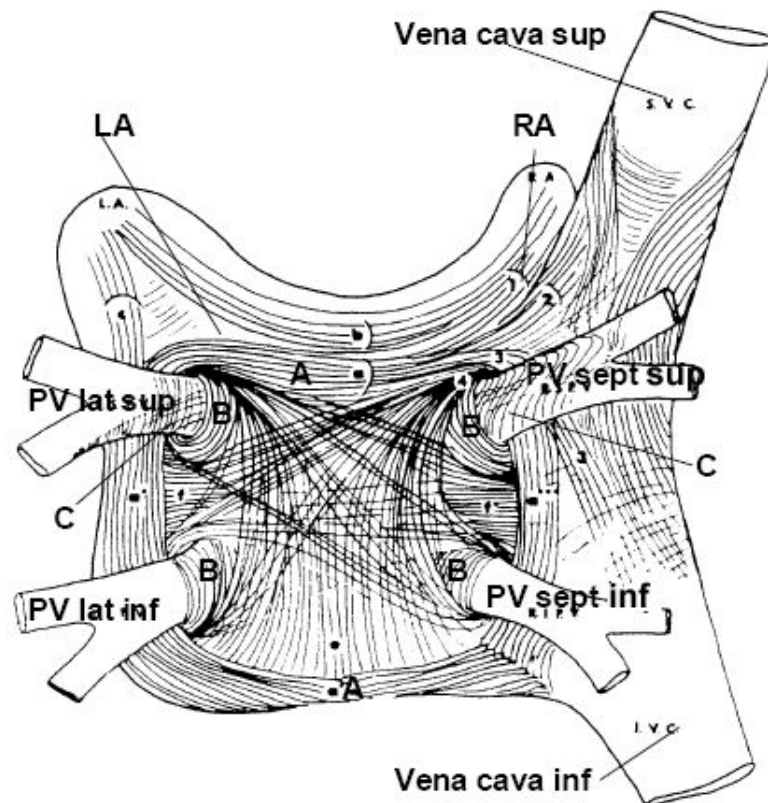


Abbildung 2.3: Oberflächliche Myokardfasern des Vorhofs (Ansicht von posterior). Die Region der Pulmonalvenen (PV) wird von zirkulären Muskelfasern umgeben (A), von denen Fasern ausgehen, die die PV-Öffnungen umkreisen (B) oder in die PV hineinziehen (C). LA = linker Vorhof, RA = rechter Vorhof. Abbildung modifiziert nach [90].

Die einzelnen Myokardfasern sind in der Länge sehr variabel und erstrecken sich teilweise bis zum Lungenhilus. Dabei sind Myokardanteil sowie Ausdehnung und Entwicklung in den oberen PV ausgeprägter als in den unteren PV. Die einzelnen Fasern können longitudinal, zirkulär, spiralförmig, quer oder sogar schlaufenförmig verlaufen. In den distalen Abschnitten der PV dominieren eher longitudinale Faserverläufe, während in den ostial gelegenen Bereichen eher zirkulär verlaufende Fasern vorkommen. Anatomisch komplexe Verläufe sind häufig [90, 114].

Mikroskopisch beschrieben Hocini et al. an einem Hundemodell eine Anordnung der myokardialen Zellen zwischen Media und Adventitia [50]. Verlaufsrichtung und Länge der Fasern sind sehr variabel. Abrupte Richtungsänderungen der Faserverläufe lassen sich hinsichtlich dem Ausmaß der Rotation mit dem Ausmaß der elektrischen Leitungsverzögerung bzw. totaler Leitungsunterbrechung korrelieren.

Weiterhin wurde nachgewiesen, dass die Aktionspotentialdauer in den proximalen Anteilen der PV kürzer ist als in den distalen Arealen. Aus diesen Erkenntnissen wurde eine Prädisposition sowohl zur Entstehung ektooper Foki als auch kreisender Erregungsausbreitungen postuliert [50].

Saito et al. machten muskuläre Degeneration für die Arrhythmogenität der PV verantwortlich [114]. Der genaue Mechanismus ist noch unbekannt.

Die Refraktärperiode pulmonalvenöser Muskelfasern bei Patienten mit Vorhofflimmern ist kürzer als im linken Atrium [56]. Dieses Verhältnis war bei Patienten ohne Rhythmusstörungen umgekehrt. Weiterhin wurde beschrieben, dass bei Patienten mit Vorhofflimmern die PV-Durchmesser größer sind als bei Patienten ohne Vorhofflimmern [56].

Im intrakardialen EKG können hochfrequente Signale, sog. „Spike“-Potentiale, als Ausdruck der Erregungsüberleitung von den PV auf den LA identifiziert werden und dienen damit dem indirekten Nachweis der Muskelfasern [57, 116] (Abbildung 1.4).

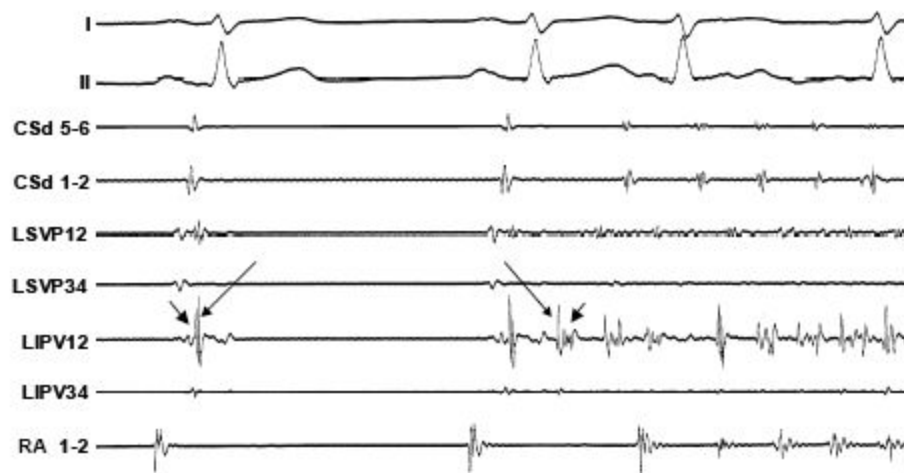


Abbildung 2.4: Ableitungen I und II des Oberflächen-EKG, so wie des Koronarvenensinus (CSd), der Pulmonalvenen (PV) (LSVP, LIPV) und des rechten Vorhofs (RA) zeigen den Übergang von Sinusrhythmus (SR) zu Vorhofflimmern (VHF). In der Ableitung LIPV12 ist ein Spike-Potential (linker langer Pfeil) zu sehen, das in der lateralen unteren PV entsteht und während SR dem Vorhofpotential (linker kurzer Pfeil) folgt. Ein vorzeitig einfallender Impuls aus der gleichen Vene (rechter langer Pfeil), das dem Vorhofpotential (kurzer rechter Pfeil) vorausgeht, löst nach zwei Schlägen SR VHF aus. Abbildung nach [76].

2.3 Therapie von Vorhofflimmern

2.3.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie von Vorhofflimmern wird bestimmt durch zwei Strategien:

Bei der Frequenzkontrolle wird keine Re-Konversion in den normalen Sinusrhythmus angestrebt. Statt dessen soll durch den Einsatz negativ dromotrop wirkender Pharmaka (Betarezeptorenblocker, Calcium-Antagonisten vom Verapamil-Typ sowie Digitalispräparate) eine möglichst physiologische Herzfrequenz erzielt werden. Zusätzlich soll eine orale Antikoagulation (Phenprocoumon, Coumadin, Warfarin) Komplikationen durch thrombembolische Ereignisse verhindern.

Die Rhythmuskontrolle zielt auf eine Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus ab. Zum Einsatz kommen hierfür Antiarrhythmika der Klassen Ic (Flecainid, Propafenon) und III (Amiodaron, Sotalol). Da auch bei regelmäßigen Kontrollen ein asymptomatisches Auftreten von Vorhofflimmern nicht sicher auszuschließen ist, muss zusätzlich eine orale Antikoagulation erwogen werden.

Eine „On-Treatment“-Analyse der AFFIRM-Studie hat ein besseres Überleben für die Einnahme von Warfarin und das Vorliegen von Sinusrhythmus gezeigt [132]. Gängige antiarrhythmische Pharmaka waren allerdings nicht mit einem Überlebensvorteil assoziiert, da unerwünschte Wirkungen die positiven Effekte aufzuwiegen scheinen.

Diese Daten implizieren, dass die Aufrechterhaltung von dauerhaftem Sinusrhythmus angestrebt werden sollte, die momentan verfügbaren Medikamente dafür allerdings nur eingeschränkt geeignet sind. Die Lösung dieses Problems wird in der Entwicklung nebenwirkungsärmerer Antiarrhythmika oder dem verstärkten Einsatz nicht-medikamentöser Therapieoptionen gesehen [96, 132].

2.3.2 Nicht-medikamentöse Therapie

2.3.2.1 Elektrische Kardioversion

Eine Konversion von Vorhofflimmern in Sinusrhythmus kann mittels EKG-gestriggter Kardioversion erzielt werden. Eine impulsförmige Stromabgabe über zwei auf den Thorax aufgesetzte Elektroden bewirkt dabei ein gleichzeitige Depolarisation aller myokardialen Zellen und terminiert alle transmembranösen Potentiale. Damit wird die Voraussetzung geschaffen für eine Wiederaufnahme der Schrittmacherfunktion des Sinusknotens. Die elektrische Kardioversion ist mittels intrakardial positionierter Katheter ebenfalls möglich.

Aufgrund hoher Rezidivraten ist im Anschluss zumeist eine medikamentöse Rezidivprophylaxe nötig [8].

2.3.2.2 Operative Techniken

Der erste nicht-pharmakologische Therapieansatz, Vorhofflimmern kurativ zu behandeln, wurde in der Herzchirurgie etabliert. Cox et. al führten mit der MAZE-Operation erstmals 1987 eine Operationstechnik ein, bei der das rechte und linke Atrium durch gezielte, linienförmig angelegte Schnittinzisionen in zusammenhängende Kompartimente unterteilt wurde. Die Schnittführung lässt nur einen vorher festgelegten Weg der Erregungsausbreitung vom Sinus- zum AV-Knoten zu. Rechtes und linkes Vorhofohr sowie die Pulmonalvenen werden komplett von der Erregungsausbreitung abgetrennt. Dies bewirkt eine weitere Reduktion der zur Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern postulierten Myokardmasse. Blind endende Abzweigungen gewährleisten eine Erregung der gesamten Vorhöfe [16].

Unterschiedliche Modifikationen der Operationstechnik (MAZE I – III) erzielten bei 178 Patienten eine Rezidivfreiheit von über 90% [16].

2.3.2.3 Katheterablation

Kathetertechniken werden zur Behandlung einfacher Herzrhythmusstörungen, wie z.B. Vorhofflattern oder einer AV-Reentrytachykardie mit hohen Erfolgsquoten und geringen Komplikationsraten durchgeführt [46, 67, 142].

2.3.2.3.1 Frequenzkontrolle mittels Katheterablation

Die ersten interventionellen Verfahren, Vorhofflimmern zu behandeln, zielten auf eine palliative Behandlung zur Reduktion der subjektiven Beschwerden der Patienten ab. Dazu wird die AV-Knotenleitung mittels Katheterablation unterbrochen und dem Patienten ein Herzschrittmacher implantiert, der eine regelmäßige Aktivierung der Ventrikel gewährleistet. Beschwerden durch eine unregelmäßige und/oder tachykarde ventrikuläre Aktion treten so nicht mehr auf [61, 83, 103].

Alternativ kann eine kathetergestützte Modifikation der AV-Knoten-Leitungseigenschaften eine Reduktion der ventrikulären Herzfrequenz auf ein physiologisches Niveau bewirken. Der unregelmäßige ventrikuläre Rhythmus bleibt erhalten, dafür ist keine Schrittmacherimplantation notwendig [69, 143].

Beide Verfahren können eine signifikante Steigerung der Lebensqualität der Patienten erzielen [69, 135].

Aufgrund des auf Vorhofebene weiterhin bestehenden Vorhofflimmerns und der damit erhöhten Thrombemboliegefahr bleibt allerdings nach beiden Behandlungsmethoden die Notwendigkeit zur dauerhaften therapeutischen Antikoagulation bestehen.

2.3.2.3.2 Hybridtherapie

Eine weitere Therapieoption nutzt Effekte der Antiarrhythmika der Klassen Ic und III. Beide verlängern die atriale Refraktärzeit und können Vorhofflimmern in Vorhofflattern konvertieren [15, 32, 87]. Das Auftreten von Vorhofflattern kann durch kathetergestützte Anlage einer rechtsatrialen bidirektionalen Isthmusblockade wiederum verhindert werden [25, 127]. Aufgrund der Kombination aus pharmakologischem und interventionellem Ansatz wird diese Therapie in der Literatur als „Hybridtherapie“ bezeichnet.

Mit den genannten Verfahren standen bisher nur palliative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die primäre Katheterablation bietet neue kurative Behandlungsansätze, die auf Etablierung eines dauerhaften Sinusrhythmus ohne weitere antiarrhythmische Therapie abzielen.

Grundsätzlich lassen sich die Ablationstechniken in zwei Ansätze einteilen: Substratmodifikation und Triggerelimination.

2.3.2.3.3 Substratmodifikation

Durch Anlage linearer Läsionen mittels Katheterablation können die Vorhöfe in funktionelle Kompartimente eingeteilt werden, so dass eine Aufrechterhaltung der multiplen kreisenden Vorhofflimmerwellen nicht mehr möglich ist.

Dieses Prinzip wurde bereits in der oben beschriebenen MAZE-Operation angewandt. Swartz und Kollegen konnten 1994 erstmals mittels sequentieller Anlage punktförmiger Läsionen nach dem Design der MAZE I-Operation Vorhofflimmern therapieren [129].

Bis Ende der 1990er Jahre fokussierte sich die Entwicklung neuer Ablationsstrategien besonders auf die Wahl der Linienführung sequentieller Ablationspunkte.

Dabei zeigte sich, dass eine linksatriale Anlage linearer Läsionen der rechtsatrialen Linienführung im Ergebnis überlegen ist [28, 41]. Beide Methoden erzielten jedoch nur begrenzte Erfolge.

Eine Arbeit der elektrophysiologischen Arbeitsgruppe des AK St. Georg hat unterschiedliche Liniendesigns im linken Vorhof, z.T. unter Einbezug der PV, untersucht [27]. Dabei gestaltete sich während der Eingriffe die Linienanlage z.T. schwierig und nur selten gelang eine vollständige Anlage. Die Ergebnisse betonten dagegen die Wichtigkeit komplett angelegter Linien, da fast alle Patienten mit „Lücken“ in den Ablationslinien erneut Vorhofflimmern entwickelten. Weiterhin zeigte sich in dieser Studie ein offensichtlicher Vorteil der Linienführungen, die die PV mit einbezogen. Diese Erkenntnis stellte eine wichtige Entscheidungsgrundlage zum Methodikwechsel der Arbeitsgruppe auf die unten näher beschriebene PV-Isolation dar, welche die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Methode bildet.

2.3.2.3.4 Triggerelimination

Durch Elimination triggernder Ereignisse (atriale Extrasystolen, atriale Tachykardien, etc.) kann die Auslösung von Vorhofflimmern verhindert werden.

Auf der Grundlage der Erkenntnis, dass Vorhofflimmern durch fokale Trigger initiiert werden kann, die zu über 90% in den Pulmonalvenen lokalisiert sind, wurde versucht, diese Trigger durch Mappingverfahren zu lokalisieren und durch gezielte Ablation zu eliminieren [14, 42, 57].

Die Arbeitsgruppe aus Bordeaux um Haïssaguerre konnte bei 45 Patienten 69 fokale Trigger nachweisen und mittels Katheterablation behandeln; 28 von 45 Patienten (62%) berichteten nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 8 ± 6 Monaten über Rezidivfreiheit [14].

Das Verfahren ist allerdings von der Aktivität der Trigger abhängig, die sich nur unzuverlässig pharmakologisch oder durch elektrische Stimulation provozieren lassen.

2.3.2.3.5 Segmentale PV-Isolation

Die gleiche Arbeitsgruppe veröffentlichte im Jahr 2000 erstmalig Ergebnisse einer Ablationstechnik, mit der die Probleme der fokalen Triggerelimination überwunden werden sollten und die als sogenannte „Pulmonalvenenisolation“ (PV-Isolation) zunehmende Verbreitung fand [45].

Eine Unterbrechung der aus den PV in den linken Vorhof ziehenden myokardialen Fasern im Bereich der PV-Ostien soll die Fortleitung innerhalb der PV auftretender triggernder Ereignisse in das linke Atrium und damit die Etablierung von Vorhofflimmern verhindern (Abbildung 1.5).

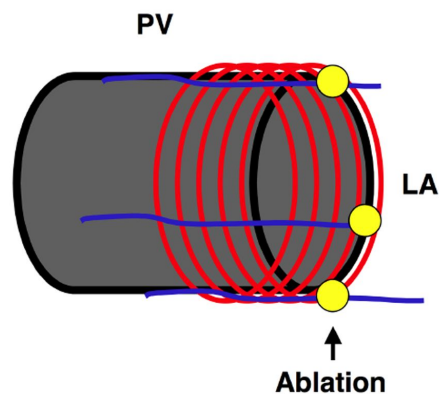


Abbildung 2.6.: Schematische Darstellung der durch Haïssaguerre et al. entwickelten segmentalen PV-Isolation [51]. Dargestellt sind Myokardfasern die aus dem Atrium in die PV (blau) und innerhalb der PV zirkulär (rot) verlaufen. Das Ablationsprinzip besteht in der gezielten Unterbrechung der myokardialen Übergänge von der PV in den linken Vorhof durch Anlage einzelner Ablationspunkte (gelbe Punkte). LA=Linkes Atrium.

links) verändert das Aktivierungsmuster durch Verödung einer elektrischen Verbindung in diesem Bereich. Die Verzögerung des Signals deutet auf eine weitere Verbindung hin (mitte). Durch weitere HFS-Applikation im Bereich der Bipole 5-6 und 6-7 (*) verschwinden schlagartig alle PVPs (rechts) im Sinne einer vollständigen Isolation. Abbildung modifiziert nach [45].

Ausdruck der elektrischen Überleitung sind sogenannte „Pulmonalvenenpotentiale“ (PVP). Das sind hochfrequente Potentiale, die durch einen im Ostium der jeweiligen PV platzierten Katheter abgeleitet werden können. Validiert wurde die Isolation durch ein abruptes Verschwinden des PVP im Sinne einer vollständigen Isolation der behandelten PV (Abbildung 1.6).

Haïssaguerre et. al. behandelten mit dieser Technik der segmentalen PV-Isolation ein Patientenkollektiv von 70 Patienten, von denen sich 51 (73%) nach einer Nachbeobachtungszeit von 4 ± 5 Monaten in stabilem Sinusrhythmus befanden [45].

Die Anatomie der Pulmonalvenen ist jedoch komplex und bei postablativer Fibrosierung des venösen Gewebes droht trotz möglichst ostiumnaher Ablation die Bildung einer signifikanten PV-Stenose [26, 117].

2.4 Studienziel und Fragestellung

Die Behandlung von Vorhofflimmern mittels primärer Katheterablation ist mittlerweile eine etablierte Methode. Den wichtigsten Eckpfeiler hierfür bildet die PV-Isolation. Zusätzliche weitere Ablationsziele stellen u.a. die Isolation der oberen Hohlvene sowie die Anlage linienförmiger Läsionen und Substratmodifikation im linken Vorhof dar.

Der Einsatz eines elektroanatomischen Mappingsystems wurde bei der Substratmodifikation mit Erfolg eingeführt. Inwieweit sich mit diesem technischen Hilfsmittel die segmentale Pulmonalvenenisolation sinnvoll unterstützen lässt, ist bisher nur wenig thematisiert worden.

Allen Verfahren der primären Katheterablation von Vorhofflimmern gemein ist die Tatsache, dass bisher kaum Ergebnisse hinsichtlich einer längerfristigen Nachbeobachtung existieren [9, 97].

In der vorliegenden Arbeit wurden aufeinander folgende Patienten mittels PV-Isolation bei Vorhofflimmern behandelt. Retrospektiv wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, je nach dem Verfahren, mit dem die Indexprozedur durchgeführt wurde. Eine Nachbeobachtung wurde nach sechs Monaten und fünf Jahren durchgeführt.

Die Überlegenheit einer Ablationsstrategie unter Einsatz des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO gegenüber einer Ablation ausschließlich mit Hilfe konventioneller Röntgendurchleuchtung soll anhand der Endpunkte klinischer Effekt, Anzahl der Re-Ablationen sowie der Komplikationsrate geklärt werden.

Im Detail sollen folgende Fragen bearbeitet werden:

1. Kann mittels segmentaler PV-Isolation Vorhofflimmern langfristig geheilt werden?
2. Ist die Durchführung der PV-Isolation mit dem elektroanatomischen Mappingsystem CARTO der Durchführung mit konventioneller Röntgendurchleuchtung im Ergebnis überlegen?

-
3. Reduziert die Durchführung der Ablation mit dem CARTO-System im Vergleich zur Durchführung mit konventioneller Röntgendurchleuchtung die Röntgendurchleuchtungszeit und Prozedurdauer?
 4. Hat die zusätzliche Isolation der oberen Hohlvene Einfluss auf die Ergebnisse?

3 Material und Methoden

Im Zeitraum von August 2000 bis Oktober 2001 wurden 144 aufeinander folgende Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern im AK St. Georg mittels einer oder mehrere Katheterablation(-en) behandelt.

Es wurden zwei Techniken der PV-Isolation eingesetzt. Daraus ergaben sich zwei Patientengruppen, je nachdem welche Technik bei der ersten im Beobachtungszeitraum durchgeführten PV-Isolation zur Anwendung kam:

Gruppe 1: Durchführung der ersten Ablation mit Hilfe des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO.

Gruppe 2: Durchführung der ersten Ablation mittels konventioneller Röntgen-Durchleuchtung.

Sechzehn Patienten hatten sich vor den in dieser Arbeit untersuchten Ablationen bereits invasiv gegen Vorhofflimmern behandeln lassen, davon wurden neun Patienten in Gruppe 1 eingeschlossen. Insgesamt 20 Interventionen im Sinne einer Substratmodifikation mittels Anlage linksatrialer linearer Läsionen oder einer Pulmonalvenenisolation mittels Ultraschallenergie waren dafür im Zeitraum von 1998 -2000 durchgeführt worden.

3.1 Indikation zur PV-Isolation

Die Indikation zur Ablation wurde gestellt bei Patienten mit dokumentiertem symptomatischem Vorhofflimmern mit mindestens einer Episode in den letzten vier Wochen sowie erfolgloser Therapie mit Antiarrhythmika der Klassen Ic oder III. Eine schriftliche Einverständniserklärung der Patienten zum Ablationsverfahren musste vorliegen.

3.2 Kontraindikationen zur PV-Isolation

Eine Ablationsbehandlung kontraindizierende Kriterien waren eine bestehende bzw. nicht ausschliessbare Schwangerschaft, eine akute Infektion, eine Herzoperation in den letzten drei Monaten, ein Myokardinfarkt innerhalb des letzten Monats, ein Myxom, ein intrakardialer Thrombus, Zustand des Patienten nach künstlichem Verschluss des Vorhofseptums, Störungen der Blutgerinnung sowie eine Unverträglichkeit bzw. Allergie gegenüber Phenprocoumon und/oder Heparin. Weiterhin wurden Patienten mit Vorhofflimmern aufgrund potentiell reversibler Ursachen (z.B. Elektrolytstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, etc.) von einer Ablationsbehandlung ausgeschlossen.

3.3 Durchführung der PV-Isolation

3.3.1 Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden mindestens einen Tag vor dem geplanten Ablationstermin stationär aufgenommen. Es erfolgte ein ausführliches Aufklärungsgespräch. Nach ausreichender Bedenkzeit erklärten alle Patienten ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Ablation.

Es wurde ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet und eine transösophageale Echokardiographie zum Ausschluss intrakardialer Thromben durchgeführt. Mit Hilfe transthorakaler Echokardiographie wurde der Durchmesser der Herzhöhlen, insbesondere des linken Atriums und der myokardialen Wandstärken bestimmt sowie eine Beurteilung der Klappen vorgenommen.

Vor der Prozedur blieben alle Patienten über mindestens sechs Stunden nüchtern.

3.3.2 Ablation

Nach Umlagerung auf den Untersuchungstisch wurden die Patienten nach ausgedehnter Hautdesinfektion steril abgedeckt und es erfolgte ein kontinuierliches

Monitoring der Vitalparameter (Oberflächen-EKG mit Extremitätenableitungen, nicht-invasive Blutdruckmessung, SO₂-Messung).

3.3.2.1 Sedierung

Vor Beginn der Prozedur wurden die Patienten mit einem Bolus Midazolam i.v. sowie kontinuierlich mit Propofol 1% i.v. ausreichend sediert. Zur Prävention periinterventioneller thrombembolischer Komplikationen wurde nach Applikation eines Bolus von 5000 I.E. Heparin i.v. eine kontinuierliche Antikoagulation mit Heparin i.v. mit einer activated clotting time (ACT) von 200 – 300 s angestrebt.

3.3.2.2 Vaskuläre Zugänge

In Seldinger-Technik wurden drei verschiedene Venen punktiert und insgesamt vier Schleusen, z.T. unter Röntgenkontrolle, eingebracht:

In die linke V. femoralis (8 F, DIAG, St. Jude Medical) und die linke V. subclavia (6 F, DIAG, St. Jude Medical) jeweils eine Schleuse, zwei Schleusen in die rechte V. femoralis (8 F, SL 1, DIAG, St. Jude Medical).

3.3.2.3 Diagnostikkatheter

Über die Schleuse in der V. femoralis links wurde ein 12-polärer Katheter (6 F, Parahis, Biosense-Webster) in der Region des Hischen Bündels platziert. Ein zweiter 12-polärer Katheter (7 F, „Jackman“, Biosense-Webster) wurde über die V. subclavia in den CS vorgeschoben.

3.3.2.4 Zugang zum linken Atrium (Transseptale Punktion)

Über die langen Schleusen in der rechten V. femoralis wurde mithilfe doppelter transseptaler Punktion in modifizierter Brockenbrough-Technik der Zugang zum linken Vorhof geschaffen. Dafür wurde die jeweilige Schleuse nach Einbringen in die V. cava superior zunächst unter kontinuierlicher Druckmessung und Röntgendurchleuchtung zurückgezogen bis sie im Bereich der Fossa ovalis am Vorhofseptum zu liegen kam. Von dieser Position aus wurde der Eintritt in den linken Vorhof durch Punktion des interatrialen Septums unter kontinuierlicher Druckmessung mit einer Punktionsnadel durchgeführt. Anschließend wurden die langen

Schleusen ständig mit heparinierter NaCl- Lösung (500 I.E. Heparin/l, 15ml/h) gespült, um Thrombusbildung am distalen Ende und Luftembolien zu verhindern.

3.3.2.5 Angiographie der PV

Nach selektiver Sondierung der Pulmonalvenen mit einem Multipurposekatheter (Multipurpose ZUMA , 7F, Medtronic) wurde eine Angiographie in zwei Ebenen (RAO 30° und LAO 40-45°) durchgeführt (Abbildung 2.1).

3.3.2.6 Elektrophysiologische Untersuchung

Um die individuelle Beurteilung des Mappingvorgang zu ermöglichen, wurde Sinusrhythmus oder kontinuierliche Stimulation (externes Schrittmacheraggregat UHS 20, Biotronik) aus dem CS angestrebt. Bei vorbestehendem Vorhofflimmern wurde, ggf. nach i.v. Applikation eines Bolus Flecainid (max. 1,5mg/kg KG), eine elektrische Kardioversion durchgeführt (200 – 360 J biphasisch).

Anhand des Mappingvorganges unterschieden sich die beiden Patientengruppen:

Gruppe 1: Elektroanatomische Rekonstruktion des linken Atriums mittels CARTO (s.u.) plus Mapping der Pulmonalvenen mittels zirkulärem Katheter (Lasso, Biosense Webster oder Spiral, St. Jude Medical).

Gruppe 2: Ausschließliches Mapping der Pulmonalvenen mit zirkulärem Katheter.

3.3.2.7 Erstellung eines linksatrialen 3D-Map mit CARTO

Diese Technik wurde ausschließlich bei Patienten aus Gruppe 1 angewandt. Über eine transseptale Schleuse wurde der Mapping- und Ablationskatheter (7F, NAVI-Star, Biosense Webster) mit einer 4 mm-Spitzenelektrode in den linken Vorhof eingebracht.

Durch sequentielles Abtasten der endokardialen Oberfläche wurde ein virtuelles dreidimensionales elektroanatomisches Modell des linken Vorhofes erzeugt (Abbildung 2.3).

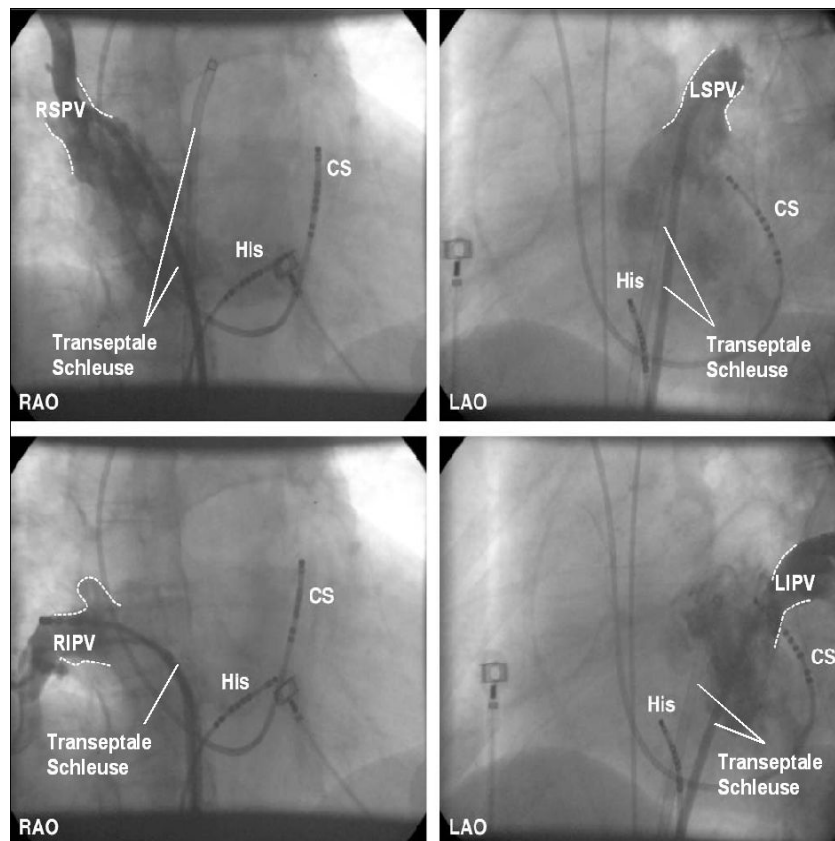


Abbildung 3.1: Angiographische Darstellung aller vier Pulmonalvenen in RAO 30°- bzw. LAO 40°-Projektion. CS=Koronarvenensinus; His=Hisches Bündel. Abbildung modifiziert nach [24].

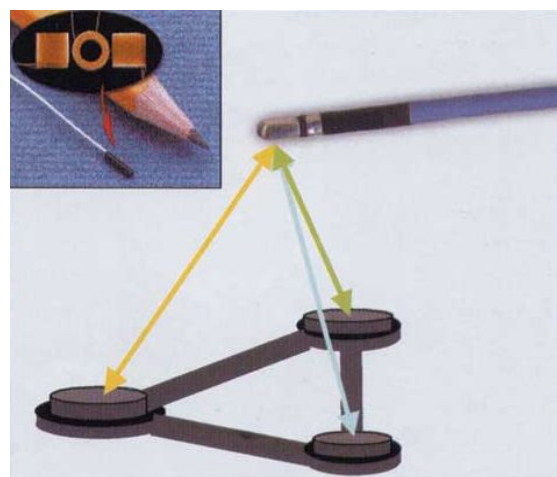


Abbildung 3.2: Darstellung der Funktionsweise des CARTO-Systems. Oben links: Der Passiv-Magnetfeldsensor im Bereich der Katheterspitze enthält drei Spulen, in denen Spannungen durch die Magnetfelder induziert werden, hier im Größenvergleich dargestellt. Abbildung nach [20].

3.3.2.7.1 Technisches Prinzip von CARTO

CARTO (Biosense Webster) ist ein katheterbasiertes System, das eine Rekonstruktion der Anatomie in Kombination mit den elektrischen Erregungsabläufen der untersuchten Herzregion in Form eines dreidimensionalen Bildes ermöglicht.

Das System besteht aus einem Miniatur-Passiv-Magnetfeldsensor, drei externen Emittenten von Magnetfeldern im ultra-niedrigem Bereich (5×10^{-5} Tesla) und einem Computer zur elektronischen Datenverarbeitung mit Möglichkeit zur graphischen Präsentation.

Der Magnetfeldsensor ist innerhalb der 4-mm-Spitzenelektrode auf dem Mappingkatheter (NAVI-STAR, Biosense Webster) montiert und besteht aus mehreren räumlich unterschiedlich ausgerichteten Spulen. Die Magnetfelder unterschiedlicher Stärke werden von drei, unterhalb des Kathetertisches platzierten Elektroden emittiert und kodieren den Thorax des Patienten.

Die Magnetfeldinformationen werden vom Magnetfeldsensor wahrgenommen und kontinuierlich über den Katheter an den Computer weitergegeben (Abbildung 2.2).

Als räumliche Referenz dient eine direkt hinter das Herz auf dem Rücken aufgeklebter Referenzkatheter (REF-Star, Cordis Webster).

Aus den Informationen des Magnetfeldsensors und der räumlichen Referenzelektrode berechnet das System kontinuierlich die Position und Orientierung der Katheterspitze im Raum.

Zur Darstellung der elektrischen Erregungsabläufe benötigt der Computer neben der räumlichen Referenz zusätzlich eine zeitliche Referenz. Diese wird durch den im CS positionierten Katheter vermittelt, der ständig Informationen über den Erregungsablauf liefert.

Durch schrittweises Abtasten des Endokards mit dem Mappingkatheter kann nun ein anatomisches Bild des linken Vorhofes erzeugt werden (Abbildung 2.3).

Vom Mappingkatheter wird dabei sowohl ein uni- (gefiltert bei 1–400 Hz) als auch ein bipolares (gefiltert bei 30–400 Hz) Elektrogramm abgeleitet. Ergänzt wird dies durch die Informationen des CS-Katheters, die nach Verrechnung mit

den über den Mappingkatheter abgeleiteten Potentialen in einem farbkodierten Modell der Erregungsabläufe dargestellt werden können. Die Kombination aus anatomischer Rekonstruktion und farbkodierter Darstellung der Erregungsabläufe auf der endokardialen Oberfläche ergibt die vollständige elektroanatomische Abbildung (Map).

Es können vollständige Erregungszyklen (Propagations-Map, Abbildung 2.4), die Aktivierungszeiten (Activation-Map, Abbildung 2.5) oder die lokale Signalamplitude (Local-Amplitude-Map) dargestellt werden.

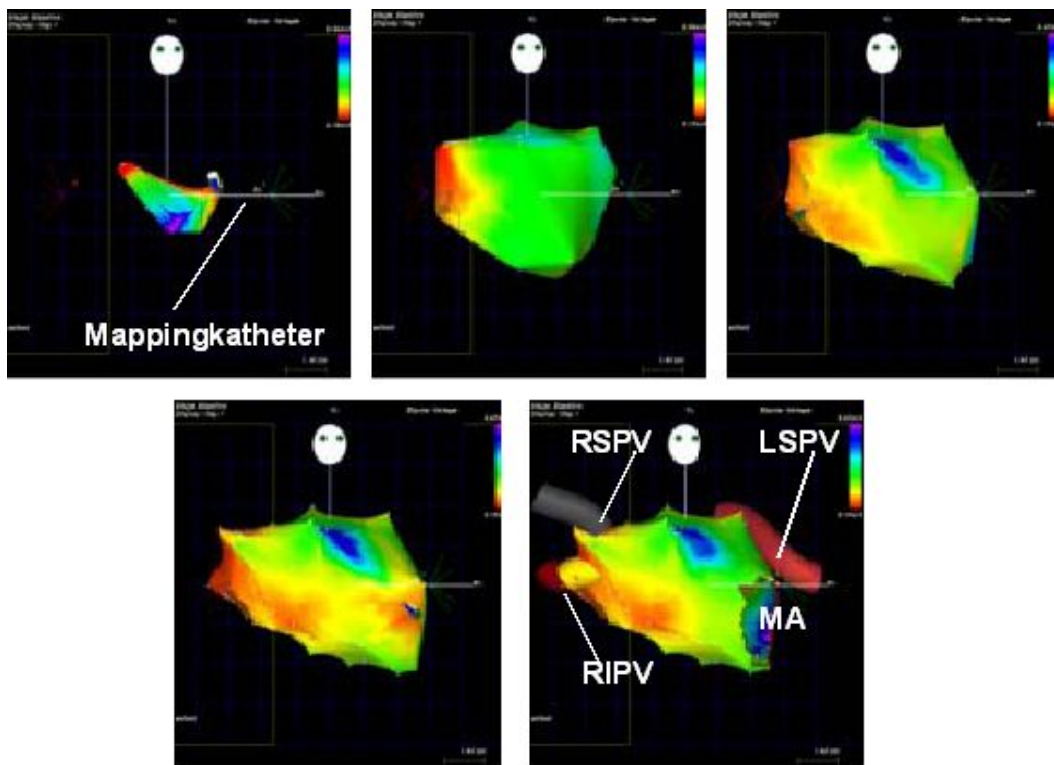


Abbildung 3.3: Entstehung einer Map durch sequentielles Abtasten des Endokards. AP-Projektion während Sinusrhythmus.

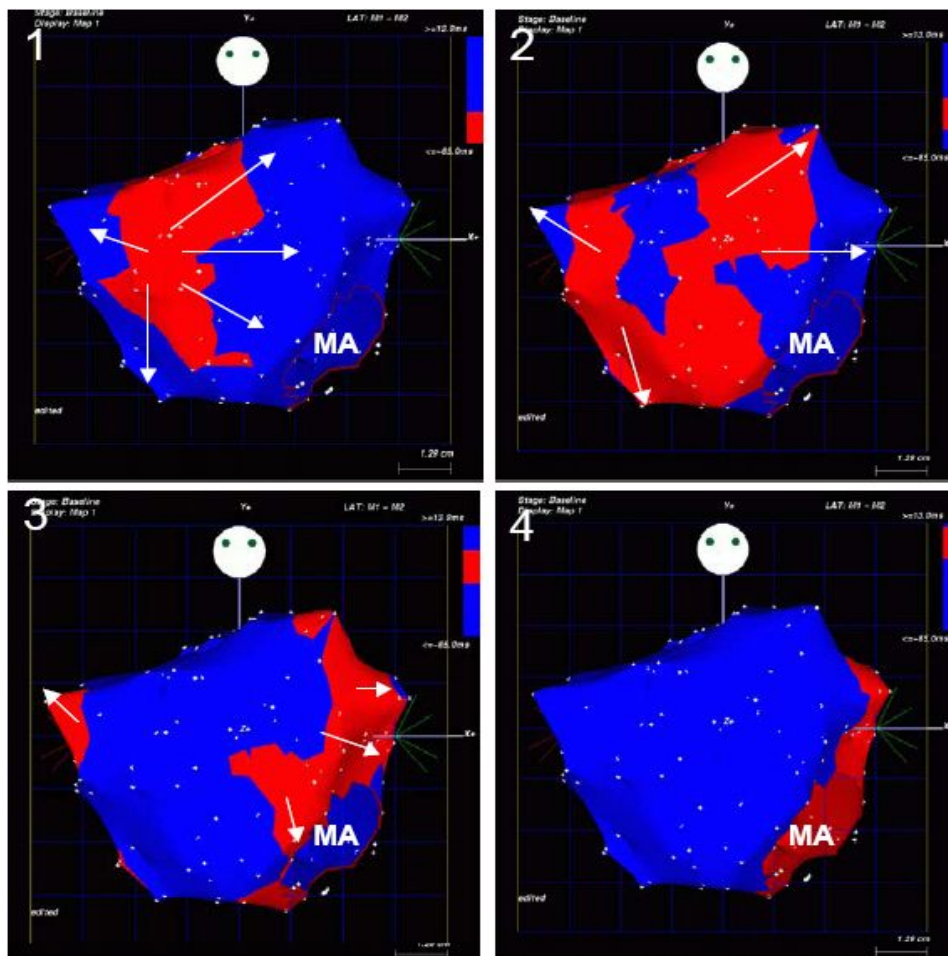


Abbildung 3.4: AP-Projektion einer Propagations-Map des linken Vorhofs, die verschiedene Zeitpunkte des Verlaufs der Erregungswelle während Sinusrhythmus (rot dargestellt) zeigt. Mit den weißen Pfeilen ist ihre Verlaufsrichtung angedeutet. AP-Projektion bei Sinusrhythmus. MA = Mitralklappenannulus

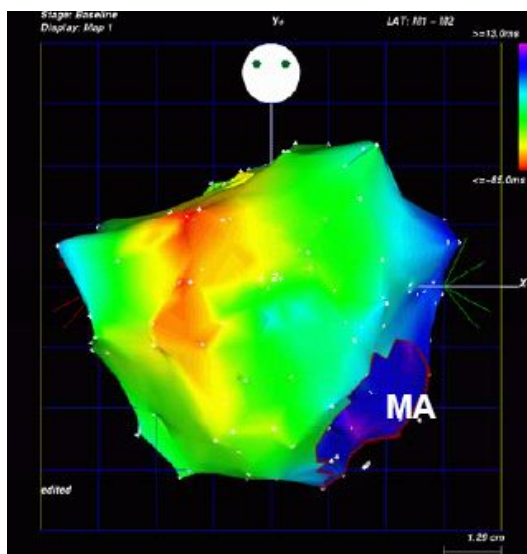


Abbildung 3.5: Die Aktivierungs-Map des linken Vorhofs, aufgenommen während Sinusrhythmus, zeigt den zeitlichen Verlauf der Erregung: Die Vorhofaktivierung verläuft von den roten, früh erregten Bereichen, über die gelben und grünen Flächen zu den spät erregten blauen und lila Arealen. AP-Projektion während Sinusrhythmus. MA=Mitralklappenannulus

3.3.2.8 Mapping der PV

In beiden Gruppen wurde ein Mapping der PV vorgenommen.

Unter Beachtung des ostialen Durchmessers wurde ein geeigneter zehnpolarer, steuerbarer, zirkulärer Katheter (8 F; Spiral, St. Jude Medical, oder Lasso, Biosense Webster, Abbildung 2.6) ausgewählt und über eine transseptale Schleuse in das linke Atrium eingebracht, wo er unter Röntgenkontrolle im Ostium der gewählten Pulmonalvene platziert wurde (Abbildung 2.7).

3.3.2.9 Ablation durch Hochfrequenzstromapplikation

3.3.2.9.1 Grundlagen der Ablation durch HFS

Ein Generator (HAT 300 Smart, Sulzer Osypka, oder EP Shuttle, Stockert) zur Erzeugung von Wechselstrom (20 bis 50 W) mit niedrigen Spannungen (10 bis 60 V) und hohen Frequenzen (300 KHz bis 1 MHz) wird mit zwei Elektroden verbunden. Die Strom führende Elektrode ist in der Katheterspitze lokalisiert, eine großflächige Elektrode wird mit der Haut des Patienten in Kontakt gebracht. Elektrodengel dient zur Überwindung des Hautwiderstandes. Der Körper des Patienten bildet das dazwischenliegende, Strom leitende Medium.

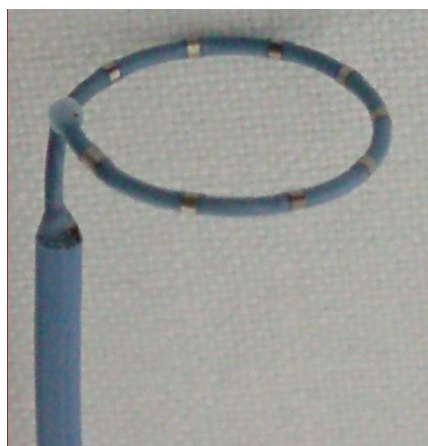


Abbildung 3.6: Ringförmiges distales Ende eines zirkulären Katheters (8F; Lasso, Biosense Webster). Auf dem Ring gleichmäßig angeordnet sind zehn Elektroden zur Potentialableitung.

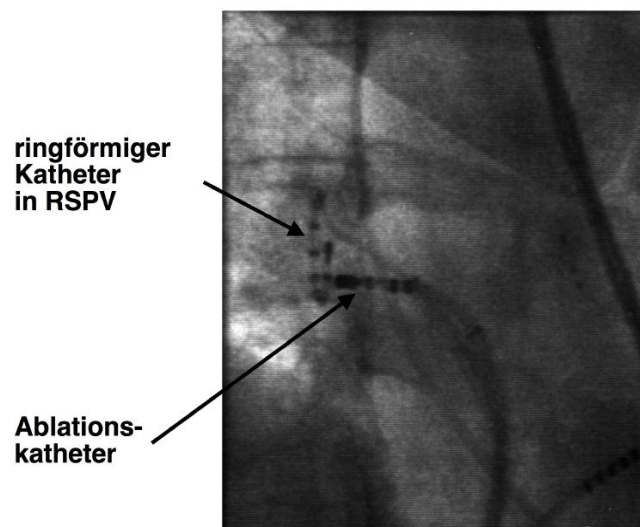


Abbildung 3.7.: Darstellung der Katheterpositionen des ringförmigen Katheters und des Ablationskatheters am Beispiel der rechten oberen Pulmonalvene im konventionellen Röntgenbild.

Bei Abgabe von Strom ergibt sich eine charakteristische Verteilung der Dichte des elektrischen Feldes in Abhängigkeit von der Elektrodengröße: an der nahezu punktförmigen Katheterspitze entsteht eine sehr hohe Dichte, die mit der weiteren Ausbreitung in Richtung der großflächigen Elektrode asymptotisch abfällt.

Der Wechselstrom bringt Ionen zum Schwingen, was Reibungswärme an der Grenze zu flüssigem Medium erzeugt und das Gewebe je nach Dichte des elektrischen Feldes erwärmt. Im Bereich der Katheterspitze können Temperaturen $>100^{\circ}\text{C}$ entstehen, die mit zunehmendem Abstand rasch abfallen.

Die thermische Schädigung des Gewebes ist abhängig von der Temperatur und der Länge der Expositionszeit. Die meisten Zellen sind gegenüber 45°C über 20 min vulnerabel.

Der Umfang einer Läsion ist abhängig von Elektrodengröße und -kontaktfläche, Anpressdruck der Katheterspitze auf das Gewebe, Ablationsdauer und der erreichten Temperatur des Gewebes. Die Gewebetemperatur beeinflussende Faktoren sind Konvektion durch vorbei strömendes Blut, Widerstand des Gewebes und die angelegte Generatorspannung.

Eine 7 F-Katheterelektrode kann beispielsweise eine Läsion mit einer durchschnittlichen Tiefe von 2 - 3 mm sowie einem Durchmesser von 5 - 6 mm erzeugen.

Während des Ablationsvorganges wird kontinuierlich die Impedanz des Gewebes gemessen, die mit zunehmender Erwärmung zunächst abfällt und einige Grade unterhalb des Siedepunktes rasch ansteigt.

Die Folgen der Ablation sind weitgehend bedingt durch die thermische Schädigung des Gewebes und nur zu einem kleinen Teil direkt elektrisch bedingt.

Die Läsion besteht aus einer Koagulationsnekrose umgeben von einer hämorrhagischen Übergangszone mit gehäuften Entzündungszellen. Im zeitlichen Verlauf weist die Nekrose nach ca. einer Woche typische fettige Veränderungen auf, nach ca. acht Wochen ist ein vollständiger Ersatz des Gewebes durch Fibrose zu erwarten [40].

3.3.2.9.2 Ablationstechnik

Der Ablauf des Ablationsvorganges wurde in beiden Gruppen weitgehend identisch durchgeführt.

Zur Identifizierung des idealen Ablationsortes wurde der Punkt gesucht, an dem das PVP der gewählten Pulmonalvene im Vergleich zum atrialen Potential am frühesten auftrat, d.h. das Intervall zwischen PVP und atrialem Potential am längsten war (Abbildung 2.8). Ggf. wurde zur besseren Diskrimination ein Wechsel des Stimulationsortes vom CS auf das linke Herzohr vorgenommen.

Der Ablationskatheter wurde möglichst nah an diesen Punkt positioniert, so dass der Ablationskatheter ostial des zirkulären Katheters zu liegen kam (Abbildung 2.7).

Bei Patienten der Gruppe 1 konnte die Navigation des Ablationskatheters mithilfe der zeitgleich im CARTO-Map projizierten Katheterspitze vorgenommen werden. Bei Patienten aus Gruppe 2 diente Röntgen-Durchleuchtung zur Darstellung der Katheterspitze.

An der Lokalisation wurde eine punktförmige HFS-Applikation mit 30 W durchgeführt. Durch Seitwärtsbewegungen des Ablationskatheters während der Stromabgabe konnte eine Verbreiterung der Applikationsfläche bewirkt werden. Die HFS-Applikation wurde beendet nach Erreichen der zeitlichen Limitierung von maximal 120 s oder wenn das lokale Signal eine deutliche Amplitudenreduktion ($>80\%$) zeigte. Bei Auftreten eines signifikanten Impedanzanstieges wurde sofort abgebrochen.

Validationskriterium und primärer Endpunkt einer erfolgreichen Ablation einer Pulmonalvene war ein plötzliches Verschwinden des scharfen Spikes des PVP („Absence of spike“) im Sinne eines Verlust der typischen Erregungsleitungseigenschaften des korrespondierenden Myokardareals während der HFS-Abgabe (Abbildung 2.8).

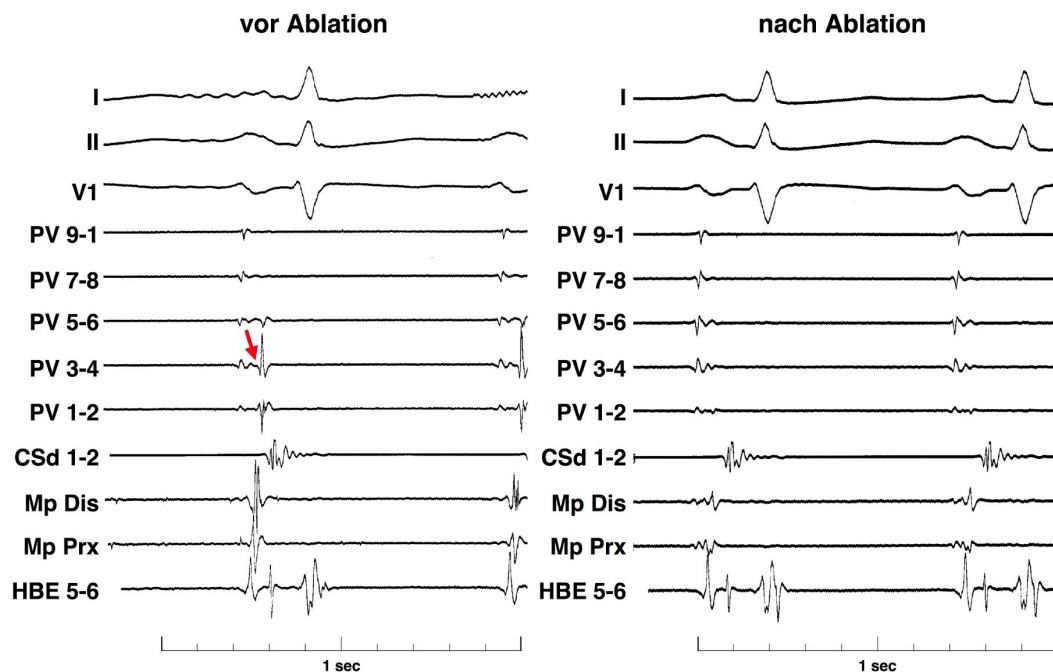


Abbildung 3.8.: EKG-Ableitung des oberflächlichen EKG (I, II, V1) und intrakardiale Ableitungen über den ringförmigen Katheter (PV 9-1 bis PV 1-2).

Der rote Pfeil markiert das scharfe Pulswellenpotential an seiner frühesten Stelle in Ableitung PV 3-4 (links). Nach Ablation im korrespondierenden anatomische Areal (siehe Abbildung 2.8) ist kein scharfes Potential mehr nachweisbar und der Endpunkt der Ablation erreicht (rechts).

Trat während der Ablation eine Verlängerung des Intervalls zwischen atrialem Potential und PVP ein, wurde der Ablationskatheter neu an den Punkt des am frühesten einfallenden PVP positioniert und eine weitere HFS-Applikation durchgeführt (Vergleiche Abbildungen 1.5 und 1.6). Diese Prozedur wurde wiederholt, bis der oben beschriebene Endpunkt (Elimination des PVP) erreicht wurde.

Der Ablationsvorgang wurde in allen PV durchgeführt, die ein PVP aufwiesen.

Im Anschluss wurde eine Angiographie der PV zur abschließenden Bestimmung des Diameters zum Ausschluss einer akut aufgetretenen PV-Stenose durchgeführt.

3.4 Stationäre Nachbeobachtung

Nach Entfernung der Schleusen wurden die venösen Punktionsstellen manuell bis zur Blutungsstillung komprimiert und mit einem Druck- bzw. Tupferverband versorgt. Die Patientinnen mussten mindestens sechs Stunden absolute Bettruhe einhalten, bis sie nach Entfernung der Verbände mobilisiert werden konnten.

Alle Patienten wurden für mindestens zwei weitere Tage stationär überwacht. Es erfolgte eine tägliche Aufzeichnung eines 12-Kanal- sowie eine einmalige Registrierung eines Langzeit-EKG. Zum Ausschluss eines Perikardergusses und eines Pneumothorax wurden eine TTE bzw. eine Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt. Es erfolgte die Einstellung auf eine orale Antikoagulation mit Phenprocoumon mit einem angestrebten INR von 2 - 3. Überlappend wurde die Therapie mit Heparin i.v. weitergeführt, ggf. erfolgte eine Umstellung auf Enoxaparin s.c. 2 x 1mg/kg KG/d. Die bisherige antiarrhythmische Medikation wurde für mindestens drei Monate fortgeführt.

3.5 Kurzfristige Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtung gliederte sich in einen kurzfristigen Teil und eine Langzeit-Nachbeobachtung.

Nach Entlassung wurde nach einem, drei und sechs Monaten eine erneute 12-Kanal- und Langzeit-EKG-Registrierung angestrebt. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden alle Patienten zum Ausfüllen des Fragebogens zur körperlichen Befindlichkeit aufgefordert. Ggf. wurde eine telefonische Befragung durchgeführt. Nach drei Monaten wurde eine TEE mit Beurteilung des Pulmonalvenenflusses durchgeführt.

3.6 Weitere Ablationen

Aufgrund erneut aufgetretenem Vorhofflimmerns wurden weitere Ablation durchgeführt, von denen 31 Prozeduren in der vorliegenden Arbeit ausgewertet wurden.

Die Prozeduren bestanden aus einer erneuten Untersuchung der PV mit evtl. Re-Isolation sowie bei Nachweis weiterer Rhythmusstörungen zusätzlicher Ablationstechniken im rechten und linken Atrium.

3.6.1 Re-PV-Isolation

Der Ablauf der Ablationen gliederte sich analog zum bereits beschriebenen Vorgang (s.o.) und umfasste ggf. zusätzliche Ablationstechniken.

Nach entsprechender Vorbereitung wurde zur Beurteilung einer ggf. entstandenen PV-Stenose bei allen Patienten eine selektive PV-Angiographie durchgeführt.

Bei einigen Patienten wurde eine dreidimensionale Rekonstruktion des linken Atriums mittels des CARTO-Systems durchgeführt.

Die Pulmonalvenen wurden erneut mithilfe des zirkulären Katheters einem Mapping unterzogen.

Im Anschluss erfolgte die Re-Isolation erneut leitfähiger Pulmonalvenen mittels punktförmiger HFS-Applikation.

3.6.2 Zusätzliche Ablationstechniken

3.6.2.1 Isolation der SVC

Bei 35 Patienten wurde nach der PV-Isolation eine Isolation der SVC durchgeführt.

Die Durchführung gestaltete sich im Prinzip wie eine PV-Isolation.

SVC-Angiographie

Es wurde zur Orientierung und Durchmesserbestimmung eine angiographische Darstellung der SVC und des rechten Vorhofes erstellt. Als Grenze zwischen den

beiden Strukturen wurde der Übergang von gerader Wand der SVC in die konvexe Wand des Atriums im Angiogramm definiert.

Mapping

Im Bereich des Überganges vom rechten Atrium in die SVC wurde ein entsprechend großer 10-polärer zirkulärer Katheter (8 F; Spiral, St. Jude Medical oder Lasso, Biosense Webster, Abbildung 2.6) positioniert.

Zur Bestimmung des elektrischen Übergangs zwischen SVC und rechtem Atrium wurde der Ort der frühesten Aktivierung gesucht. Ausdruck hierfür war ein scharfes Signal („spike“-Potential) in der EKG-Registrierung durch den zirkulären Katheter (Abbildung 2.9).

Ablation

Am Ort des frühesten „spike“-Potentials wurde über max. 120 s mit 30 W HFS abgegeben. Bei einem signifikanten Impedanzanstieg wurde die Stromabgabe sofort unterbrochen.

Im Falle einer erfolgreichen Isolation verschwand das „spike“-Potential während der Stromabgabe abrupt.

Ggf. demaskierten sich nach einer HFS-Applikation weitere elektrische Verbindungen. Ausdruck hierfür war eine Veränderung in dem durch den zirkulären Katheter abgeleiteten Signalmuster. Es wurde erneut der Bereich der frühesten Aktivierung bestimmt und nach entsprechender Positionierung des Ablationskatheters eine HFS-Applikation vorgenommen (Abbildung 2.9).

SVC-Angiographie

Im Anschluss an den Ablationsvorgang wurde ein abschließende angiographische Darstellung mit Bestimmung des Durchmessers der SVC zum Ausschluss einer Stenosierung vorgenommen.

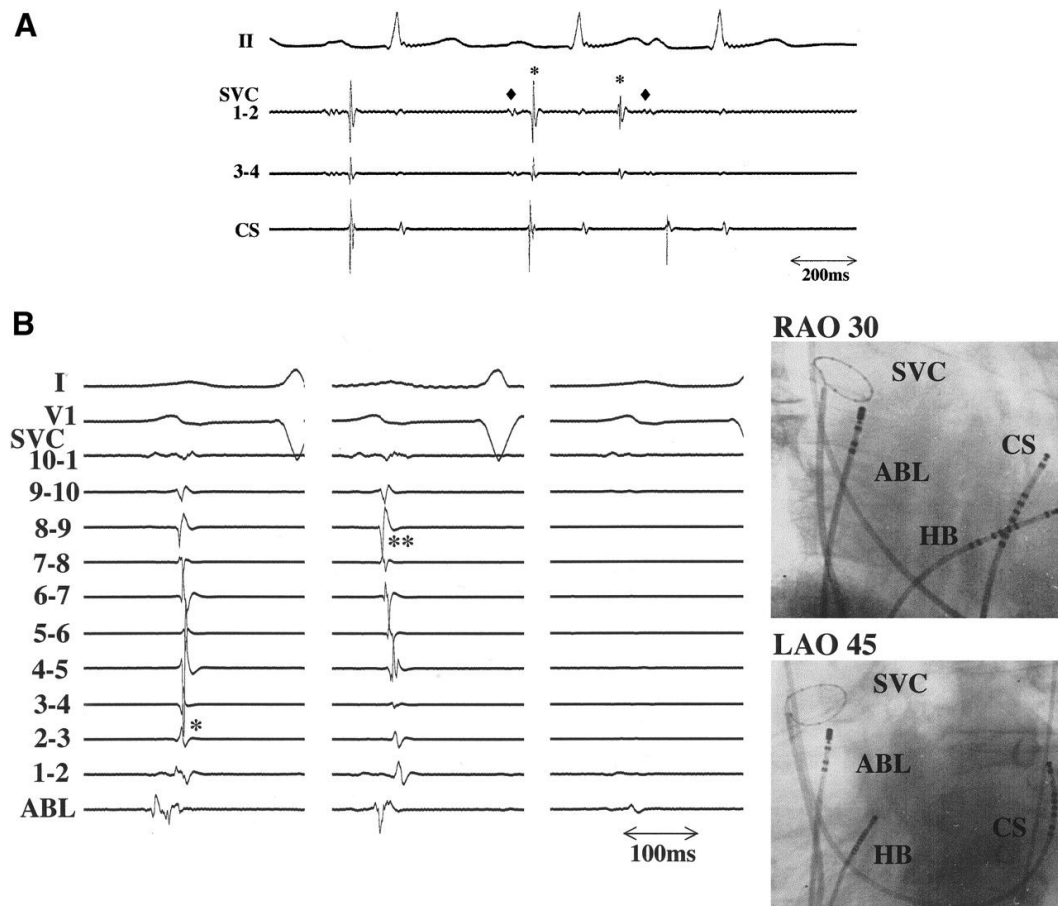


Abbildung 3.9: A: Spontan in der SVC auftretende atriale Ektopien. Während der Ektopie zeigt sich eine Veränderung der rechtsatrialen Fernfeldaktivität (♦) und des SVC-Potentials(*). B: Durch einen zirkulären Katheter während Sinusrhythmus abgeleitetes EKG am Übergang der SVC zum rechten Atrium (links). HFS-Applikation im Bereich des Bipols 2-3 (*) verändert das Aktivierungsmuster und eliminiert eine elektrische Verbindung. Es offenbart sich eine weitere elektrische Verbindung, die durch weitere HFS-Applikation im Bereich des Bipols 8-9(**) unterbrochen wird (mitte). Danach sind keine scharfen „spike“-Potentiale mehr nachweisbar (rechts). Die Röntgenbilder zeigen die Katheterpositionen in RAO 30° und LAO 45°. ABL=Ablationskatheter; HB=His-Bündel-Katheter; CS=Koronarvenensinus-Katheter; Abbildung nach [39].

3.6.2.2 Anlage linksatrialer linearer Läsionen

Im linken Vorhof wurden bei einigen Patienten „Ablationslinien“ mittels sequentieller HFS-Applikation angelegt.

Die Linienführung bestand aus drei Linien (Abbildung 2.10):

Eine Dachlinie verband die die Ostien der RSPV und LSPV.

Die vordere Linie wurde von der Mitte der Dachlinie zum oberen Aspekt des Mitralklappenannulus gezogen.

Die hintere Linie ging vom Ostium der RSPV aus und endete am septalen Aspekt des Mitralklappenannulus. In der Mitte der hinteren Linie wurde eine ca. 3 cm Lücke belassen, um die Aktivierung des linken Vorhofohres zu ermöglichen.

Die Komplettierung der vorderen Linie ging bei Schrittmacherstimulation aus dem rechten Atrium einher mit einem plötzlichen Wechsel der durch einen im distalen CS positionierten Katheter gemessenen Aktivierungssequenz.

Zusätzlich konnte die Linienanlage validiert werden anhand eines Wechsels der lokalen Aktivierungszeit in einer neu erzeugten elektroanatomischen Map.

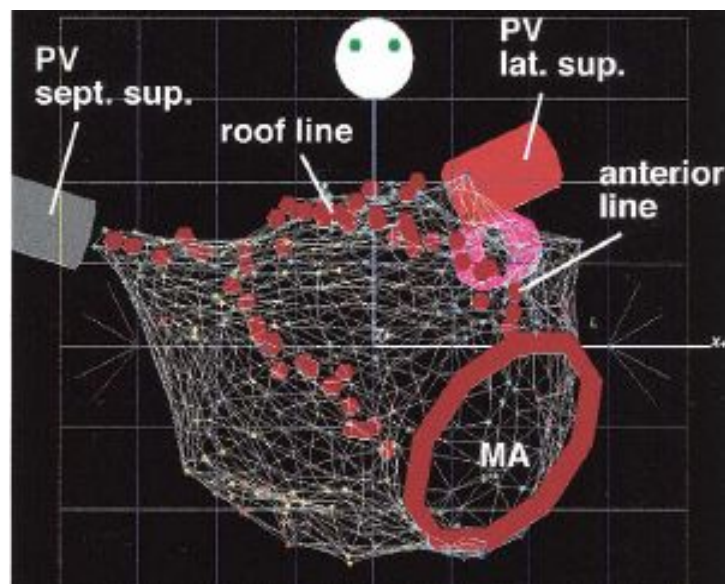


Abbildung 3.10: Darstellung der angestrebten Linienführung bei Anlage linearer Läsionen im linken Atrium in einer mit CARTO erstellten Mesh-Map in AP-Projektion. Die sequentiellen Ablationspunkte sind als rote Punkte, die Pulmonalvenen als farbige Röhren dargestellt.

Die Dachlinie („roof line“) verläuft von der lateralen oberen PV zum MA, die anteriore Linie („anterior line“) von der Mitte der Dachlinie zum MA. Die hintere Linie zieht von der septalen oberen PV zum MA und enthält eine ca. 3 cm große Lücke.

Abbildung nach [27]. Lat.=lateral; sept.=septal; sup.=superior.

3.6.2.3 Fokale Ablation

Bei einem Patienten wurde bei anhaltender Isolation aller vier Pulmonalvenen ein linksatrialer Triggers als Ursache für das Auftreten von Vorhofflimmern identifiziert.

Zur Ablation des entsprechenden Triggers wurde ein Mapping des linken Vorhofes durchgeführt. Nach Lokalisation des Triggers linksseitig am interatrialen Septum wurden fokale HFS-Applikationen abgegeben, bis das Triggersignal auch nach mehrminütiger Wartezeit nicht mehr nachweisbar war.

3.6.2.4 Ablation von Vorhofflattern

Bei dokumentiertem Nachweis von Vorhofflattern vor oder während der Ablation wurde zusätzlich eine rechtsatriale bidirektionale Isthmusblockade mittels sequentieller punktförmiger HFS-Applikation angelegt.

3.7 Langfristige Nachbeobachtung

Nach fünf Jahren wurde eine erneute Nachbeobachtung angestrebt. Dafür wurde ein telefonisches Interview durchgeführt. Die Patienten wurden befragt zur Lebensqualität, dem aktuellen Rhythmus und ob nach der Ablation eine Verbesserung der individuellen Lebensqualität zu verzeichnen war. Außerdem wurde nach einer Medikamenteneinnahme bezüglich Antiarrhythmika und Antikoagulanzen gefragt.

3.8 Definition des Ablationserfolges

Die Ergebnisse der Nachbeobachtung wurden eingeteilt in drei Kategorien:

Kompletter Therapieerfolg: Patienten mit stabilem Sinusrhythmus ohne Einnahme antiarrhythmisch wirksamer Medikamente.

Teilweiser Therapieerfolg: Patienten mit rezidivierendem Vorhofflimmern aber verbessertem Befinden nach Ablation oder Patienten mit stabilem Sinusrhythmus aber weiterhin Einnahme von Antiarrhythmika.

Misserfolg: Patienten mit Vorhofflimmerrezidiv und keinem verbessertem Körperempfinden nach Ablation.

3.9 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung stetiger Daten wurden der Mann-Whitney-Test für gepaarte und der Wilcoxon-Test für ungepaarte Daten eingesetzt.

Kategoriale Daten wurden mittels McNemar-Test für gepaarte und Fisher's exaktem Test für ungepaarte Daten analysiert.

Die Vorhersagekraft einzelner Parameter wurde mittels binärer logistischer Regression bestimmt.

Zur Auswertung der Daten wurde die Software „SPSS für Windows“ (Version 11.5.2.1, SPSS Inc. 2003) eingesetzt.

Ein statistisch signifikantes Ergebnis wurde bei $p < 0,05$ angenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Basisdaten

Einhundertvierundvierzig Patienten wurden in das untersuchte Patientenkollektiv aufgenommen (davon 31 Frauen). Das mittlere Alter betrug $56,8 \pm 9,7$ Jahre. Einhundertdreizehn Personen wiesen paroxysmales, 31 persistierendes Vorhofflimmern auf. Im Durchschnitt lag die Rhythmusstörung seit $8,2 \pm 6,4$ Jahren vor. Es wurden vor dem ersten interventionellen Therapieversuch durchschnittlich $3,7 \pm 1,6$ (Median $3 \pm 1,6$) unterschiedliche Antiarrhythmika eingenommen.

Im statistischen Vergleich der beiden Gruppen 1 und 2 zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Zeitdauer der Anamnese von Vorhofflimmern und beim Durchschnittsalter der Patienten.

In Gruppe 1 lag mit $10,0 \pm 6,7$ Jahren eine signifikant längere Anamnese vor als in Gruppe 2 mit $7,2 \pm 6,0$ Jahren ($p=0,001$).

	Gesamt-kollektiv	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Anzahl Patienten	144	51	93	-
Frauen / Männer	31 / 113	10 / 41	21 / 72	0,526
Durchschnittliches Alter in Jahren \pm SA	$56,8 \pm 9,7$	$59,4 \pm 8,2$	$55,4 \pm 10,2$	0,049
Anzahl Patienten mit paroxysmalem / persistierendem VHF	118 / 26	41 / 10	77 / 16	0,821
Durchschnittliche Dauer der VHF-Anamnese in Jahren	$8,2 \pm 6,4$	$10,0 \pm 6,7$	$7,2 \pm 6,0$	0,001
Bei paroxysmalem VHF				
• Häufigkeit der Episoden \pm SA pro Monat	$15,6 \pm 30,4$	$14,0 \pm 11,0$	$16,5 \pm 36,8$	0,223
• Dauer der Episoden \pm SD in h	$26 \pm 46,9$	$28,2 \pm 48,7$	$24,9 \pm 46,1$	0,149
Median eingenommener antiarrhythmischer Medikamente \pm SA	$3 \pm 1,6$	$4 \pm 1,4$	$3 \pm 1,6$	0,247

Tabelle 4.1: Basisdaten des untersuchten Kollektivs; SD=Standardabweichung; h=Stunde(n).

Die Patienten aus Gruppe 1 waren im Schnitt $59,4 \pm 8,2$ Jahre alt und damit signifikant älter als die Patienten aus Gruppe 2, deren durchschnittliches Alter $55,4 \pm 10,2$ betrug ($p=0,049$).

Einen detaillierten Überblick bietet Tabelle 3.1.

In der Vorgeschichte der 144 Patienten fand sich bei 54 Personen eine arterielle Hypertonie. Vier Patienten wiesen eine signifikante KHK auf. Drei Patienten litten unter einer dilatativen Kardiomyopathie. Von diesen befand sich ein Patient mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion im klinischen Stadium NYHA II. Zwei Patienten hatten ein signifikantes Klappenitium. Vier Patienten waren Träger eines Herzschrittmachers (Tabelle 3.2).

Vorerkrankung	Gesamtkollektiv	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell
Arterielle Hypertonie	54	20	34
Signifikante KHK	4	-	4
Dilatative Kardiomyopathie	3	-	3
Klappenitium	2	-	2
Vorhandensein eines Herzschrittmachers	4	1	3

Tabelle 4.2: Vorerkrankungen aller Patienten, aufgeschlüsselt in die Gruppen 1 und 2 sowie das Gesamtkollektiv. KHK=Koronare Herzerkrankung.

In der präinterventionell durchgeführten transthorakalen Echokardiographie zeigte sich im Durchschnitt ein leicht vergrößertes linkes Atrium bei sonst normwertigen Parametern (Tabelle 3.3).

Der Vergleich der Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied für den Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand ($p=0,021$). Ansonsten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Echokardiographie-Parameter	Gesamtkollektiv	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Diameter LA	43,2 ± 5,9	43,5 ± 5,7	43,1 ± 6,0	0,451
Diameter LV diast	51,3 ± 4,6	50,8 ± 4,9	51,6 ± 4,4	0,921
Diameter LV syst	31,8 ± 5,4	31,4 ± 7,7	32,0 ± 5,4	0,239
FS	38,2 ± 8,0	38,4 ± 7,7	38,1 ± 8,1	0,174
Diameter IVS	11,2 ± 1,9	10,7 ± 1,7	11,4 ± 2,0	0,050
Diameter PW	11,3 ± 1,6	11,0 ± 1,3	11,4 ± 1,7	0,021

Tabelle 4.3: Echokardiographische Basisdaten des untersuchten Kollektives, aufgeteilt und verglichen zwischen Gruppe 1 und 2. Angegeben sind arithmetischer Mittelwert und SD. FS=Verkürzungsfraktion; IVS=interventrikuläres Septum; PW=Hinterwand des linken Ventrikels.

4.2 Ablationsdaten

Im Zeitraum von August 2000 bis Oktober 2001 wurde bei 144 Patienten eine PV-Isolation durchgeführt (Abbildung 3.1).

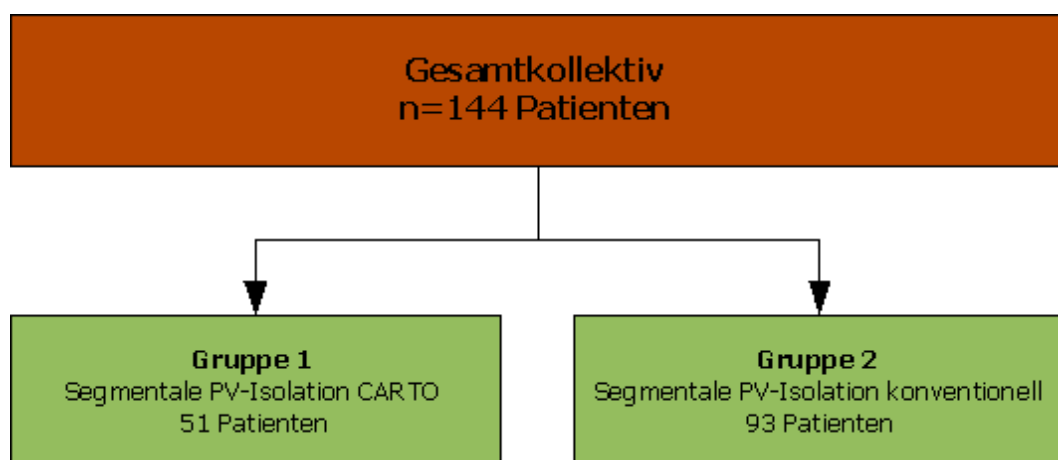


Abbildung 4.1: Aufteilung der Gruppen 1 und 2 nach Ablationstechnik der Indexprozedur.

4.2.1 Indexprozedur

4.2.1.1 Ergebnisse der PV-Isolation

Gruppe 1

Einundfünfzig Patienten (10 Frauen, durchschnittlich $59,4 \pm 8,2$ Jahre alt) unterzogen sich einer segmentalen PV-Isolation mit dem Mappingsystem CARTO und wurden in Gruppe 1 eingeschlossen.

In den durchgeführten 51 Prozeduren zeigte sich einmalig ein gemeinsames Ostium der septalen PV (GSO). In sieben Fällen war ein gemeinsames Ostium der lateralen PV (GLO) zu finden.

Von den 196 untersuchten PV konnte bei 157 (80%) ein PVP nachgewiesen werden (Abbildung 3.2 und Tabelle 3.4). Von den 39 PV ohne nachweisbares PVP machte die RIPV mit 20 von 39 (51%) den größten Anteil aus.

Von den 157 PV mit nachweisbarem PVP konnten 150 (96%) erfolgreich isoliert werden. Bei vier PV (3%, jeweils eine RIPV und LIPV, zwei gemeinsame laterale Ostien) verlief der Isolationsversuch frustan. In drei Fällen (2%) ergab sich keine eindeutige Validation der Isolation (jeweils eine RIPV und LSPV sowie ein gemeinsames laterales Ostium) (Tabelle 3.4).

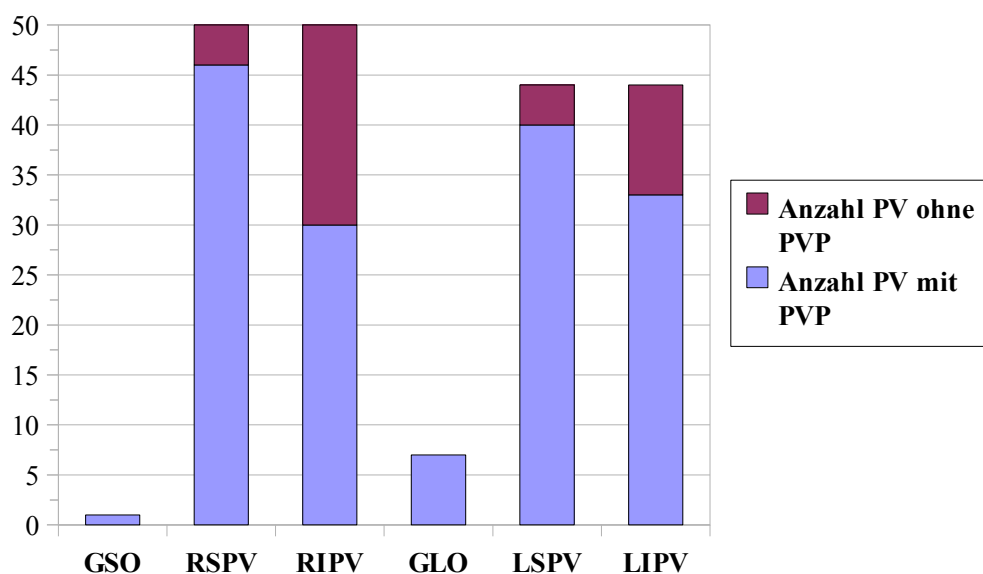


Abbildung 4.2: Verteilung nachweisbarer PVP auf die einzelnen Pulmonalvenen in Gruppe 1.

	GSO	RSPV	RIPV	GLO	LSPV	LIPV
Durchschnittliche Anzahl HFS-Applikationen	7	7,1 ± 5,1	5,4 ± 2,8	12,9 ± 8,2	7,6 ± 3,7	6,6 ± 3,3
erfolgreich isolierte PV	1	46	28	4	39	32
Unklar isolierte PV	-	-	1	1	1	-
Frustran isolierte PV	-	-	1	2	-	1

Tabelle 4.4: Ergebnisse der Indexprozedur aus Gruppe 1.

Gruppe 2

Dreiundneunzig Patienten (21 Frauen, durchschnittlich $55,4 \pm 10,2$ Jahre alt) unterzogen sich einer segmentalen PV-Isolation mithilfe konventioneller Röntgen-Durchleuchtung und wurden in die zweite Gruppe eingeschlossen (Abbildung 3.1).

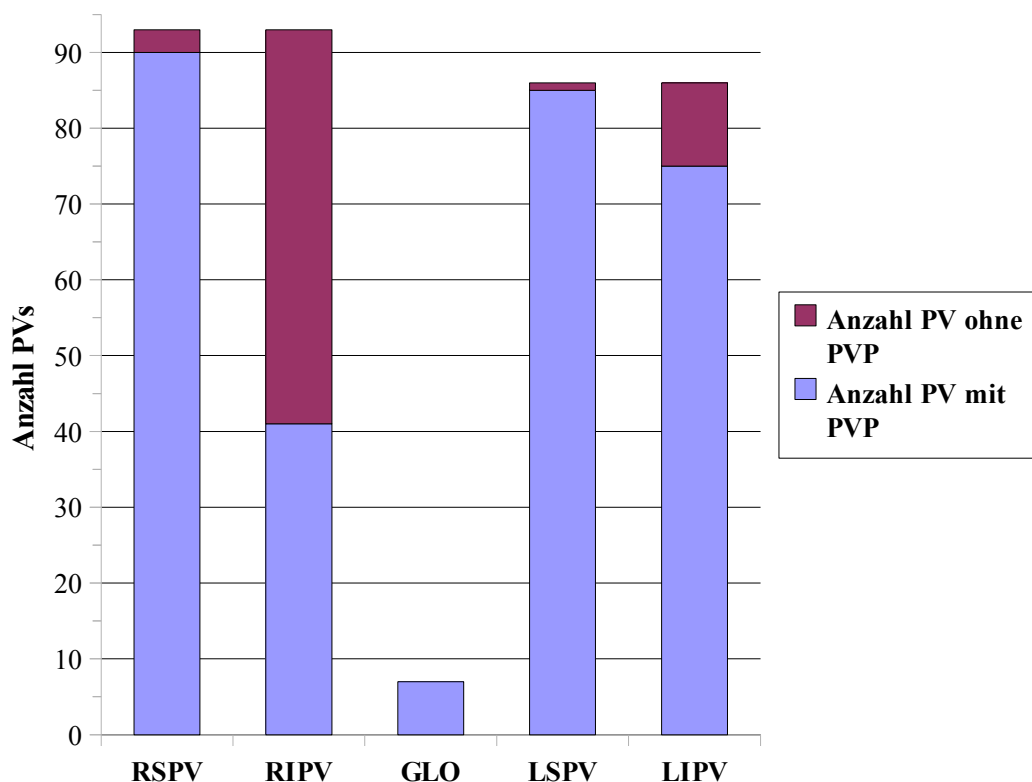


Abbildung 4.3: Verteilung nachweisbarer PVP auf die einzelnen Pulmonalvenen in Gruppe 2.

Es wurden 93 Ablationen durchgeführt, bei denen sich bei sieben Patienten ein gemeinsames Ostium der lateralen PV (GLO) präsentierte.

Insgesamt wurden 365 PV untersucht, dabei fand sich in 298 PV (82%) ein PVP (Abbildung 3.3).

Von den PV mit nachweisbarem PVP konnten 291 (97,7%) erfolgreich isoliert werden. Bei einer PV (0,3%) verlief der Isolationsversuch frustan. Bei sechs PV (2%, eine RIPV, zwei RSPV, drei LIPV) blieb das Ergebnis uneindeutig (Tabelle 3.5).

	RSPV	RIPV	GLO	LSPV	LIPV
Anzahl HFS- Applikationen	8,4 ± 6,1	6,3 ± 5,2	12,9 ± 7,3	8,3 ± 5,5	5,7 ± 3,8
erfolgreich isolierte PV	88	40	7	84	72
Unklar isolierte PV	2	1	-	-	3
Frustran isolierte PV	-	-	-	1	-

Tabelle 4.5: Ergebnisse der Indexprozedur aus Gruppe 2.

4.2.1.2 Vergleich der PV-Isolationen

Die Ergebnisse von EPU und Ablation der Indexprozedur wurden verglichen hinsichtlich der Häufigkeit eines nachweisbaren PVP, der erfolgreich durchgeführten Isolation der PV sowie der durchschnittlichen Anzahl dafür benötigter HFS-Abgaben.

Aufgeschlüsselt nach der jeweiligen Lokalisation der PV ergab sich für die Häufigkeit eines nachweisbaren PVP allein für die linke obere PV ein signifikanter Unterschied ($p=0,036$) (Tabelle 3.6).

Hinsichtlich der erforderlichen HFS-Applikationen ergab sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied (Tabelle 3.7).

		Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
nachweisbares PVP in	RSPV	46/50	90/93	0,185
	RIPV	30/50	41/93	0,111
	LSPV	40/44	85/86	0,036
	LIPV	33/44	75/86	0,122

Tabelle 4.6: Vergleich der Anzahl nachweisbarer Pulmonalvenenpotentiale in den Gruppen 1 und 2, aufgeschlüsselt nach den einzelnen Pulmonalvenen.

		Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Mittlere Anzahl HFS- Applikationen ± SD	RSPV	7,1 ± 5,1	7,0 ± 6,1	0,350
	RIPV	5,4 ± 2,8	6,3 ± 5,2	0,814
	LSPV	7,6 ± 3,7	8,3 ± 5,5	0,927
	LIPV	6,6 ± 3,3	5,7 ± 3,8	0,098

Tabelle 4.7: Vergleich der Anzahl von Hochfrequenzstromabgaben zur erfolgreichen Isolation der jeweiligen Pulmonalvene in den Gruppen 1 und 2, aufgeschlüsselt nach einzelnen Pulmonalvenen.

Aufgeschlüsselt für die jeweilige PV zeigte sich im Vergleich der beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Isolationserfolges. Die technisch schwierig zu erreichende RIPV wurde mit beiden Techniken statistisch nicht unterschiedlich häufig sondiert und in beiden Gruppen in der Mehrzahl der Fälle erfolgreich isoliert (Tabelle 3.8).

		Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
erfolgreiche Isolation	RSPV	46/50	88/93	0,546
	RIPV	28/50	40/93	1,000
	LSPV	39/44	84/86	0,539
	LIPV	32/44	72/86	0,188

Tabelle 4.8: Vergleich des Isolationserfolges in den beiden Gruppen 1 und 2, aufgeschlüsselt nach einzelnen Pulmonalvenen.

4.2.1.3 Prozedurdauer und Röntgendurchleuchtungszeit

In Gruppe 1 ergab sich für die 53 durchgeführten initialen Ablationen eine mittlere Prozedurdauer von 461 ± 116 min (Median 450 min). Die Röntgendurchleuchtungszeit wurde mit durchschnittlich $30,7 \pm 13,0$ min angegeben (Median 29,8 min).

In Gruppe 2 betrug die Prozedurdauer der initialen Ablation im Durchschnitt 322 ± 99 min (Median 300 min). Die Röntgen-Durchleuchtungszeit summierte sich im Mittel auf $43,5 \pm 20,0$ min (Median 40,4 min) (Tabelle 3.9).

Der Vergleich von Prozedurdauer und Röntgendurchleuchtungszeit ergab eine signifikant kürzere Röntgendurchleuchtungszeit der mittels CARTO durchgeführten Ablation im Vergleich zu den konventionell gesteuerten PV-Isolationen ($p=3,11 \times 10^{-11}$)

Der Einsatz des CARTO-Systems benötigte eine signifikant längere Prozedurdauer im Vergleich zur konventionellen Röntgendurchleuchtung ($p=3,56 \times 10^{-5}$).

	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Prozedurdauer in min	461 ± 116	322 ± 99	$3,11 \times 10^{-11}$
Röntgendurchleuchtungszeit in min	$30,7 \pm 13,0$	$43,5 \pm 20,0$	$3,56 \times 10^{-5}$

Tabelle 4.9: Übersicht über Prozedurdauer und Röntgendurchleuchtungszeit der Gruppen 1 und 2. Angeben sind die arithmetischen Mittelwerte \pm SD.

Hinsichtlich der Prozedurdauer zeigte sich in beiden Gruppen eine fortschreitende Abnahme der benötigten Ablationsdauer im zeitlichen Verlauf. Betrachtet man für beide Gruppen jeweils die durchschnittlichen Zeiten der ersten und der letzten zehn Ablationen ergaben sich die in Tabelle 3.10 dargestellten Werte.

Prozedurdauer der...	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell
ersten 10 Ablationen in min	476 ± 70	384 ± 70
letzten 10 Ablationen in min	382 ± 73	309 ± 58

Tabelle 4.10: Veränderung der Prozedurdauer im Verlauf. Dazu Vergleich jeweils der ersten und letzten zehn Ablation bezogen auf die Gruppen 1 und 2. Angegeben sind arithmetische Mittelwerte ± SD.

4.2.1.4 Zusätzliche Ablationen im Rahmen der Indexprozedur

4.2.1.4.1 Ergebnisse aus Gruppe 1

Atriale Tachykardien

Bei sieben Patienten aus Gruppe 1 (13%) wurde mittels CARTO-Mapping nach der PV-Isolation eine anhaltende atriale Tachykardie identifiziert. Bei sechs Patienten handelte es sich dabei um eine fokale Tachykardie (jeweils ein Fokus mit Ursprungsort anteroseptal bzw. posteroseptal des Mitralklappenanulus sowie anteriore bzw. posteriore Wand des LA, zwei rechtsatriale Foki im Bereich der Crista terminalis). Bei einem Patienten zeigte sich eine linksatriale Makro-Reentrytachykardie um den Mitralklappenanulus (Tabelle 3.11).

Alle Patienten mit atrialen Tachykardien konnten erfolgreich mit durchschnittlich $2,0 \pm 0,8$ HFS-Applikationen behandelt werden.

Ursprungsort der Tachykardie	Anzahl Patienten
Fokale atriale Tachykardie	
• Mitralklappenanulus	2
• freie Wand linkes Atrium	2
• Rechtes Atrium	2
linksatriale Makroreentrytachykardie	1

Tabelle 4.11: Arrhythmien nach initialer PV-Isolation in Gruppe 1.

Vorhofflattern

Bei zehn Patienten wurde aufgrund dokumentierten typischen rechtsatrialem Vorhofflattern nach der PV-Isolation eine rechtsatriale Ablation des kritischen Isthmus zwischen Trikuspidalklappe und Vena cava inferior durchgeführt. In neun von zehn Fällen wurde anschließend die vollständige bidirektionale Isthmusblockade nachgewiesen.

4.2.1.4.2 Ergebnisse aus Gruppe 2

Atriale Tachykardien

Bei drei Patienten zeigten sich zusätzliche atriale Tachykardien fokalen Ursprungs. In zwei Fällen konnte jeweils ein atrialer Fokus an der Hinterwand des linken Atriums ablatiert werden. Bei einem Patienten zeigten sich insgesamt sechs Foki, die über den gesamten linken Vorhof verstreut lokalisiert waren. Von diesen konnten vier erfolgreich behandelt werden. Zwei weitere Tachykardien konnten nicht gemappt werden, weil sie bereits wenige Sekunden nach Auslösung in Vorhofflimmern degenerierten.

Vorhofflattern

Bei acht Patienten lag eine Dokumentation von typischem rechtsatrialem Vorhofflattern vor. Bei allen Patienten konnte im Anschluss an die PV-Isolation eine bidirektionale rechtsatriale Isthmusblockade mit durchschnittlich $6,9 \pm 7,3$ HFS-Abgaben erfolgreich angelegt werden.

4.2.1.4.3 Isolation der SVC

Um potentielle Trigger innerhalb der SVC auszuschalten, wurde bei 35 Patienten (23 aus Gruppe 1, zwölf aus Gruppe 2) eine Isolation der SVC zusätzlich zur PV-Isolation vorgenommen.

Im Durchschnitt wurden dazu $4,3 \pm 2,3$ HFS-Applikationen benötigt. Bei 32 von 35 Patienten (91%) konnte die SVC erfolgreich isoliert werden (Gruppe 1: 21 von 23 Patienten, Gruppe 2: 11 von 12 Patienten), in drei Fällen wurde der Versuch frustriert abgebrochen (Tabelle 3.13).

	Gesamt	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell
Anzahl Patienten	35	23	12
Durchschnittliche Anzahl HFS- Applikationen	4,3 ± 2,3	4,9 ± 2,6	3,2 ± 1,1
Anzahl erfolgreicher SVC- Isolationen	32	21	11
Anzahl frustранer SVC-Isolationen	3	2	1

Tabelle 4.12: Erfolg der SVC-Isolation.

4.2.2 Weitere Ablationen

Insgesamt 65 von 144 Patienten (45%) unterzogen sich aufgrund eines symptomatischen Vorhofflimmerrezidivs einem oder mehreren weiteren Ablationsversuch(en) (Abbildung 3.4). Die Re-Ablationen verteilten sich ohne erkennbare Präferenz auf den Beobachtungszeitraum von August 2000 bis Oktober 2006.

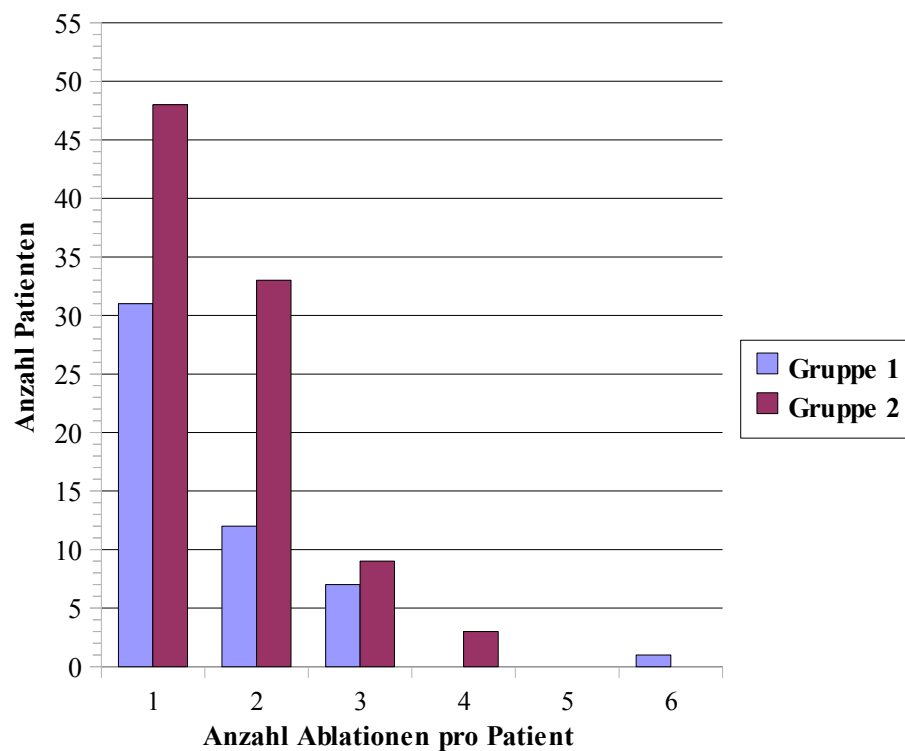


Abbildung 4.4: Anzahl der pro Patient durchgeführten Ablationen in den Gruppen 1 und 2.

In Gruppe 1 unterzogen sich zwölf von 51 Patienten (24%) zwei Ablationen. Sieben Patienten (14%) wurden mit drei Ablationen behandelt. Bei einer Patientin (2%) wurden insgesamt sechs Ablationen durchgeführt.

In Gruppe 2 wurden 33 Patienten (35%) mit zwei Ablationen behandelt. Bei neun Patienten (10%) wurden drei Ablationen durchgeführt. Drei Patienten (3%) unterzogen sich jeweils vier Ablationen.

Der Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der Anzahl durchgeführter Ablationen pro Patient ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,473$).

Gruppe 1

Zwanzig Patienten der Gruppe 1 unterzogen sich einer oder mehrerer weiterer Ablation(-en).

Eine Re-PV-Isolation mit segmentaler Technik wurde bei bei 16 Patienten durchgeführt. Bei vier Patienten wurde die segmentale Technik auch in einer dritten Prozedur eingesetzt.

Bei vier Patienten wurde von der segmentalen PV-Isolationstechnik im Rahmen der zweiten bzw. dritten Prozedur auf eine zirkuläre PV-Isolation gewechselt.

Bei einer Patientin mit insgesamt sechs durchgeführten Ablationen im Laufe von sieben Jahren wurde nach drei Ablationsversuchen mit segmentaler Technik ein Behandlungsversuch mit linearen Ablationslinien im linken Atrium durchgeführt. Nach erneutem symptomatisches Vorhofflimmerrezidiv wurde letztlich auf eine zirkuläre PV-Isolationstechnik gewechselt, mit der zwei weitere Ablationen durchgeführt wurden.

Bei einem Patienten wurden nach segmentaler PV-Isolationstechnik in der zweiten Prozedur lineare linksatriale Ablationslinien angelegt.

Bei einem Patienten zeigte sich nach vorausgegangener zirkulärer PV-Isolation eine symptomatische linksatriale Makroentrytachykardie, die durch Anlage einer linearen Läsion zwischen RSPV und Mitralklappenannulus terminiert werden konnte.

Bei einer Patientin mit hochsymptomatischem Vorhofflimmerrezidiv wurde auf ausdrücklichen Wunsch im Sinne eines symptomatisch orientierten Therapieansatzes der AV-Knoten verödet und ein Herzschrittmacher implantiert.

Einen Überblick über den Ablauf bietet Abbildung 3.5.

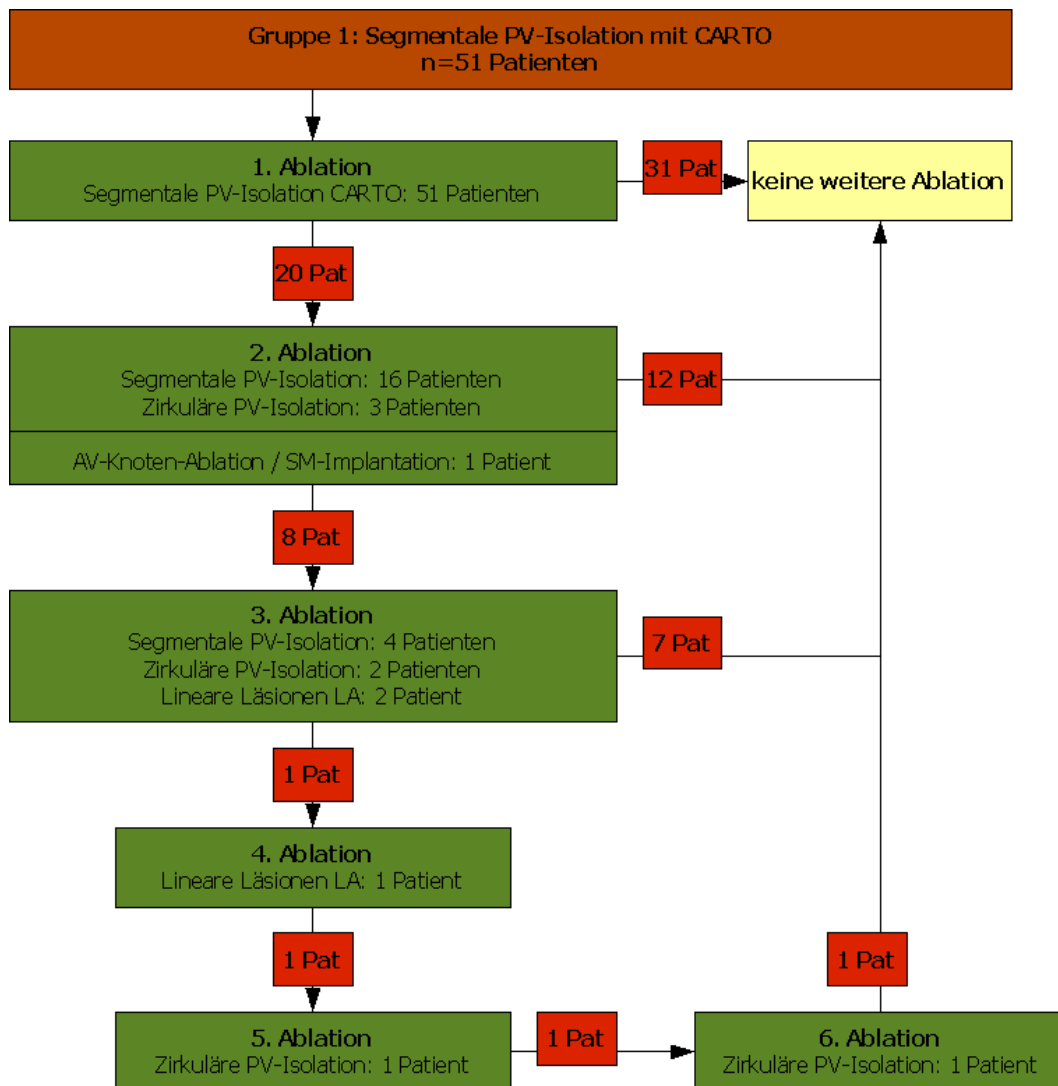


Abbildung 4.5: Flussdiagramm zu Reihenfolge und Art der Ablation bei Patienten der Gruppe 1 durchgeführten Ablationen.

Gruppe 2

Insgesamt 45 Patienten aus Gruppe 2 unterzogen sich im Zeitraum von Januar 2001 bis Oktober 2006 einer oder mehrerer weiterer Ablationen.

Bei 30 Patienten wurde eine zweite Ablation mit segmentaler Technik durchgeführt. Von diesen Patienten wurden fünf ein drittes Mal mit segmentaler Technik behandelt. In vierter Prozedur wurde bei einem Patienten auf die Anlage linksatrialer linearer Läsionen gewechselt. Ein weiterer Patient entschied sich nach drei Ablationsversuchen mittels segmentaler Technik für eine symptomatische Behandlung durch AV-Knotenablation und Schrittmacherimplantation.

Bei neun Patienten wurde nach der ersten Ablation auf eine zirkuläre PV-Isolation gewechselt. Zwei dieser Patienten unterzogen sich jeweils zwei zirkulärer PV-Isolationsversuche.

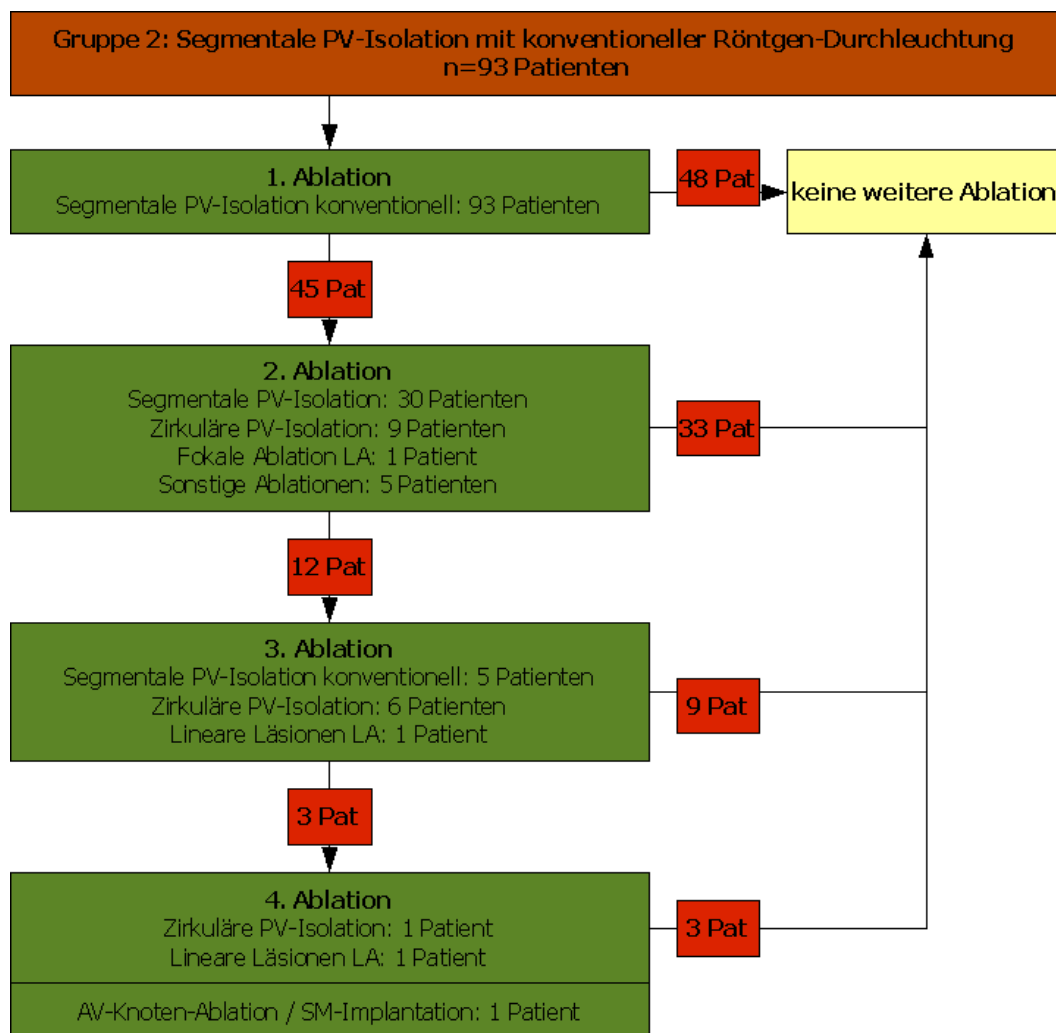


Abbildung 4.6: Flussdiagramm zu Reihenfolge und Art der bei Patienten der Gruppe 2 durchgeführten Ablationen. „Sonstige Ablationen“ subsumiert Patienten, die sich in anderen Kliniken mit je einer Ablation unbekannter Technik weiter behandeln ließen.

Bei einem Patienten zeigten sich alle vier PV weiterhin isoliert und es wurde bei nachweisbarer Tachykardie mit Ursprung im Bereich des interatrialen Septums eine fokale Ablation durchgeführt.

Fünf Patienten ließen sich in anderen kardiologischen Kliniken mit jeweils einer Ablation unbekannter Technik behandeln (Abbildung 3.6).

4.2.2.1 Ergebnisse der Re-Ablationen aus Gruppe 1

Bei 16 Patienten lagen im Rahmen einer zweiten segmentalen PV-Isolation ausreichende Daten zur Re-Evaluation der pulmonalvenösen Leitungsfähigkeit vor. Einundsechzig PV wurden untersucht.

Bei 15 von 16 Patienten (94%) wies mindestens eine PV wieder erneute Leitfähigkeit auf. Ein PVP war bei fünf Patienten in einer PV, bei drei Patienten in zwei PV, bei drei Patienten in drei PV und einem Patienten in allen vier PV erneut nachweisbar (Abbildung 3.7).

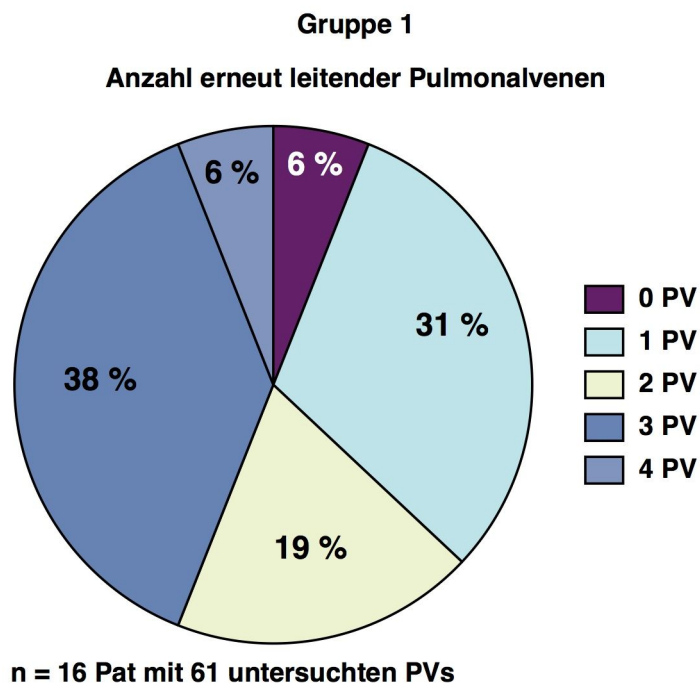


Abbildung 4.7: Prozentuale Verteilung der Anzahl erneut leitfähiger PV pro Patient aus Gruppe 1.

Bei einem Patienten zeigten sich alle vier PV weiterhin isoliert. Hier konnte ein Fokus im Bereich der linksatrialen Hinterwand als Auslöser für Vorhofflimmern identifiziert werden.

Aufgeschlüsselt auf die einzelnen PV zeigte sich die RSPV bei den im Rahmen der Re-EPU untersuchten PV am häufigsten von einer erneut nachweisbaren Leitungsfähigkeit betroffen (n=12, 39%). Die RIPV wies bei fünf Patienten ein erneutes PVP auf. Die LSPV bei acht und die LIPV bei drei Patienten von erneuter Leitungsfähigkeit betroffen.

Drei von ursprünglich acht Patienten mit einem gemeinsamen PV-Ostium wurden erneut untersucht. Im Bereich aller drei Ostien (ein Patient septales, zwei Patienten laterales gemeinsames Ostium) war wieder ein PVP feststellbar (Abbildung 3.8).

Eine anhaltend bestehende Isolation konnte bei der RSPV und RIPV in zwei bzw. sieben von 15 Patienten sowie der LSPV und der LIPV in vier bzw. neun von 14 Patienten nachgewiesen werden.

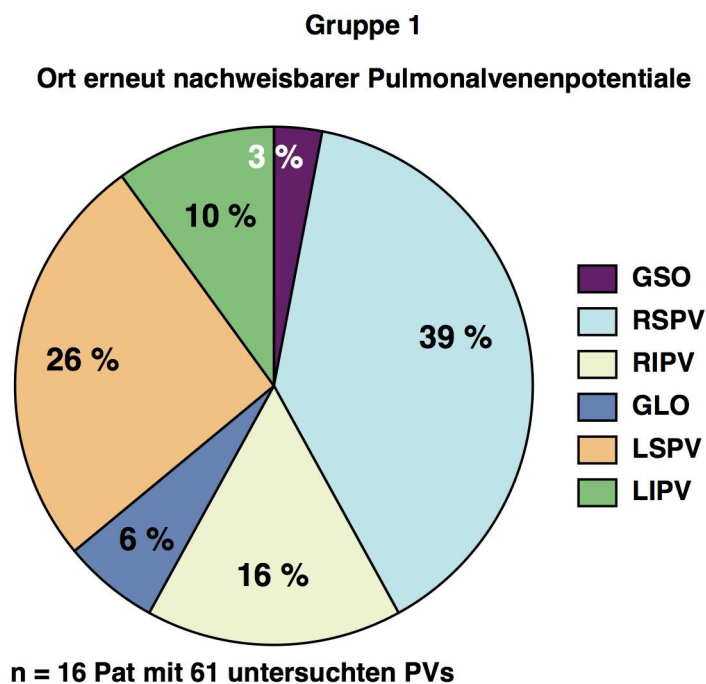


Abbildung 4.8: Prozentuale Verteilung erneut nachweisbarer Pulmonalvenenpotentiale auf die einzelnen Pulmonalvenen der Patienten aus Gruppe 1.

Bei sieben PV wurde im Rahmen der Re-EPU erstmals ein PVP nachgewiesen, das in der vorausgegangenen Untersuchung nicht festgestellt worden war. Am häufigsten gelang dies im Bereich der RIPV (drei Patienten). Bei der RSPV fand sich bei einem Patienten erstmalig ein PVP. Im Bereich der LSPV und LIPV konnte bei je zwei Patienten ein eindeutiges PVP identifiziert werden.

Von 39 erneut untersuchten PV konnten 36 erfolgreich re-isoliert werden. In je einer RSPV bzw. LSPV war der Ablationserfolg nicht eindeutig. Eine LSPV wurde frustriert behandelt.

Im Durchschnitt wurden in den lateralen PV LSPV und LIPV $5,8 \pm 4,8$ bzw. $7,0 \pm 3,2$ HFS-Abgaben sowie in den septalen PV RSPV und RIPV $4,9 \pm 3,0$ bzw. $5,1 \pm 3,2$ HFS-Applikationen benötigt.

4.2.2.2 Ergebnisse der Re-Ablationen aus Gruppe 2

Bei 31 Patienten wurden in der zweiten Prozedur die elektrophysiologischen Eigenschaften der PV evaluiert.

Es zeigte sich, dass in 122 erneut untersuchten PV bei acht von 31 Patienten (26%) alle vorhandenen PV wieder ein PVP aufwiesen. Von diesen wiesen zwei Patienten ein gemeinsames laterales Ostium auf. Bei 13 Patienten (42%) zeigten drei PV wieder erneute Leitfähigkeit. Zwei PV wiesen bei fünf Patienten (16%) ein erneutes PVP auf. Bei vier Patienten (13%) war in einer PV wieder ein PVP nachweisbar (Abbildung 3.9).

In einem Fall zeigte sich in keiner PV erneute Leitfähigkeit. Bei diesem Patienten waren bereits in der ersten Ablation mehrere linksatriale Trigger identifiziert und teilweise behandelt worden. In der erneuten Untersuchung ergaben sich wieder mehrere auslösbare atriale Tachykardien linksatrialen Ursprungs, die rasch in Vorhofflimmern degenerierten und von denen lediglich eine im Bereich des interatrialen Septums behandelt werden konnte.

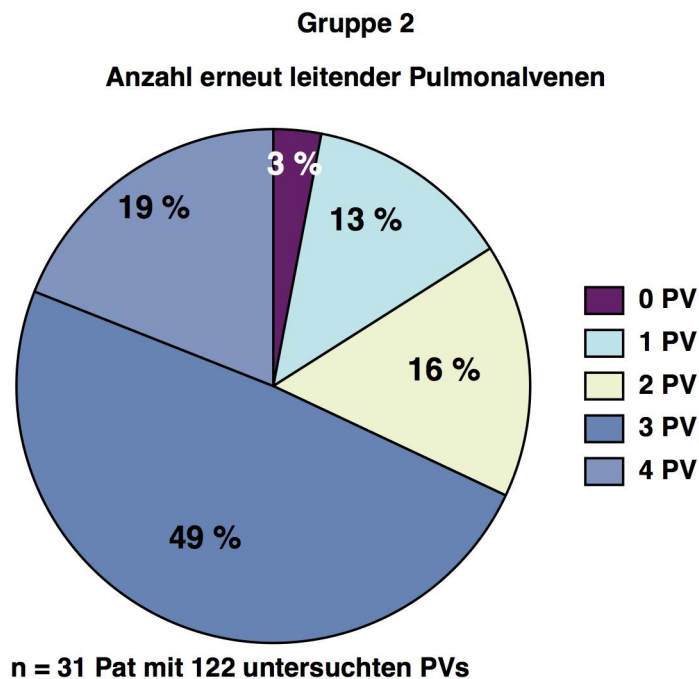


Abbildung 4.9: Prozentuale Verteilung der Anzahl erneut leitfähiger PV pro Patient aus Gruppe 2. Bei 3 PV sind zwei Patienten mit gemeinsamen lateralen Ostium enthalten.

Aufgeschlüsselt nach den jeweiligen PV konnte im Bereich der lateralen PV in der LSPV in 23 und der LIPV in 24 von jeweils 29 PV eine erneute Leitfähigkeit dargestellt werden. Eine LIPV zeigte erstmals ein PVP, das in der vorausgegangenen Ablation nicht nachgewiesen worden war.

Es wurden zwei gemeinsame laterale Ostien untersucht, die beide ein erneutes PVP aufwiesen.

Im Bereich der septalen PV zeigten sich 26 von 31 RSPV erneut leitfähig.

Bei der RIPV ergab sich bei zwölf von 31 PV eine erneute Leitfähigkeit. Es wurde bei neun RIPV erstmals ein PVP abgeleitet, das in der vorausgegangenen Untersuchung nicht eindeutig nachgewiesen wurde.

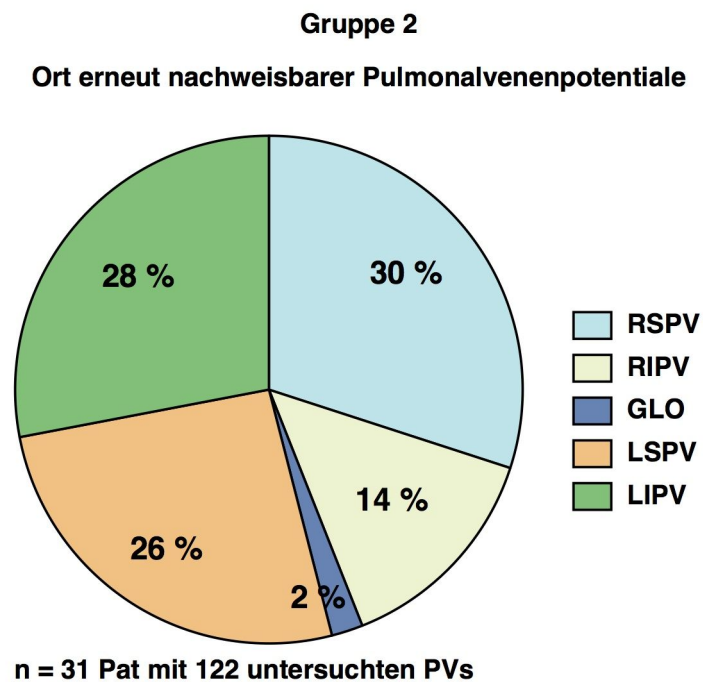


Abbildung 4.10: Prozentuale Verteilung erneut nachweisbarer Pulmonalvenenpotentiale auf die einzelnen Pulmonalvenen der Patienten aus Gruppe 2.

Bei vier RIPV konnte weder in der ersten EPU noch in der wiederholten Untersuchung ein PVP festgestellt werden.

In insgesamt 21 PV (fünf RSPV, sechs RIPV, sechs LSPV, vier LIPV) zeigte sich eine anhaltende Isolation nach der vorausgegangenen Prozedur (Tabelle 3.13, Abbildung 3.10).

Von den 97 erneut behandelten PV konnten 96 (99%) erfolgreich (re-)isoliert werden. In einem Fall wurde der Isolationsversuch der LSPV frustan abgebrochen.

Im Mittel wurden zur Isolation der RSPV $4 \pm 3,0$, der RIPV $4,5 \pm 5,7$, der LSPV $5,2 \pm 4,1$ sowie der LIPV $4,7 \pm 4,7$ HFS-Abgaben benötigt. Zwei gemeinsame laterale Ostien wurden mit $2,5 \pm 2,1$ HFS-Abgaben reisoliert.

	RSPV	RIPV	GLO	LSPV	LIPV
Anzahl erneut untersuchter PV	31	31	2	29	29
Anzahl PV mit wieder nachweisbarem PVP	26	12	2	23	24
Anzahl PV ohne PVP	-	4	-	-	-
Anzahl anhaltend isolierter PV	5	6	-	6	4
Anzahl PV mit erstmals nachgewiesenem PVP	-	9	-	-	1

Tabelle 4.13: Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchung bei Patienten mit erneut aufgetretenem Vorhofflimmern aus Gruppe 2.

4.3 Nachbeobachtung

Gruppe 1

Von den 51 Patienten der Gruppe 1 lagen von 47 Patienten (92%) Daten für eine kurzfristige Nachbeobachtung nach sechs Monaten vor. Einundvierzig Patienten (80%) konnten für eine langfristige Nachbeobachtung nach fünf Jahren erreicht werden (Abbildung 3.11). Von den zehn Patienten ohne Nachbeobachtung waren nach fünf Jahren drei Patienten verstorben, sieben konnten telefonisch nicht erreicht werden.

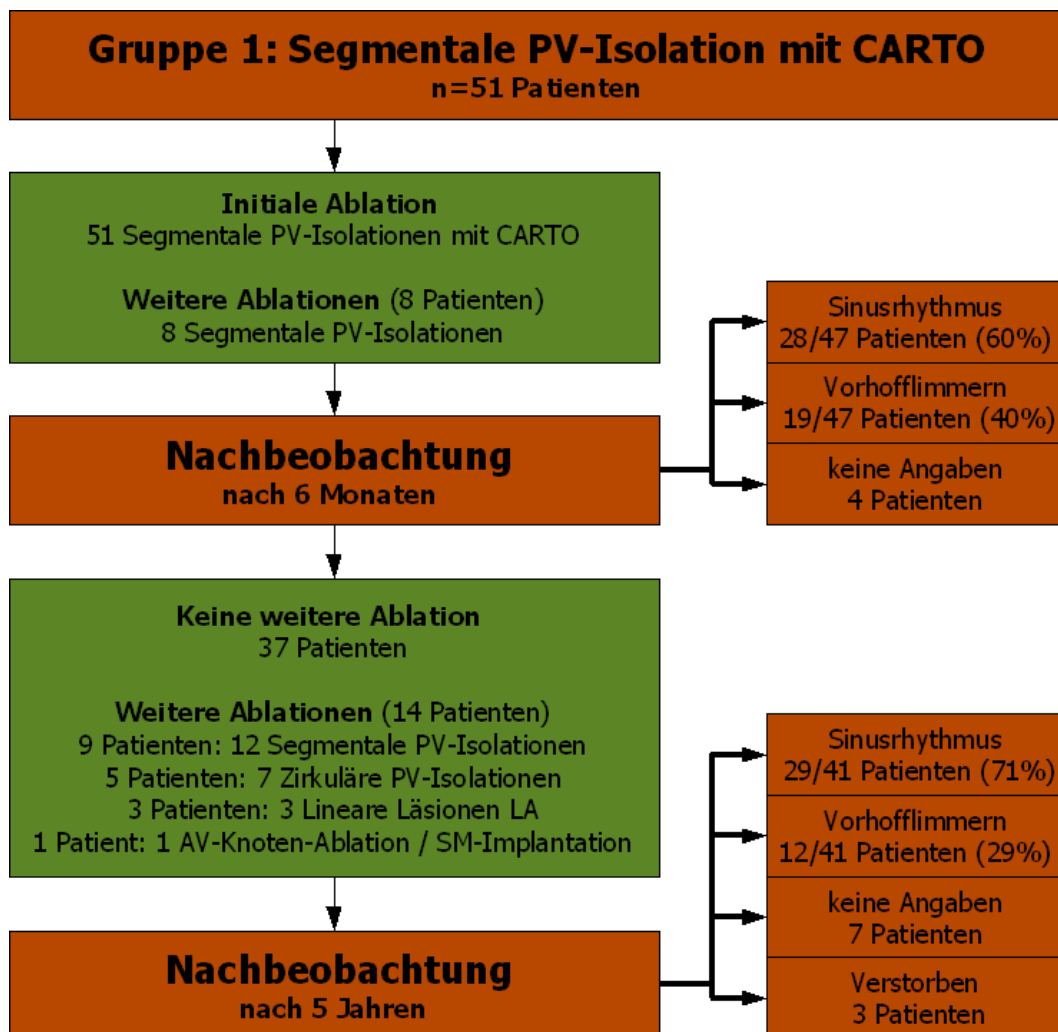


Abbildung 4.11: Flussdiagramm zu den in Gruppe 1 durchgeführten Ablationen und den Ergebnissen der Nachbeobachtung nach sechs Monaten und fünf Jahren.

Die Länge der Nachbeobachtung betrug für den kurzfristigen Zeitpunkt durchschnittlich $6,9 \pm 2,6$ Monate (minimal 1,5 Monate, maximal 15 Monate) und für den langfristigen Zeitpunkt $70,6 \pm 4,9$ Monate (minimal 60 Monate, maximal 76 Monate).

Gruppe 2

In Gruppe 2 lagen nach sechs Monaten bei 86 von 93 Patienten (92%) Daten zur Nachbeobachtung vor. Nach fünf Jahren konnten 75 Patienten (81%) telefonisch interviewt werden. Zwei Patienten aus Gruppe 2 waren zu diesem Zeitpunkt verstorben, 16 Patienten wurden nicht erreicht (Abbildung 3.12).

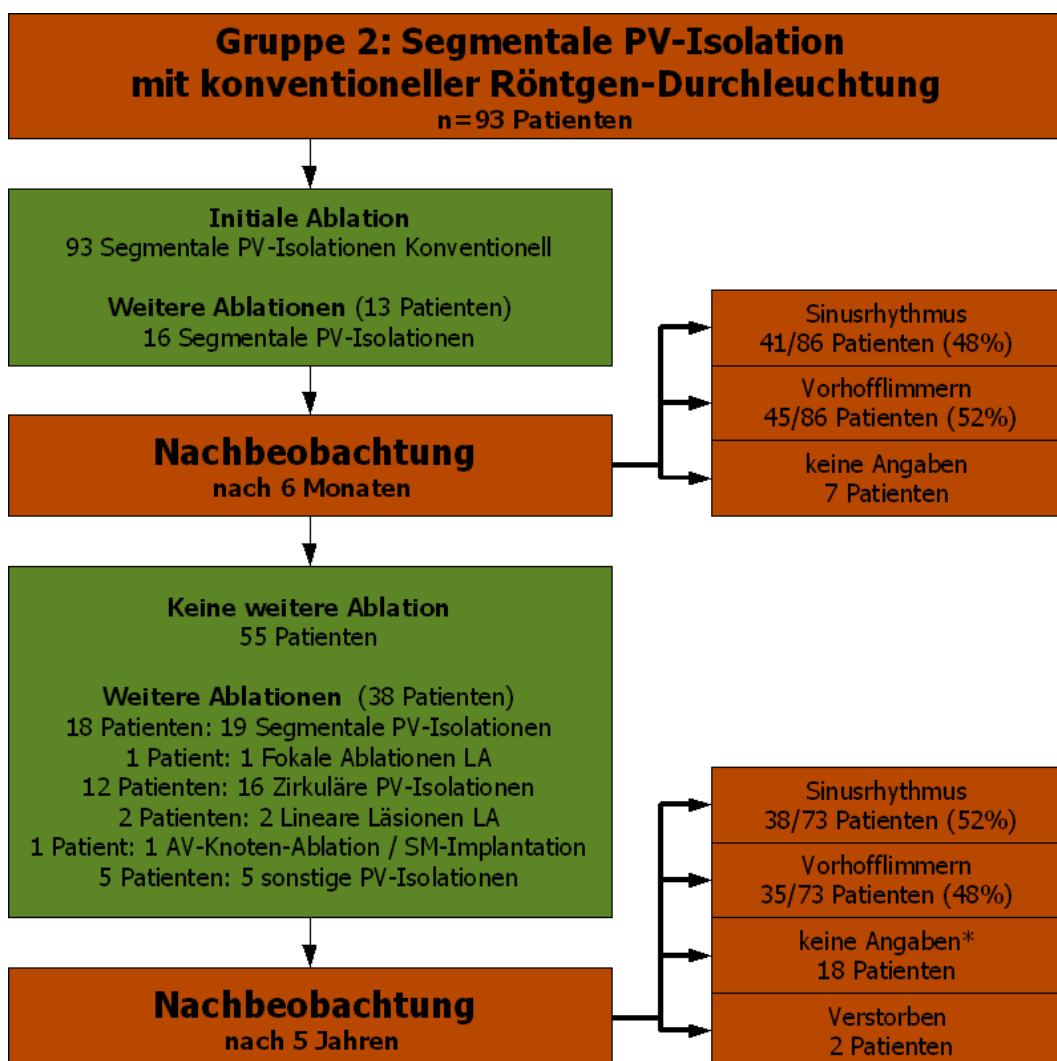


Abbildung 4.12: Flussdiagramm zu den in Gruppe 2 durchgeführten Ablationen und den Ergebnissen der Nachbeobachtung nach sechs Monaten und fünf Jahren.

* Hier sind zwei Patienten enthalten, die keine Angaben zum Rhythmus, aber zu Medikamenteneinnahme und Lebensqualität machten.

Die Nachbeobachtung umfasste in dieser Gruppe durchschnittlich für den kurzfristigen Zeitpunkt $6,4 \pm 1,9$ Monate (Minimum 1,5 Monate, Maximum 11,8 Monate) und den langfristigen Zeitpunkt $65,6 \pm 3,1$ (Minimum 60 Monate, Maximum 71 Monate).

4.3.1 Kurzfristige Nachbeobachtung

4.3.1.1 Ergebnisse aus Gruppe 1

Gruppe 1 gesamt

Nach sechs Monaten gaben 28 von 47 Patienten (60%) an, sich seit der letzten Ablation in dauerhaftem Sinusrhythmus zu befinden. Neunzehn Patienten klagten über erneut aufgetretene Beschwerden aufgrund eines Vorhofflimmerrezidivs (Abbildung 3.13).

Von den 19 von einem Vorhofflimmerrezidiv betroffenen Patienten berichteten zehn über eine (z.T. deutliche) Verbesserung ihrer Lebensqualität nach dem Kathetereingriff. Sieben Patienten konnten keine Linderung ihrer Beschwerden vermerken, zwei Patienten machten hierzu keine Angaben. Zweiundzwanzig Patienten nahmen regelmäßig eine antiarrhythmische Medikation ein. Eine orale Antikoagulation mit ASS oder Phenprocoumon wurde von 27 Patienten fortgeführt (Abbildung 3.14).

Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern

Von den 37 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern befanden sich nach sechs Monaten 22 in stabilem Sinusrhythmus (Abbildung 3.15). Fünfzehn Patienten berichten über ein Vorhofflimmerrezidiv. Neunundzwanzig Patienten bewerteten ihr Befinden besser als vor der Katheterablation, sechs Patienten konnten keine Beschwerdebesserung angeben. Sechzehn Patienten nahmen weiterhin Antiarrhythmika und 21 eine orale Antikoagulation ein (Abbildung 3.16).

Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern

Sechs Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern befanden sich nach sechs Monaten durchgehend in Sinusrhythmus. Bei vier Patienten war erneut Vorhoff-

limmern aufgetreten (Abbildung 3.15). Neun Patienten schätzten ihr Befinden besser als vor der Ablation ein. Sechs Patienten nahmen weiterhin Antiarrhythmika, sieben Patienten weiterhin eine orale Antikoagulation ein (Abbildung 3.16).

Teilweiser und kompletter Therapieerfolg

Eine Beurteilung war nur bei Patienten mit vollständig eindeutigen Daten möglich. Patienten, die in einer Kategorie keine Angabe gemacht hatten oder unsicher waren („Angabe nicht möglich“) wurden nicht bewertet. Aus Gruppe 1 haben demnach 19 von 45 Patienten (42%) einen vollen Therapieerfolg mit stabilem Sinusrhythmus ohne Einnahme von Antiarrhythmika aufgewiesen (Abbildung 3.18).

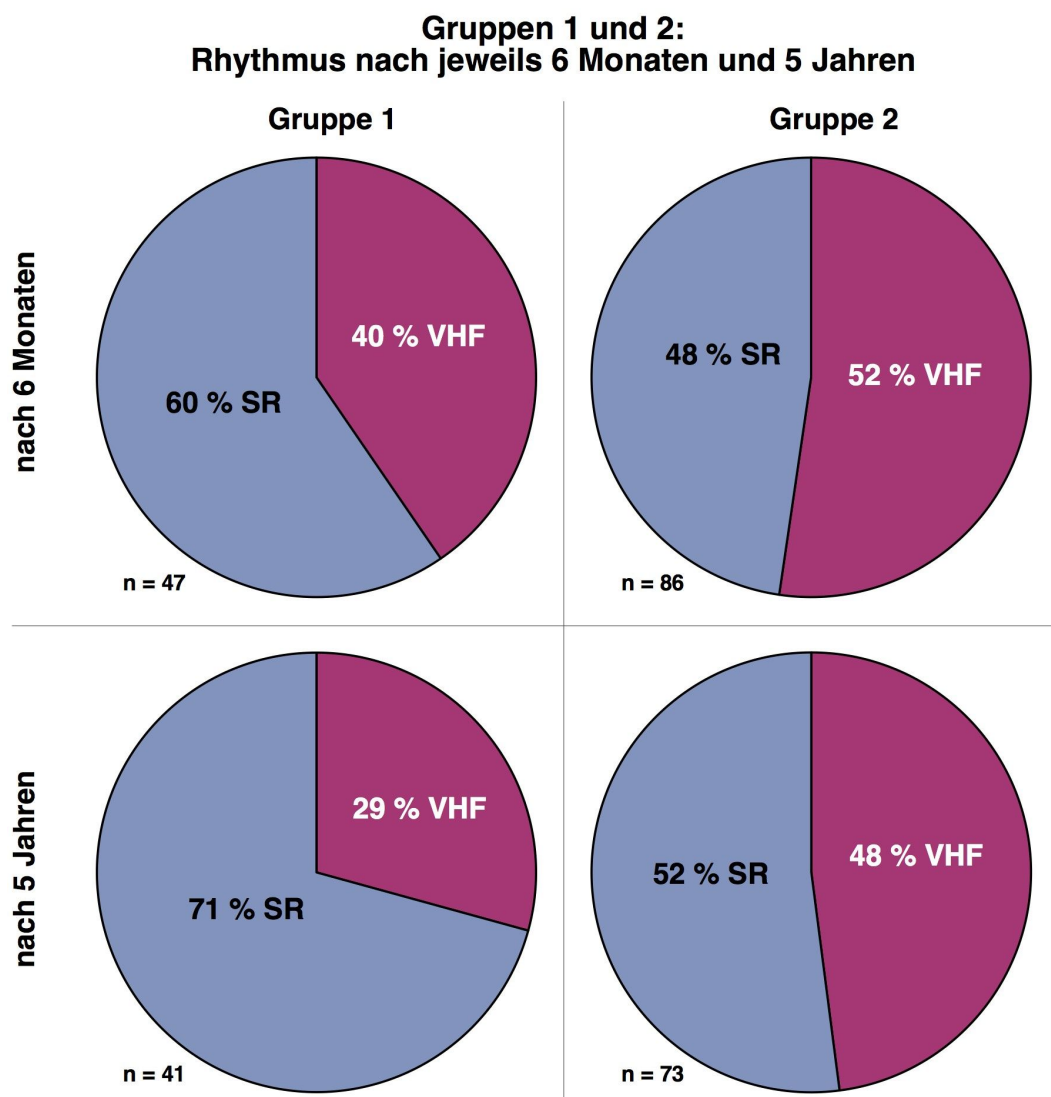


Abbildung 4.13: Rhythmus nach kurzfristiger (nach sechs Monaten) und langfristiger (nach fünf Jahren) Nachbeobachtung bei allen Patienten aus Gruppe 1 bzw. 2.

Aus der Patientengruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern waren diese Konditionen bei 17 von 35 Patienten (49%) erfüllt. Bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern waren 2 von 10 (20%) als voller Therapieerfolg einzustufen (Abbildung 3.19).

Einen partiellen Therapieerfolges wiesen in den Untergruppen mit paroxysmalem bzw. persistierenden Vorhofflimmern 12 von 35 (34%) bzw. 7 von 10 Patienten (70%) auf.

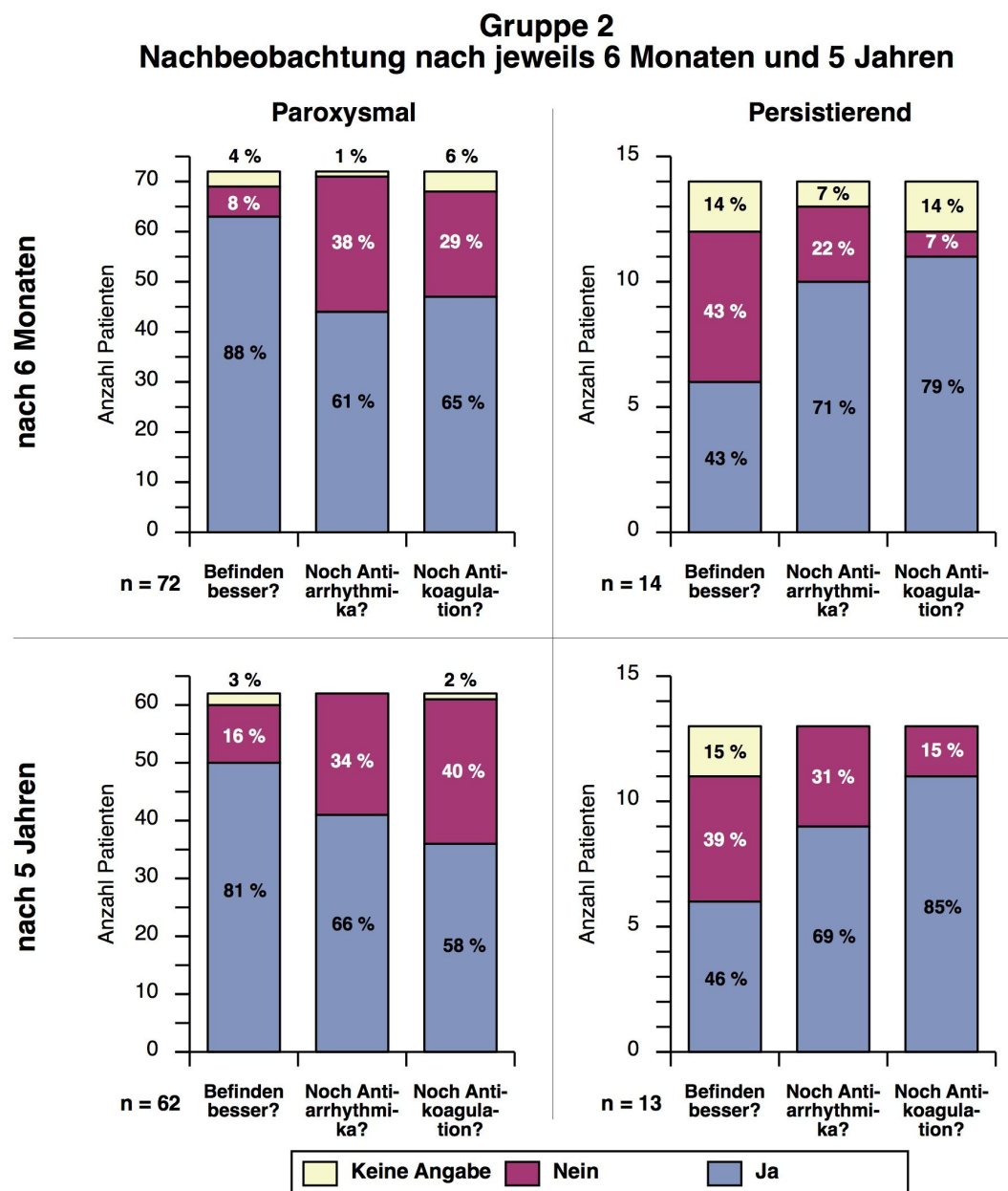


Abbildung 4.14: Übersicht über Angaben der Nachbeobachtung nach sechs Monaten und fünf Jahren in Gruppe 2, aufgeteilt in Patienten mit paroxysmalem (Diagramme linke Spalte) und persistierendem Vorhofflimmern (Diagramme rechte Spalte).

4.3.1.2 Ergebnisse aus Gruppe 2

Gruppe 2 gesamt

Aus Gruppe 2 gaben nach sechs Monaten 41 von 86 Patienten (48%) an, sich seit der letzten Katheterbehandlung durchgehend in Sinusrhythmus zu befinden. Fünf- undvierzig Patienten (52%) berichteten über wieder aufgetretenes Vorhofflimmern (Abbildungen 3.13).

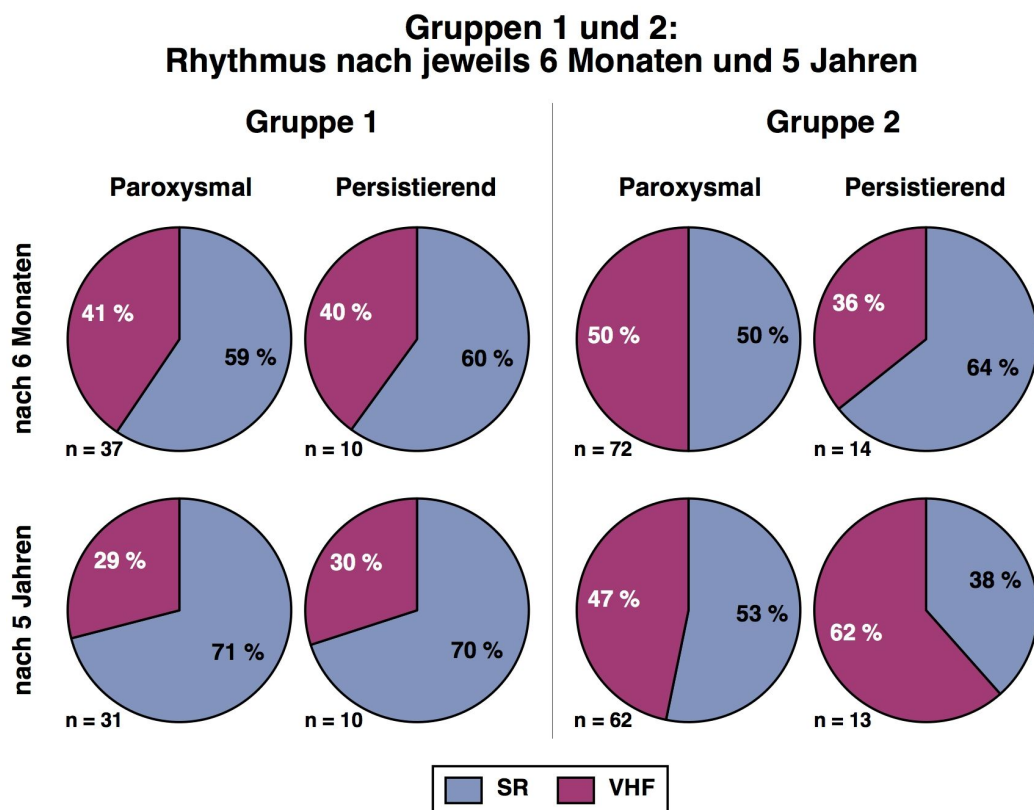


Abbildung 4.15.: Übersicht über Rhythmus nach sechs Monaten und fünf Jahren Nachbeobachtung in den Gruppen 1 und 2, aufgeteilt in Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern.

Von den 45 Patienten mit Vorhofflimmerrezidiv konnten 30 eine Verbesserung ihrer Lebensqualität verzeichnen, 12 Patienten konnten keine Linderung ihrer Beschwerden durch die Katheterablation verspüren. Drei Patienten konnten zu dieser Frage keine eindeutige Aussage machen. Nach sechs Monaten nahmen 54 von 86

Patienten (63%) weiter regelmäßig antiarrhythmische Medikamente ein. Achtundfünfzig Patienten führten die orale Antikoagulation mit ASS oder Phenprocoumon fort (Abbildung 3.14).

Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern

Von 72 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern berichteten jeweils 36 Personen über stabilen Sinusrhythmus bzw. ein Vorhofflimmerrezidiv (Abbildung 3.15). Dreiundsechzig Patienten bewerteten ihr Befinden besser als vor der Kathe-

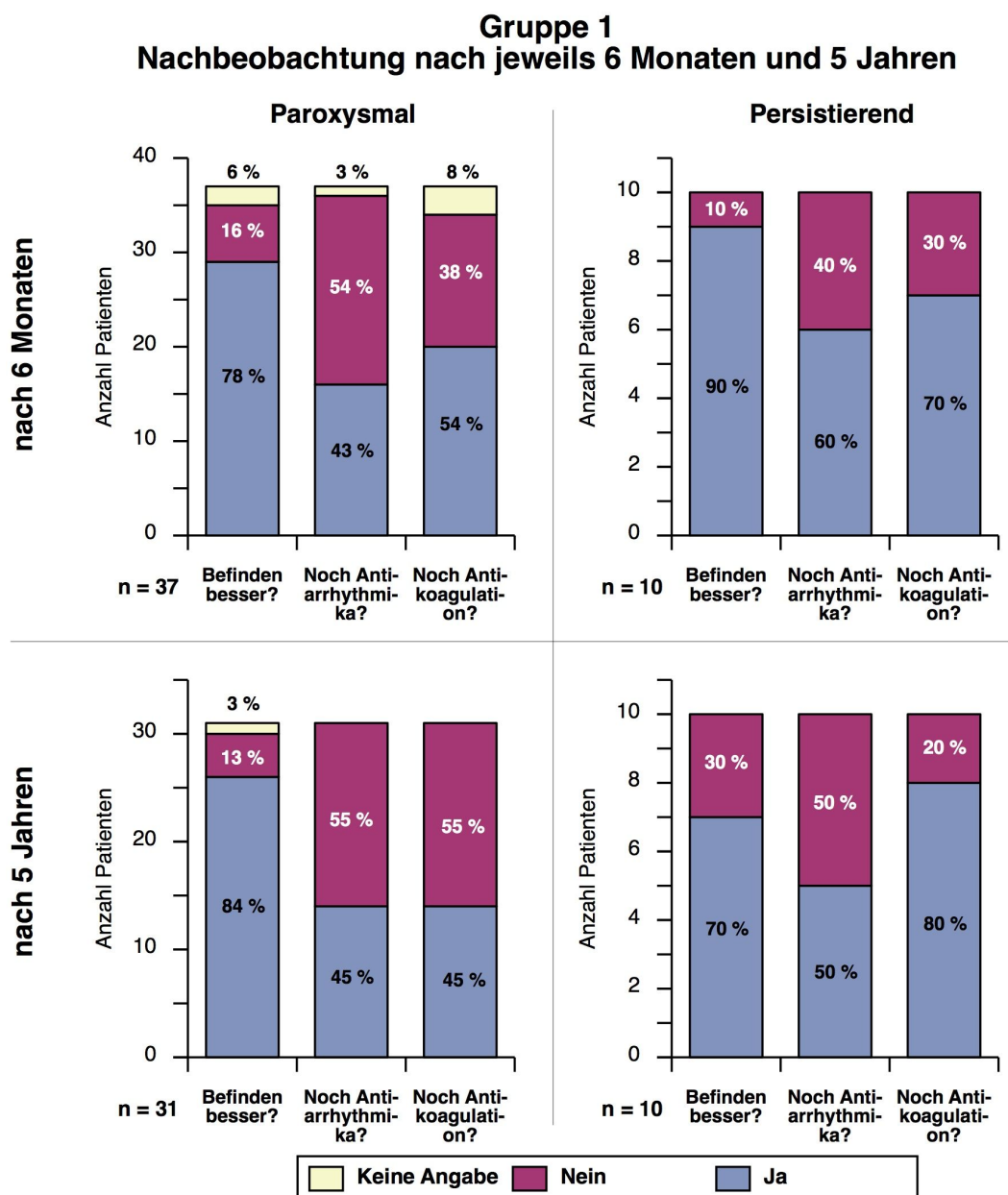


Abbildung 4.16: Übersicht über Angaben der Nachbeobachtung nach sechs Monaten und fünf Jahren in Gruppe 1, aufgeteilt in Patienten mit paroxysmalem (Diagramme linke Spalte) und persistierendem Vorhofflimmern (Diagramme rechte Spalte).

terablation. Die Einnahme von Antiarrhythmika setzten 43 Patienten fort. Eine orale Antikoagulation wurde von 46 Patienten fortgeführt (Abbildung 3.17).

Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern

Von 14 nachbeobachteten Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern wiesen neun Patienten einen stabilen Sinusrhythmus auf. Fünf Patienten hatten erneut Vorhofflimmern. Jeweils sechs Patienten berichteten über ein besseres bzw. kein besseres Befinden nach dem Kathetereingriff. Zehn Patienten nahmen weiterhin Antiarrhythmika, elf Patienten eine orale Antikoagulation ein.

Teilweiser und kompletter Therapieerfolg

Aus Gruppe 2 konnten 20 von 83 Patienten (24%) einen kompletten Ablationserfolg verbuchen (Abbildung 3.18). Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern waren es prozentual etwas mehr mit 19 von 70 Patienten (29%). Nur ein Patient von 13 (8%) mit persistierendem Vorhofflimmern konnte über einen kompletten Therapieerfolg berichten (Abbildung 3.19)

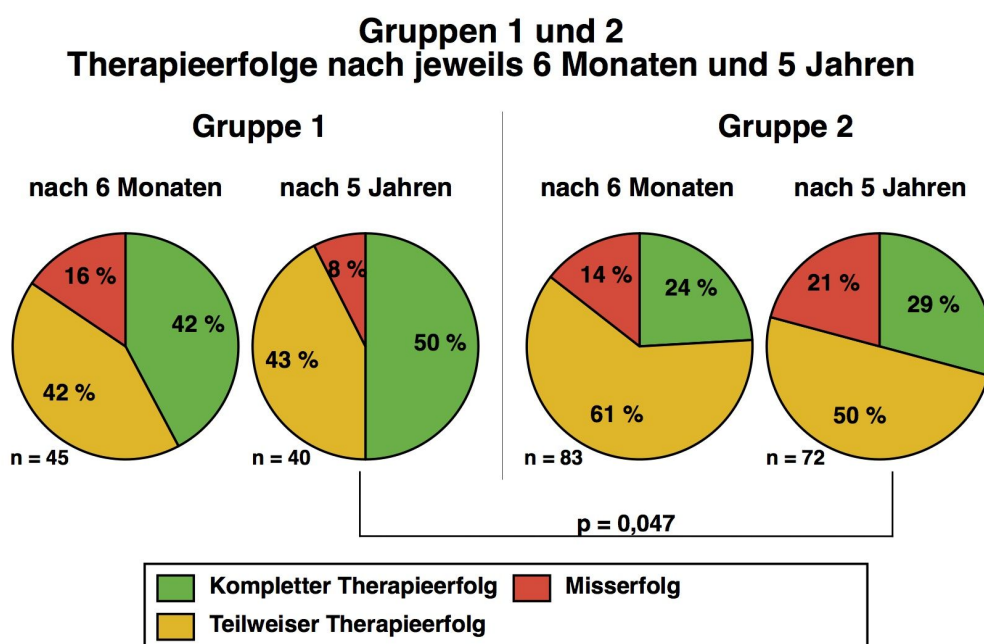


Abbildung 4.17: Übersicht über Therapieerfolg nach sechs Monaten und fünf Jahren Nachbeobachtung in den Gruppen 1 und 2. Der Vergleich des Therapieerfolg nach 5 Jahren zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 ergab einen signifikanten Unterschied (p=0,047).

Einen Teilerfolg mit Verbesserung der Lebensqualität im Rahmen eines Vorhofflimmerrezidivs oder Sinusrhythmus mit fortgeführter Antiarrhythmikatherapie verbuchten in Gruppe 2 51 von 83 Patienten (61%). Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag die Patientenzahl mit Teilerfolg bei 45 von 70 (64%). Sechs von 13 Patienten (46%) mit persistierendem Vorhofflimmern konnten einen Teilerfolg verzeichnen.

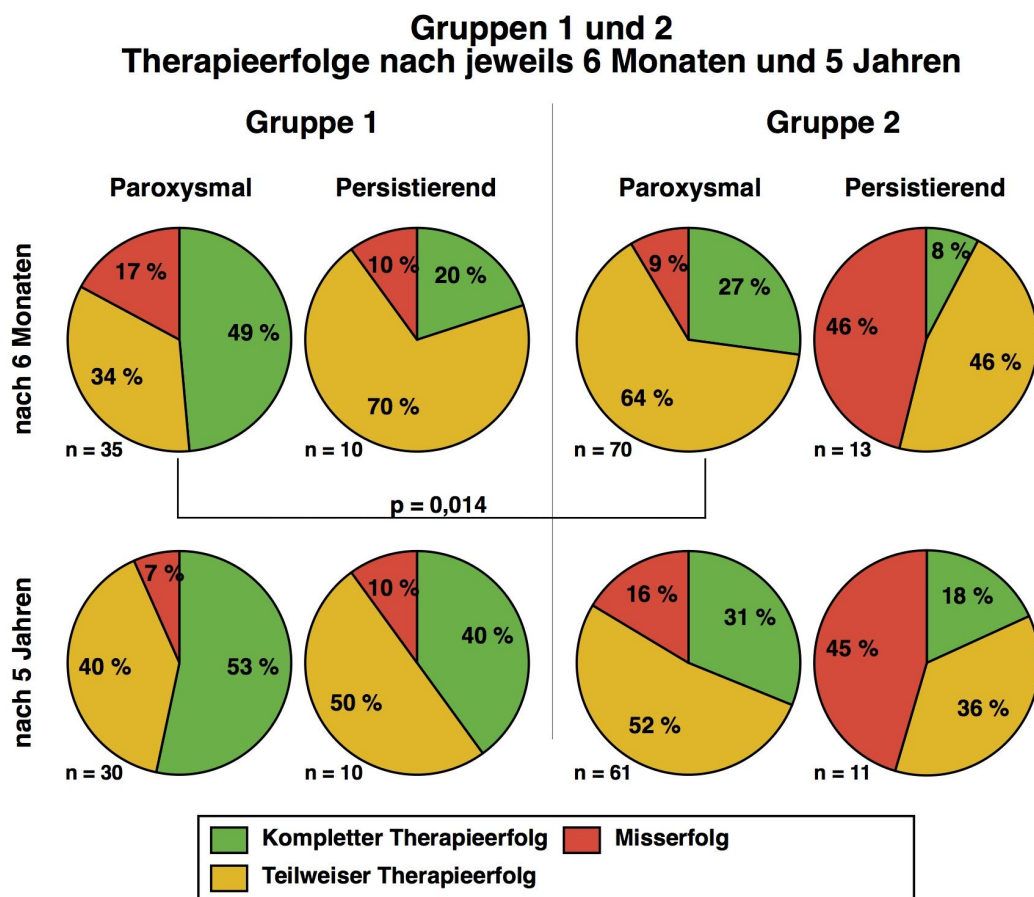


Abbildung 4.18: Übersicht über Therapieerfolg nach sechs Monaten und fünf Jahren Nachbeobachtung in den Gruppen 1 und 2, aufgeteilt in Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF. Der Vergleich des Therapieerfolg nach 6 Monaten zwischen Patienten mit paroxysmalem VHF aus Gruppe 1 und Gruppe 2 ergab einen signifikanten Unterschied ($p=0,014$).

4.3.2 Langfristige Nachbeobachtung

4.3.2.1 Ergebnisse aus Gruppe 1

Gruppe 1 gesamt

Nach fünf Jahren berichteten 29 von 41 Patienten (71%) über einen stabilen Sinusrhythmus und entsprechende Beschwerdefreiheit. Zwölf Patienten (29%) klagten über Beschwerden durch wieder aufgetretenes Vorhofflimmern (Abbildung 3.13). Sechs der zwölf von Vorhofflimmerrezidiv betroffenen Patienten berichteten über eine deutliche Besserung ihrer Lebensqualität. Fünf Patienten konnten keine Beschwerdebesserung verzeichnen. Ein Patient konnte zu seiner Lebensqualität keine Angaben machen. Nach fünf Jahren nahmen 19 Patienten antiarrhythmisch wirksame Medikamente und 22 eine orale Antikoagulation ein (Abbildung 3.14).

Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern

Von 31 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern wiesen 22 Personen einen dauerhaften Sinusrhythmus auf. Neun Patienten erlitten ein Vorhofflimmerrezidiv. Sechszwanzig Patienten gaben ein besseres Befinden nach der Katheterablation an. Jeweils 14 Patienten führten eine regelmäßige Einnahme einer oralen Antikoagulation bzw. von Antiarrhythmika fort (Abbildung 3.16).

Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern

Von den zehn Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern berichteten sieben nach sechs Monaten über einen stabilen Sinusrhythmus. Sieben Patienten fühlten sich besser als vor der Ablation. Fünf Patienten nahmen weiter Antiarrhythmika und acht Patienten eine orale Antikoagulation ein (Abbildung 3.16).

Teilweiser und kompletter Therapieerfolg

Ein kompletter Therapieerfolg mit anhaltendem Sinusrhythmus ohne Einnahme von Antiarrhythmika wurde in Gruppe 1 in der langfristigen Nachbeobachtung bei 20 von 40 Patienten (50%) beobachtet (Abbildung 3.18). Aus der Subgruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern berichteten 16 von 30 Patienten (53%) über einen

kompletten Therapieerfolg. Mit 4 von 10 Patienten (40%) fiel die Rate bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern niedriger aus (Abbildung 3.19).

Einen teilweisen Therapieerfolg verzeichneten in Gruppe 1 17 von 40 Patienten (42%). Zwölf von 30 Patienten (40%) mit paroxysmalem Vorhofflimmern konnten von einem Teilerfolg berichten. Bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern waren es mit fünf von zehn die Hälfte der Patienten (Abbildung 3.19).

4.3.2.2 Ergebnisse aus Gruppe 2

Gruppe 2 gesamt

Nach fünf Jahren berichteten 38 von 75 Patienten (52%) aus Gruppe 2 über einen stabilen Sinusrhythmus. 35 Patienten (48%) klagten über fortbestehendes bzw. wieder aufgetretenes Vorhofflimmern. Bei zwei Patienten war keine eindeutige Zuordnung möglich (Abbildung 3.13).

Von den 35 Patienten mit erneutem Vorhofflimmern konnten 18 Personen über eine Verbesserung ihres Befinden nach der Ablation berichten, von 15 Patienten wurde dieses verneint. Zwei Personen konnten hierzu keine eindeutige Aussage machen. Nach fünf Jahren nahmen 50 Patienten noch regelmäßig Antiarrhythmika und 48 Patienten eine orale Antikoagulation ein (Abbildung 3.14).

Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern

In der Untergruppe der 62 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern wiesen 29 Patienten (53%) einen stabilen Sinusrhythmus auf. Dreiunddreißig Personen (47%) waren von rezidivierendem Vorhofflimmern betroffen (Abbildung 3.15). Fünfzig Patienten konnten ein besseres Befinden verzeichnen. Antiarrhythmika nahmen 41 Patienten ein. Eine orale Antikoagulation wurde von 36 Patienten fortgeführt (Abbildung 3.17).

Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern

Von 13 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern berichteten nach fünf Jahren vier Personen über dauerhaften Sinusrhythmus. Acht Patienten hatten erneut

Vorhofflimmern verspürt (Abbildung 3.15). Ein Patient konnte zum Rhythmus keine eindeutige Angabe machen. Sechs Patienten gaben ein besseres Befinden an. Eine antiarrhythmische Therapie bzw. Antikoagulation wurde von zehn bzw. zwölf Patienten fortgesetzt (Abbildung 3.17).

Teilweiser und kompletter Therapieerfolg

Aus Gruppe 2 verfügten 21 von 72 Patienten (29%) über einen kompletten Therapieerfolg mit stabilem Sinusrhythmus ohne Notwendigkeit einer antiarrhythmischen Medikation (Abbildung 3.18). Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern waren es 19 von 61 (31%), bei persistierendem Vorhofflimmern zwei von elf Patienten (18%) mit komplettem Therapieerfolg (Abbildung 3.19).

Über einen Teilerfolg berichteten aus Gruppe 2 36 von 72 Patienten (50%). Von den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern konnten 32 von 61 (53%) einen Teilerfolg verbuchen. Mit vier von elf Patienten (36%) fiel die Rate eines Teilerfolges bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern niedriger aus.

4.3.3 Vergleich der Nachbeobachtung

4.3.3.1 Vergleich der einzelnen Nachbeobachtungsparameter

Der direkte Vergleich der einzelnen abgefragten Nachbeobachtungsparameter zwischen den beiden Gruppen ergab im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede. Einzige Ausnahme bildete die Einnahme von Medikamenten nach fünf Jahren. Patienten der Gruppe 2 nahmen signifikant seltener Antiarrhythmika ein als Patienten der Gruppe 1 ($p=0,031$) (Tabellen 3.14 und 3.15).

	Kurzfristige Nachbeobachtung (n=Total[%])		
	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Sinusrhythmus	28/47(60)	41/86(48)	0,208
besseres Befinden	38/47(81)	69/86(80)	1,000
keine Antiarrhythmika	24/47(51)	30/86(35)	0,094
keine Antikoagulation	17/47(36)	22/86(26)	0,229

Tabelle 4.14: Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Nachbeobachtungsparameter in den Gruppen 1 und 2 zum kurzfristigen Zeitpunkt.

	Langfristige Nachbeobachtung (n=Total[%])		
	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	p
Sinusrhythmus	29/41(71)	38/75(51)	0,075
besseres Befinden	35/41(85)	57/75(76)	0,313
keine Antiarrhythmika	22/41(54)	25/75(33)	0,031
keine Antikoagulation	19/41(46)	27/75(36)	0,322

Tabelle 4.15: Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Nachbeobachtungsparameter in den Gruppen 1 und 2 zum langfristigen Zeitpunkt.

4.3.3.2 Vergleich des Therapieerfolges

Zur statistischen Auswertung bezüglich des Therapieerfolges konnten nur Patienten mit komplettem eindeutigem Datensatz der Nachbeobachtung herangezogen werden. Patienten mit uneindeutigen Aussagen („Angabe nicht möglich“) bzw. fehlenden Angaben wurden nicht berücksichtigt.

Der definierte Therapieerfolg wurde jeweils zwischen den Hauptgruppen 1 und 2 als auch aufgeteilt in den Untergruppen von Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern verglichen (Tabellen 3.16-3.18).

Gruppen 1 und 2

Der Vergleich des Therapieerfolges in den Hauptgruppen ergab signifikant voneinander abweichende Ergebnisse in der langfristigen Nachbeobachtung ($p=0,047$). Zum Zeitpunkt der kurzfristigen Nachbeobachtung war kein statistischer Unterschied erkennbar ($p=0,077$) (Abbildung 3.18, Seite 69).

Untergruppen paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern

Der Vergleich des Therapieerfolges zwischen den Untergruppen von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen der kurzfristigen Nachbeobachtung ($p=0,014$).

Bezogen auf die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern war nach sechs Monaten kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p=0,112$).

Die Ergebnisse der langfristigen Nachbeobachtung zeigten keine signifikanten Unterschiede ($p=0,207$ bei paroxysmalem bzw. $0,286$ bei persistierendem Vorhofflimmern) (Abbildung 3.19, Seite 70).

4.3.3.3 Vergleich innerhalb der Hauptgruppen

Es wurden die Ergebnisse des Therapieerfolges innerhalb der Hauptgruppen 1 und 2 bezüglich der statistischen Unterschiede zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern untersucht.

Gruppe 1

In Gruppe 1 ergab sich kein signifikanter Unterschied in den Erfolgsergebnissen beim Vergleich zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern. Zu beiden Nachbeobachtungszeitpunkten waren die Unterschiede als Zufall zu werten ($p=0,144$ bzw. $p=0,647$) (Tabelle 3.16).

	Therapieerfolg innerhalb von Gruppe 1 (n=Total[%])		
	Paroxysmales VHF	Persistierendes VHF	p
Kurzfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	17/45(49)	2/10(20)	0,144
Teilweiser Therapieerfolg	12/45(34)	7/10(70)	
Misserfolg	6/45(17)	1/10(10)	
Langfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	16/30(53)	4/10(40)	0,647
Teilweiser Therapieerfolg	12/30(40)	5/10(50)	
Misserfolg	2/30(7)	1/10(10)	

Tabelle 4.16: Übersicht über den Therapieerfolg zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF in Gruppe 1 unter Einbezug der statistischen Auswertung.

Gruppe 2

Die Ergebnisse des Therapieerfolges innerhalb von Gruppe 2 zeigten zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern zum Zeitpunkt der kurzfristigen Nachbeobachtung einen statistischen Unterschied. Sowohl der komplette als auch der teilweise Therapieerfolg der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern waren demnach signifikant dem Therapieerfolg bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern überlegen ($p=0,04$) (Tabelle 3.17).

In der langfristigen Nachbeobachtung konnte zwischen den beiden Untergruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,105$).

	Therapieerfolg innerhalb von Gruppe 2 (n=Total[%])		
	Paroxysmales VHF	Persistierendes VHF	p
Kurzfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	19/70(27)	1/13(8)	0,040
Teilweiser Therapieerfolg	45/70(64)	6/13(46)	
Misserfolg	6/70(9)	6/13(46)	
Langfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	19/61(31)	2/11(18)	0,105
Teilweiser Therapieerfolg	32/61(53)	4/11(36)	
Misserfolg	10/61(16)	5/11(46)	

Tabelle 4.17: Übersicht über den Therapieerfolg zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierenden VHF in Gruppe 2 unter Einbezug der statistischen Auswertung.

4.3.4 Prädiktion der Nachbeobachtung

Der im Rahmen der Nachbeobachtung erhobene Parameter „Rhythmus“ wurde auf seine Prädiktion untersucht.

Ausgewertet wurden dafür alle Patienten, bei denen zwischen der kurz- und langfristigen Nachbeobachtung keine weitere Ablation durchgeführt wurde. Aus Gruppe 1 konnten dafür 25 Patienten und aus Gruppe 2 33 Patienten in die Analyse einbezogen werden. Die Ergebnisse des Rhythmus nach sechs Monaten wurden als abhängige Variable der logistischen Regression zugrunde gelegt.

Es zeigte sich, dass in beiden Gruppen ein Sinusrhythmus nach sechs Monaten als signifikanter Prädiktor für Sinusrhythmus nach fünf Jahren bestand. Für die 25 Patienten aus Gruppe 1 ergab sich eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 0,84 ($p=0,007$). Bei den 33 Patienten aus Gruppe 2 zeigte sich eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von 0,82, die ebenfalls signifikant war ($p=0,002$).

4.3.5 Nachbeobachtung bei Isolation der SVC

In die Analyse wurden 31 Patienten mit einer erfolgreichen SVC-Isolation einbezogen .

4.3.5.1 Kurzfristige Nachbeobachtung

Gruppe 1

Von 21 Patienten aus dieser Gruppe lagen nach sechs Monaten von 20 Patienten Daten zur Nachbeobachtung vor.

Elf Patienten (58%) berichteten über einen stabilen Sinusrhythmus. Sechs dieser Patienten (36%) nahmen keine Antiarrhythmika mehr ein und konnten als kompletter Therapieerfolg eingestuft werden. Fünf Patienten (32%) führten eine antiarrhythmische Medikation fort.

Von neun Patienten (45%) mit wieder aufgetretenem Vorhofflimmern berichteten fünf (25%) über eine verbesserte Lebensqualität. Somit war ein Teilerfolg bei elf von 20 Patienten (55%) zu beobachten (Abbildung 3.20).

Gruppe 2

Neun von ursprünglich elf Patienten wurden zur Nachbeobachtung erreicht.

Vier Patienten (44%) wiesen einen stabilen Sinusrhythmus auf, davon hatten zwei (22%) alle Antiarrhythmika abgesetzt. Zwei Patienten (22%) nahmen weiterhin Antiarrhythmika ein.

Fünf Patienten klagten über rezidivierendes Vorhofflimmern (56%). Alle fünf Patienten gaben eine Verbesserung ihres Befindens nach der Ablation an (Abbildung 3.20).

4.3.5.2 Langfristige Nachbeobachtung

Gruppe 1

Nach fünf Jahren konnten 20 Patienten von 21 zur Nachbeobachtung telefonisch interviewt werden.

Von zwölf Patienten (60%) mit anhaltendem Sinusrhythmus hatten sieben Patienten (35%) jegliche Antiarrhythmika abgesetzt. Die anderen fünf Patienten (25%) führten die antiarrhythmische Therapie fort.

Acht Patienten (40%) litten unter einem erneuten Vorhofflimmerrezidiv. Von diesen konnten sechs Patienten (30%) über eine gesteigerte Lebensqualität berichten (Abbildung 3.20).

Gruppe 2

Zehn von elf Patienten waren erreichbar zur Nachbeobachtung, Von diesen berichteten vier Patienten (40%) über einen stabilen Sinusrhythmus. Zwei der Patienten (20%) mit Sinusrhythmus nahmen keine antiarrhythmische Therapie mehr ein, zwei Patienten (20%) führten die Medikation fort.

Sechs Patienten (60%) berichteten über erneut aufgetretenes Vorhofflimmern. Von diesen wiesen fünf Patienten (50%) eine gesteigerte Lebensqualität auf.

4.3.5.3 Vergleich der Nachbeobachtung

Zur statistischen Auswertung wurden nur Patienten mit eindeutigen Angaben zur Nachbeobachtung einbezogen. In Gruppe 1 waren dafür zum kurz- bzw. langfristigen Nachbeobachtungszeitpunkt von 45 bzw. 40 Patienten Daten verfügbar.

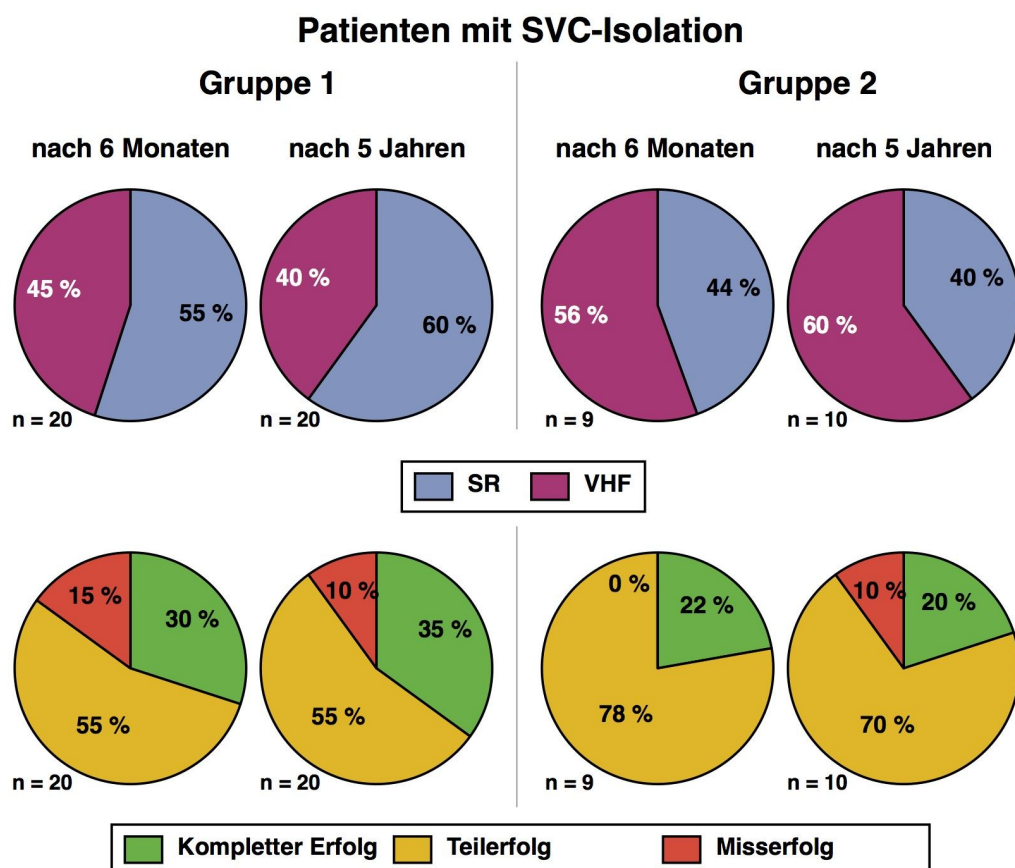


Abbildung 4.19: Ergebnisse der Nachbeobachtung der Patienten mit SVC-Isolation.

Aus Gruppe zwei wurden in die Analyse zum kurzfristigen bzw. langfristigen Beobachtungszeitpunkt Daten von 83 bzw. 72 Patienten einbezogen. Eine Aufschlüsselung auf Patienten mit paroxysmale oder persistierendem Vorhofflimmern wurde aufgrund der kleinen Patientenzahlen der Untergruppen nicht durchgeführt.

Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 2

Der Vergleich des Therapieerfolges zwischen den Gruppen 1 und 2 bei Patienten mit erfolgreicher SVC-Isolation ergab keine signifikanten Unterschiede. Der p-Wert lag beim Vergleich der kurzfristigen Nachbeobachtung bei 0,597 und bei der langfristigen Nachbeobachtung bei 0,844.

Bezogen auf Patienten ohne SVC-Isolation zeigte sich sowohl zum kurzfristigen als auch zum langfristigen Nachbeobachtungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Therapieerfolg ($p=0,030$ bzw. $p=0,019$) (Tabelle 3.18). Zu beiden Zeitpunkten schnitten damit die Patienten aus Gruppe 1 bezüglich des kompletten Therapieerfolges signifikant besser ab, während andererseits prozentual deutlich mehr Patienten aus Gruppe 2 einen teilweisen Therapieerfolg aufwiesen.

	Therapieerfolg bei Patienten ohne SVC-Isolation (n=Total[%])		
	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell	P
Kurzfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	13/25(52)	18/74(24)	0,030
Teilweiser Therapieerfolg	8/25(32)	44/74(60)	
Misserfolg	4/25(16)	12/74(16)	
Langfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	13/25(52)	19/62(30)	0,019
Teilweiser Therapieerfolg	8/25(32)	29/62(47)	
Misserfolg	4/25(16)	14/62(23)	

Tabelle 4.18: Übersicht über den Therapieerfolg der Patienten ohne zusätzliche SVC-Isolation.

Vergleich innerhalb der Gruppen 1 und 2

Der Vergleich von Patienten mit und ohne SVC-Isolation innerhalb der Gruppen 1 und 2 ergab keine auffälligen Differenzen. In beiden Gruppen waren zu beiden Nachbeobachtungszeitpunkten keine signifikanten Abweichungen feststellbar (Tabellen 3.19 und 3.20).

	Therapieerfolg innerhalb von Gruppe 1 (n=Total[%])		
	Patienten mit SVC-Isolation	Patienten ohne SVC-Isolation	p
Kurzfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	6/20(30)	13/25(52)	0,272
Teilweiser Therapieerfolg	11/20(55)	8/25(32)	
Misserfolg	3/20(15)	4/25(16)	
Langfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	7/20(35)	13/20(65)	0,154
Teilweiser Therapieerfolg	11/20(55)	6/20(30)	
Misserfolg	2/20(10)	1/20(5)	

Tabelle 4.19: Übersicht über den Therapieerfolg zwischen Patienten mit und ohne SV-C-Isolation in Gruppe 1.

	Therapieerfolg innerhalb von Gruppe 2 (n=Total[%])		
	Patienten mit SVC-Isolation	Patienten ohne SVC-Isolation	p
Kurzfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	2/9(22)	18/74(24)	0,531
Teilweiser Therapieerfolg	7/9(78)	44/74(60)	
Misserfolg	0/9(0)	12/74(16)	
Langfristige Nachbeobachtung			
Kompletter Therapieerfolg	2/10(20)	19/62(31)	0,483
Teilweiser Therapieerfolg	7/10(70)	29/62(47)	
Misserfolg	1/10(10)	14/62(22)	

Tabelle 4.20: Übersicht über den Therapieerfolg zwischen Patienten mit und ohne SV-C-Isolation in Gruppe 2.

4.4 Komplikationen

4.4.1 Ergebnisse aus Gruppe 1

Aus Gruppe 1 waren 14 Patienten von insgesamt 17 Ereignissen betroffen, davon 7 Patienten (13%) von schweren Komplikationen (Tabellen 3.25 und 3.26).

	Anzahl betroffener Patienten
PV-Stenose, davon	
• klinisch nicht signifikant	7
• klinisch signifikant	2
PV-Okklusion	1
Ischämischer Hirninfarkt	2
Signifikante Blutung	3
Parese des Nervus phrenicus rechts	1

Tabelle 4.21: Art der Komplikationen und Anzahl betroffener Patienten in Gruppe 1. Schwere Komplikationen sind fett gedruckt hervorgehoben.

PV-Stenosen

Bei sechs Patienten wurde im Verlauf der Nachbeobachtung eine PV-Stenose nachgewiesen, die klinisch in keinem Fall eine Relevanz zeigte.

Bei einem Patienten kam es jedoch zur Bildung einer hochgradigen Stenose der RIPV mit persistierenden Beschwerden in Form von Dyspnoe bei leichter Belastung und unproduktivem Husten. Nach sechs Monaten wurde die RIPV mittels Katheterintervention dilatiert. Während der Dilatation erlitt der Patient einen ischämischen Hirninfarkt mit sensibler Halbseitensymptomatik. Im Interview nach fünf Jahren gab der Patient an, dass die neurologische Symptomatik sich nach wenigen Tagen vollständig zurück gebildet habe und er seitdem beschwerdefrei ist. Herzrhythmusstörungen seien nicht mehr aufgetreten.

Bei einem weiteren Patienten kam es im Rahmen der ersten Ablation zunächst zu einer nicht signifikanten Stenosierung der LSPV. Aufgrund eines Vorhofflimmerrezidivs wurde eine zweite Ablation durchgeführt. Dabei trat eine hochgradige

Stenose des gemeinsamen septalen Ostiums sowie ein kompletter Verschluss der LIPV auf. Die PV-Okklusion äußerte sich initial in einer Pneumonie der linken Lungensegmente neun und zehn und wurde zunächst trotz umfangreicher Diagnostik als primäre Lungenerkrankung interpretiert [45].

Die beiden stenosierten PV wurden nach vier Monaten interventionell dilatiert. Die verschlossene PV konnte in gleicher Prozedur komplikationslos rekanalisiert und mit einem Stent versorgt werden. In den regelmäßig durchgeführten Kontrollen mittels thorakaler Magnetresonanztomographie zeigte sich nach wenigen Monaten ein Wiederverschluß der LIPV und eine konsekutive Hypoplasie des linken Lungenunterlappens. Beide Befunde waren über Jahre konstant. Der Patient berichtete nach fünf Jahren über Dyspnoe bei leichter bis mäßiger Belastung sowie eine hohe pulmonale Infektanfälligkeit, insbesondere bei Staubexposition. Der ehemals in der Autoindustrie tätige Patient ist aus diesem Grund nicht mehr arbeitsfähig. Herzrhythmusstörungen habe er nur noch äußerst selten und dann in Form einzelner Extrasystolen verspürt.

	gesamt	RSPV	RIPV	LSPV	LIPV	GSO
PV-Stenosen	10	2	1	2	4	1
PV-Okklusion	1	-	-	-	1	-

Tabelle 4.22: Anzahl und Lokalisation aufgetretener Pulmonalvenenstenosen.

Blutungen

Drei Patienten erlitten eine signifikante postinterventionelle Blutung aus der V. femoralis links und rechts und der linken V. subclavia (je ein Patient), die komplikationslos gestillt und weiter versorgt werden konnten. Allen Patienten wurden aufgrund relevanten Hb-Abfalls je zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert, und es resultierte ein verlängerter Klinikaufenthalt aufgrund der verlängerten Überwachungsperiode.

Neurologische Komplikationen

Zwei Patienten klagten nach Ablation über Wortfindungsstörungen sowie sensible und z.T. auch motorische Defizite. Während sich bei einem der beiden Patienten die Symptomatik nach wenigen Tagen folgenlos zurückbildete, persistierten im zweiten Fall die Beschwerden trotz entsprechender Therapie. Im CCT zeigte sich bei diesem Patienten ein ischämischer Mediaterritorialinfarkt. Leider war dieser Patient zur weiteren Beurteilung der Symptomatik nach fünf Jahren nicht erreichbar.

Läsion des N. phrenicus

Ein Patient berichtete nach Ablation über Dyspnoe bei stärkerer Belastung. In der Röntgen-Thoraxaufnahme zeigte sich ein Zwerchfellhochstand rechts als Folge einer Läsion des N. phrenicus. Im weiteren Verlauf persistierte die Symptomatik und verursachte nach fünf Jahren unverändert Dyspnoe bei stärkerer Belastung.

4.4.2 Ergebnisse aus Gruppe 2

In Gruppe 2 waren 23 Patienten von insgesamt 31 Ereignissen betroffen, davon 11 Patienten (12%) von schweren Komplikationen (Tabelle 3.27).

PV-Stenosen

Bei 14 Patienten kam es zu Stenosierungen von 18 PV, davon eine hochgradige Stenose. Keine Stenose verursachte eine klinische Symptomatik. LSPV und LIPV waren jeweils in sieben Fällen betroffen, die RSPV in vier Fällen (Tabelle.3.28). Von der hochgradigen Stenosierung war die RSPV betroffen.

Perikardtamponaden und -ergüsse

Bei zwei Patienten zeigte sich in der postinterventionellen Kontrolle ein signifikanter, aber nicht punktionswürdiger Perikarderguss, der in beiden Fällen über wenige Tage langsam rückläufig war.

Bei zwei Patienten kam es während der Ablation zu einer Perforation der linksatrialen Wand mit konsekutiver Perikardtamponade. Beide Patienten konnten nach erfolgreicher Perikarddrainage kreislaufstabil intensivmedizinisch überwacht wer-

den. Bei einem der beiden Patienten bildete sich nach Antagonisierung der Heparinwirkung mittels Protamin ein flottierender Thrombus im Ostium sowie eine hochgradige Stenose der LIPV.

	Anzahl betroffener Patienten
PV-Stenose, klinisch nicht signifikant	14
SVC-Stenose	1
Ischämischer Hirninfarkt	2
Perikarderguss	2
Perikardtampnade	2
intrakardialer Thrombus	1
Pneumothorax	2
Pneumonie	1
Kontrastmittel-Allergie	1
Aneurysma spurium A. femoralis	1
signifikante Blutung	1

Tabelle 4.23: Art der Komplikationen und Anzahl betroffener Patienten in Gruppe 2. Schwere Komplikationen sind fett gedruckt hervorgehoben.

	Gesamt	RSPV	RIPV	LSPV	LIPV
Anzahl betroffener PV	18	4*	-	7	7

Tabelle 4.24: Anzahl und Lokalisation aufgetretener Pulmonalvenenstenosen.

* davon eine hochgradige Stenose.

Da im weiteren Verlauf die Blutung in den Perikardbeutel rasch sistierte, konnte er bereits nach wenigen Tagen mit erneut begonnener oraler Antikoagulation nach Hause entlassen werden. In ambulanten MRT-Kontrollen stellte sich die klinisch nicht relevante LIPV-Stenose langfristig unverändert dar. Der Thrombus war nach zwei Wochen nicht mehr nachweisbar.

Bei dem zweiten Patienten kam es anfänglich zu einem günstigen Verlauf mit baldiger Demission aus der Klinik. In den ambulanten Nachkontrollen zeigten sich

jedoch regelmäßig erneute Perikardergüsse, aufgrund derer der Patient wiederholt zur Perikardpunktion stationär aufgenommen werden musste. Letztlich ließ der Patient nach fünf Jahren eine komplikationslose kardiochirurgische Einnähung eines Perikardpatches vornehmen, worauf sich kein erneuter Erguss bildete und der Patient anhaltend beschwerdefrei war.

Neurologische Komplikationen

Zwei Patienten erlitten periinterventionell eine cerebrale thrombembolische Komplikationen. In beiden Fällen war die neurologische Symptomatik nach wenigen Tagen komplett rückläufig.

Sonstige Komplikationen

Bei einem Patienten trat nach einer SVC-Isolation eine ca. 30%ige Stenosierung der oberen Hohlvene auf. Die Stenose wurde im Rahmen einer dritten Ablationsbehandlung nachgewiesen und verursachte subjektiv keine Beschwerden.

Bei zwei Patienten zeigte sich in der postinterventionellen Röntgen-Kontrolle ein Pneumothorax nach Punktion der linken V. subclavia.

Eine Patientin bot eine heftige allergische Reaktion auf das Röntgen-Kontrastmittel im Anschluss an die Ablation.

Ein Patient klagte postinterventionell über Dyspnoe und Husten. In der thorakalen Röntgen-Aufnahme korrelierte dazu ein pulmonales Infiltrat im linken Unterlappen. Unter antibiotischer Therapie klang die Pneumonie folgenlos ab.

Bei einem Patienten bildete sich nach akzidenteller Punktion der A. femoralis rechts im Leistenbereich ein Aneurysma spurium, das chirurgisch versorgt werden musste.

Ein Patient wurde sieben Tage nach der Krankenhausentlassung aufgrund starker inguinaler Schmerzen und massivem Hämatom des rechten Oberschenkels erneut stationär aufgenommen. In Sonographie und CT von Oberschenkel und Retroperitoneum konnte eine persistierende Blutung ausgeschlossen werden bei jedoch ausgeprägtem diffusen Hämatom des Oberschenkels. Unter konservativer Therapie waren die Befunde langsam rückläufig.

5 Diskussion

Die bahnbrechende Beobachtung von Haïssaguerre et al., dass Vorhofflimmern durch überwiegend in den Pulmonalvenen lokalisierte ektope Foki ausgelöst werden kann, gab den Anstoß zur Entwicklung der Pulmonalvenenisolation als bisher effektivste katheterbasierte Behandlungsmöglichkeit [42]. Welche Technik dabei die besten Erfolgsaussichten birgt, ist bisher nicht eindeutig geklärt. Ebenso besteht Unklarheit über die langfristigen Ergebnisse der einzelnen Ablationsverfahren.

5.1 Akuter Ablationserfolg

5.1.1 Kein Unterschied in den Gruppen 1 und 2

Die Daten der vorliegenden Arbeit ergaben für den akuten Ablationserfolg nach der ersten Prozedur keinen Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 2 (Tabelle 4.1).

	Akute Ablationsergebnisse (n=Total[%])	
	Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell
Anzahl Prozeduren	51	93
Anzahl untersuchte PV	196	365
PV mit PVP	157/196(80)	298/365(82)
Erfolgreiche Isolation	150/157(95)	291/298 (97,7)
Frustrane Isolation	4/157(3)	1/298(0,3)
Unklare Isolation	3/157(2)	6/298(2)

Tabelle 5.1: Zusammenfassung der akuten Ablationsergebnisse in den Gruppen 1 und 2.

In beiden Gruppen wurde das Mapping der PV-Ostien mittels des ringförmigen „Lasso“-Katheters durchgeführt und der gleiche primäre Endpunkt (Elimination des PVP) angestrebt. Abweichung bestand lediglich in der Methodik der Darstellung der Katheterpositionen.

Die elektrophysiologische Arbeitsgruppe des AK St. Georg hatte Ende 2000 entschieden, auf den Einsatz des Mappingsystems CARTO zu verzichten und stattdessen die Ablationen mit alleiniger Hilfe konventioneller Röntgentechnik durchzuführen. Begründet war diese Entscheidung vor allem mit einer postulierten Verkürzung der Ablationsdauer und damit verbundener Effizienzsteigerung (s.u.). Dieser Methodikwechsel war an den Nachweis vergleichbarer Ergebnisse geknüpft.

Bezüglich der akuten Ablationsergebnisse hat sich die Gleichwertigkeit beider Techniken hinsichtlich der in Tabelle 4.1 dargestellten Prozedurparameter bestätigt.

5.1.2 Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren

Tabelle 4.2. gibt einen Überblick über eine Auswahl von Studien, bei denen segmentale PV-Isolationen durchgeführt und die Akutergebnisse veröffentlicht wurden.

Es zeigte sich, dass sich die Ergebnisse der Arbeiten der letzten acht Jahre in vergleichbarem Rahmen bewegten. Der akute Isolationserfolg rangierte zwischen 89 und 100% der behandelten PV, wobei in der Mehrzahl der Studien $\geq 94\%$ der PV initial erfolgreich isoliert werden konnten.

Diese Zahlen belegen, dass die PV-Isolation in wiederholten Untersuchungen unterschiedlicher Zentren reproduzierbar sehr gute Ergebnisse bezüglich des Erreichens des primären Endpunktes der Ablation bietet.

5.1.3 Aufschlüsselung in Bezug auf einzelne PV

Zur Analyse der akuten Ablationsergebnisse bezüglich der einzelnen PV wurden exemplarisch zwei Studien der Arbeitsgruppen aus Bordeaux und Ann Arbor zum Vergleich gewählt (Tabelle 4.3) [45, 99].

Autoren, Jahr der Veröffentlichung	Anzahl Patienten	Anzahl behandelter PV	Anzahl erfolgreich iso- lierter PV(%)
Haïssaguerre et al. 2000 [45]	70	162	157(97)
Oral et al. 2002 [99]	70	230	217(94)
Marrouche et al. 2002 [81]	190	k.A.	370
Deisenhofer et al. 2003 [17]	75	195	173(89)
Marchlinski et al. 2003 [80]	75	k.A.	225
Oral et al. 2003 [100]	40	k.A.	100 ^a
Arentz et al. 2003 [3]	55	165	163(99)
Mansour et al. 2004 [79]	40	k.A.	(90) ^b
Vasamreddy et al. 2004 [137]	75	252	252(100)
Nielsson et al. 2006 [94]	54	k.A.	3,4 ± 0,7 ^c
Vorliegende Arbeit:			
Gruppe 1 CARTO	51	157	291(98)
Gruppe 2 Konventionell	93	298	150(96)

Tabelle 5.2: Übersicht über die Akutergebnisse der wichtigsten Studien, bei den PV-Isolationen mit segmentaler Technik durchgeführt wurden. K.A.=keine Angabe.

^a Bei allen 40 Patienten wurden sämtliche PV erfolgreich isoliert.

^b Bei 36 von 40 (90%) der behandelten Patienten vollständige Isolation aller PV.

^c Pro Patient wurden durchschnittlich 3,4 ± 0,7 PV erfolgreich isoliert.

Haïssaguerre et al. veröffentlichten im Jahr 2000 Ablationsergebnisse, bei denen zum Mapping der PV ein multipolarer ringförmiger Katheter und konventionelle Röntgendurchleuchtung eingesetzt wurden und begründeten damit die PV-Isolation als Therapieoptionen gegen Vorhofflimmern [45].

Bei 70 Patienten wurden 162 PV von insgesamt 210 (77%) untersuchten RSPV, LSPV und LIPV als arrhythmogen beschrieben. Von den arrhythmogenen PV konnten 157 (97%) erfolgreich isoliert werden. Arrhythmogenität wurde als Nachweis von singulärer oder multipler ektopter Aktivität im Bereich einer PV mit oder ohne Überleitung in den linken Vorhof definiert. Die RIPV wurde aufgrund technischer Schwierigkeiten (s.u.) lediglich in elf Fällen „anatomisch“ isoliert.

Oral et al. führten bei ebenfalls 70 Patienten mit vergleichbarer Technik PV-Isolationen durch und veröffentlichten ihre Ergebnisse 2002 [99]. Von 210 behandelten RSPV, LSPV und LIPV konnten 197 erfolgreich isoliert werden (93%). Es wurde versucht, mindestens 3 von 4 PV zu isolieren.

		Vergleich der Ablationsergebnisse der einzelnen PV (Anzahl[%])			
		Haïssaguerre et al. 2000 [45]	Oral et al. 2002 [99]	Vorliegende Arbeit	
				Gruppe 1 CARTO	Gruppe 2 Konventionell
Technisches Hilfsmittel		Röntgendurch- leuchtung	Röntgendurch- leuchtung	elektroana- tomisches Mapping	Röntgendurch- leuchtung
Lokalisation der PV	GSO	-	-	1(100)	-
	RSPV	55(96)	70(97)	46(100)	90(98)
	RIPV	(70[16]) ^a	70(29) ^b	30(93)	41(98)
	GLO	-	-	7(57)	7(100)
	LSPV	61(97)	70(91)	40(98)	85(99)
	LIPV	46(98)	70(93)	33(97)	75(96)

Tabelle 5.3: Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit zwei exemplarisch gewählten Studien mit ähnlicher Ablationstechnik und vergleichbarem Zeitraum der durchgeführten Ablationen.

^a RIPV wurden in dieser Studie üblicherweise nicht untersucht. Elf nachgewiesenen arrhythmogene PV wurden trotzdem anatomisch isoliert.

^b Mindestens drei PV wurden bei allen Patienten versucht zu isolieren. Die RIPV wurde nur in Ausnahmefällen gezielt isoliert.

Sondierungsprobleme bei den inferioren PV

Bei der Betrachtung der Ablationsergebnisse der vorliegenden Arbeit fällt die vergleichsweise niedrige Anzahl nachweisbarer PVP im Bereich der inferioren PV

auf. Während bei fast allen oberen PV ein PVP nachgewiesen und eine erfolgreiche Isolation durchgeführt werden konnte, wurde in der RIPV nur in wenig mehr als der Hälfte der untersuchten Venen ein PVP identifiziert (CARTO: 30 von 50 RIPV [60%]; konventionelle Röntgendurchleuchtung 41 von 93 RIPV [44%]).

Dies ist auf die spezielle Anatomie der PV und damit verbundener Sondierungsprobleme der unteren PV zurückzuführen [45, 99]. So muss zum Erreichen der inferioren PV der aus der transseptalen Schleuse austretende zirkuläre Mappingkatheter in steilem Winkel nach kaudal manövriert werden. Trotz steuerbarem Katheter konnten die Ostien der inferioren PV in vielen Fällen nicht sondiert werden. Die RIPV ist hiervon besonders betroffen, da der zu überwindende Winkel steiler ist als zur Sondierung der LIPV. Entsprechend zeigte sich im Nachweis von PVP in den LIPV eine höhere Rate als in den RIPV.

Dass eine PV, in der ein PVP nachgewiesen wurde, in >90% der Fälle auch erfolgreich isoliert werden konnte, zeigt, dass die Durchführbarkeit der Ablation in hohem Maße von der anatomischen Zugänglichkeit abhängig war.

Die Arbeitsgruppen um Haïssaguerre und Oral haben ebenfalls Schwierigkeiten bei der Isolation der inferioren PV beschrieben. Die in Tabelle 4.1 dargestellten hohen Isolationserfolge sind letztlich darauf zurückzuführen, dass jeweils der Isolationserfolg auf die Anzahl der *untersuchten* PV bezogen wurde. Voraussetzung für eine Untersuchung war natürlich die erfolgreiche Sondierung der jeweiligen PV. Würde die absolute Anzahl der vorhandenen PV zugrunde gelegt, also üblicherweise vier pro Patient, wäre der Isolationserfolg entsprechend geringer ausgefallen.

In den letzten Jahren berichten die meisten Studien über eine problemlose Sondierung und Isolation der inferioren PV [100, 137]. Diese Erfolge scheinen bedingt zu sein durch bessere anatomische Kenntnisse und zunehmende Erfahrung der Untersucher in der Katheterführung.

In diesen Untersuchungen zeigte sich auch, dass die inferioren PV wie die oberen PV in den meisten Fällen ein PVP aufweisen und damit potentiell auch arrhythmogen wirksam sind.

5.2 Prozedurparameter der Indexprozedur

5.2.1 Anzahl HFS-Applikationen

Zur PV-Isolation wurden in der Indexprozedur durchschnittlich $7,1 \pm 4,4$ (Gruppe 1) bzw. $7,5 \pm 5,5$ (Gruppe 2) HFS-Applikationen abgegeben. Es bestand kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die bereits oben exemplarisch zum Vergleich herangezogenen Studien von Haïssaguerre et al. und Oral et al. berichteten von einer durchschnittlichen HFS-Abgabe über 8 ± 3 bzw. $6,5 \pm 4,2$ Minuten [45, 99].

Die Umrechnung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in eine zeitliche Dimension ergab eine durchschnittliche HFS-Abgabe über 14,2 min in Gruppe 1 und 15 min in Gruppe 2.

Obwohl grundsätzlich pro Applikation eine HFS-Abgabe über zwei Minuten vorgesehen war, wurde ein vorzeitiger Abbruch der Stromapplikationen gelegentlich aufgrund signifikanter Impedanzerhöhung notwendig. Der korrespondierende Zeitraum repräsentiert dementsprechend einen Maximalwert und ist tatsächlich geringer einzuschätzen.

Trotzdem fielen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deutlich höher aus als bei Haïssaguerre und Oral et al.

Die Gründe hierfür können letztlich nicht geklärt werden, da die genaue Ablationszeit nicht systematisch erfasst wurde.

5.2.2 Prozedurdauer

Der Vergleich der Prozedurdauer der initialen Ablationen zwischen den Gruppen 1 und 2 zeigt eine signifikant kürzere Dauer beim Einsatz konventioneller Röntgendurchleuchtung (322 ± 99 versus 461 ± 116 min, $p < 0,05$).

Dieses Resultat war im Rahmen des Methodikwechsels zur Effizienzsteigerung der PV-Isolation vorweg postuliert worden und hat sich mit den vorliegenden Ergebnissen bestätigt.

Verlängerung der Prozedurdauer durch elektroanatomisches Mapping?

Der zusätzliche Aufwand, den die Erstellung einer CARTO-Map ausmacht, kann nach den Erfahrungen der Arbeitsgruppe des AK St. Georg durchaus zeitintensiv sein.

Sporton et al. haben randomisiert die Prozedurdauer bei Ablationen mit und ohne den Einsatz von CARTO verglichen [125]. Im Unterschied zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit haben die Autoren dabei keine signifikante Verlängerung der Prozedurdauer durch das zusätzliche dreidimensionale Mapping beobachten können.

Lernkurve

Ein wichtiger Erklärungsansatz der längeren Prozedurdauer Gruppe 1 der vorliegenden Arbeit liegt in der wachsenden Erfahrung der Untersucher.

Oral et al. beschrieben, dass bei zunehmender Anzahl durchgeführter Ablationen eine Reduktion sowohl der Prozedurdauer als auch der Röntgendurchleuchtungszeit stattfand [99]. Die gleiche Arbeitsgruppe hat diesen Zusammenhang weiter untersucht und eine Anzahl von >75 durchgeführten Prozeduren postuliert, ab denen ein Untersucher eine PV-Isolation in einem Zeitraum unter drei Stunden durchführen könne [66].

Betrachtet man den Zeitraum der vorliegenden Arbeit, ergaben sich von August 2000 bis Oktober 2001 12 Monate, in denen die 144 initialen Ablationen sowie weitere vereinzelte Wiederholungsprozeduren durchgeführt wurden. Die Ablationen der Gruppe 1 wurden im Zeitraum August 2000 bis Januar 2001 durchgeführt. Danach erfolgte der Wechsel auf den Einsatz der konventionellen Röntgendurchleuchtung (Gruppe 2).

Die Prozedurdauer der ersten und letzten zehn Ablationen der beiden Gruppen zeigt in beiden Gruppen eine deutliche Abnahme. Im Mittel reduzierte sich die Ablationsdauer in Gruppe 1 um 94 (durchschnittlich 476 auf 382 Minuten) und in Gruppe 2 um 75 Minuten (384 auf 309 Minuten) (vgl. Tabelle 3.10, Seite 50). Diese Daten scheinen offensichtlich einem hohen Einfluss einer Lernkurve zu unterliegen.

5.2.3 Röntgen-Durchleuchtung

Der Vergleich der zur Ablation benötigten Röntgendurchleuchtungszeit zeigt in Gruppe 1 eine signifikant kürzere Dauer ($30,7 \pm 13,0$ min versus $43,5 \pm 20,0$ min, $p < 0,05$). Damit reduzierte sich bei den mit CARTO durchgeführten Ablationen die effektive Strahlenbelastung sowohl für den Patienten als auch für das medizinische Personal um rund ein Drittel.

Sporton et al. haben das CARTO-System bei gängigen elektrophysiologischen Eingriffen (Ablation atrialer und ventrikulärer ektopter Tachykardien, Ablation von Vorhofflattern, akzessorischer Leitungsbahnen, etc.) mit dem Einsatz konventioneller Röntgendurchleuchtung verglichen [125]. Die Autoren kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass der Einsatz von CARTO die benötigte Röntgenstrahlung signifikant reduziert.

Während ohne Einsatz des CARTO-Systems der Untersucher zur Kathetersteuerung wiederholte orientierende Röntgen-Durchleuchtungen zur Darstellung des linken Atriums und der PV benötigt, erübrigt sich dieses Vorgehen durch die Echtzeit-Darstellung der Spitze des Ablationskatheters in dem zuvor angelegten 3D Map.

Neben der signifikanten Reduktion der Röntgen-Durchleuchtungszeit ist auch der sparsamere Verbrauch von Röntgen-Kontrastmittels sicherlich nicht unerheblich.

5.2.3.1 Strahlenwirkung und -exposition

Um die Auswirkungen einer Reduktion der Röntgen-Durchleuchtungszeit zu verdeutlichen, soll an dieser Stelle eine kurze Darstellung von Umfang und Risiken der Strahlenexposition bei Ablation von Vorhofflimmern erfolgen.

Die akute Strahlenwirkung induziert im Sinne eines deterministischen Effektes vor allem Hautschäden, die bei 75 – 100 min Durchleuchtungszeit bzw. ab einem Schwellenwert von 2 - 3 Gy beschrieben wurden und mit steigender Dosis verstärkt auftreten [21, 72, 136].

Langfristige stochastische Effekte umfassen strahleninduzierte Malignome und genetische Schädigungen und steigen in der Wahrscheinlichkeit mit höherer Exposition an, ohne einem bestimmtem Schwellenwert zu unterliegen [21].

Lickfett et al. fanden in einer Untersuchung an 25 Patienten eine ca. 4- bis 8fach längere Durchleuchtungszeit bei segmentaler PV-Isolation ohne Einsatz eines elektroanatomischen Mappingsystem im Vergleich zu Ablationen von Vorhofflattern bzw. AVNRT [72]. Das aus einer PV-Isolation entstehende Risiko für die Entwicklung eines strahlenbedingten Malignoms wurde allerdings im Vergleich zum Risiko der gängigen Ablationen von supraventrikulären Rhythmusstörungen nur etwas höher eingeschätzt. Ein zusätzliches Lebenszeitrisiko hinsichtlich der Entwicklung eines strahleninduzierten Malignoms von 0,15% für Frauen und 0,21% für Männer wurde als relativ gering angesehen.

Die in dieser Untersuchung angegebenen Durchleuchtungszeiten mit $67,8 \pm 21,0$ bzw. $61,9 \pm 16,6$ min für die RAO- bzw. LAO-Projektion sind im Vergleich zu den Durchleuchtungszeiten der vorliegenden Arbeit durchweg signifikant höher. Eine mögliche Ursache ist die oben bereits beschriebene Lernkurve der Untersucher, die für eine deutliche Abnahme der Röntgendurchleuchtungszeit verantwortlich sein kann [66].

5.2.3.2 Maßnahmen zur Reduktion der Strahlenbelastung

Das „ALARA-Prinzip“ („As Low As Reasonably Achievable“) ist eine grundlegende Leitlinie des Strahlenschutzes .

Konsens aller Autoren ist, das alle Maßnahmen zur Reduzierung der Strahlenexposition möglich'st ausgeschöpft werden sollten [21, 72, 136, 139].

Insbesondere wird dafür der Einsatz elektroanatomischer Mappingsysteme als effektiv angesehen, die die Durchleuchtungszeit signifikant um ca. 25 – 50% reduzieren [72, 112, 144]. Diese Daten werden durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützt.

Zwischen den mittlerweile von unterschiedlichen Herstellern angebotenen Systemen scheinen dabei keine relevanten Unterschiede zu bestehen [74, 112].

Weiterhin sollten Röntgengeräte mit besonders niedriger Bildrate und optimaler Geräteeinstellung verwendet werden [21].

Lickfett et al. beschrieben, dass eine zunehmende Vertrautheit des bedienenden Elektrophysiologen mit seiner Röntgenanlage einen hohen Einfluss auf die Dauer der Röntgendurchleuchtungszeit zeigt [72]. Die Bedeutung der Lernkurve wird hier erneut deutlich.

Die Minimierung der Strahlenbelastung für Patienten und medizinisches Personal sollte weiter Ziel technischer Innovationen sein

Aktuell scheint die magnetische Navigation ein hohes Potential zu bergen, die Strahlenbelastung für Patienten und Untersucher weiter zu reduzieren [22].

Insgesamt ist hinsichtlich der Strahlenexposition die Indikation zur Durchführung einer PV-Isolation sicherlich so streng wie möglich zu stellen, unter den gegebenen allgemeinen Leitsätzen im Umgang mit Röntgenstrahlung. Trotz der Länge der Prozedur, die üblicherweise weit über die benötigte Zeit für die Ablationsbehandlung sonstiger supraventrikulärer Rhythmusstörungen hinausgeht, ist allerdings nicht mit dem Auftreten akuter strahleninduzierter Schäden oder einem bedeutend erhöhtem stochastischem Risiko zu rechnen. Somit ist die PV-Isolation diesbezüglich ein sicheres Verfahren, insbesondere, wenn alle Möglichkeiten zur Strahlenreduktion konsequent eingesetzt werden sowie zukünftige Innovationen, die die benötigte Dosis weiter reduzieren.

5.3 Komplikationen

Das Auftreten von Komplikationen wie Thrombembolien, Infektionen, Blutungen, kardialen Perforationen mit und ohne Perikardtamponade sowie Strahlenschäden ist bei Katheterablationen insgesamt vergleichsweise gering [46].

Schwere Komplikationen wurden von der Expertengruppe von HRS/ECAS/EHRA/ in ihrem „Consensus Statement“ als solche Ereignisse definiert, die in anhaltenden Schäden oder Tod resultieren, eine Intervention zur Behandlung benötigen oder zu einem erneuten bzw. verlängerten Klinikaufenthalt führen [9].

Von den 144 Patienten der vorliegenden Arbeit waren insgesamt 18 Patienten (13%) von einer oder mehreren schweren Komplikation betroffen.

Gruppe 1

In Gruppe 1 traten bei sieben Patienten (13%) schwere Komplikationen auf. Es fanden sich bei je einem Patienten eine hochgradige PV-Stenose und eine PV-Okklusion, eine signifikante postinterventionelle Blutung bei vier Patienten sowie ein ischämischer Hirninfarkt bei zwei Patienten.

Gruppe 2

In Gruppe 2 waren elf Patienten (12%) von einer schwereren Komplikation betroffen. Darunter fielen Perikardtamponade, Perikarderguss, ischämischer Hirninfarkt und Pneumothorax bei jeweils zwei Patienten sowie signifikante Blutung, postinterventionelle Pneumonie, Bildung eines Aneurysma spuriums sowie eine Läsion des N. phrenicus bei jeweils einem Patienten.

Ösophagoatriale Fisteln oder periprozedurale Todesfälle traten in beiden Gruppen nicht auf.

5.3.1 Vergleich mit anderen Autoren

Cappato et al. haben in einer weltweiten Erhebung Daten über 8745 Patienten gesammelt [11]. Schwere Komplikationen traten bei ca. 6% der Patienten auf. Es wurden vier periprozedurale Todesfälle beschrieben.

Spragg et al. untersuchten alle zwischen Februar 2001 und Juni 2007 an der Johns Hopkins Universität durchgeführten 641 PV-Isolationen [126]. In 32 Prozeduren (5%) traten schwere Komplikationen auf. Von insgesamt 517 Patienten erlitten sieben ein cerebrovaskuläres Ereignis, acht eine Perikardtamponade, einer eine PV-Okklusion mit Hämoptysen und elf Patienten erlitten vaskuläre Schäden mit Operations- und/oder Transfusionsnotwendigkeit. Zusammen genommen waren 37 von 517 Patienten (7%) von einer schwerwiegenden Komplikation betroffen.

Dong und Calkins haben die verfügbare Literatur zwischen 1990 und 2005 meta-analysiert und Raten für einzelne schwere Komplikationen berechnet [19]. Danach erlitten aus einem Gesamtkollektiv von 665 Patienten 24 Patienten eine hochgradige PV-Stenose (>50% Einengung der PV, 3,6% der Patienten), fünf Patienten einen Schlaganfall (0,8%) und elf Patienten eine Perikardtamponade (1,7%).

Ein detaillierten Überblick über den Vergleich der vorliegenden Arbeit mit Ergebnissen anderer exemplarischer Studien gibt Tabelle 4.4.

	Komplikationen (n=Total[%])					
	PV-Stenose >50%	Hirninfarkt	Perikardtamponade	Mitralklappenläsion	Läsion N. Phrenicus	Blutung
Haïssaguerre et al. 2000 [45]	0	0	0	0	0 ^a	0 ^a
Oral et al. 2002 [99]	0	1/70 (1,4)	0	0	0 ^a	0 ^a
Marrouche et al. 2002 [81]	8/190 (4,2)	2/190 (1,1)	2/190 (1,1)	0	0 ^a	0 ^a
Deisenhofer et al. 2003 [17]	6/75 (8,0)	0	4/75 (5,3)	0	0 ^a	0 ^a
Oral et al. 2003 [100]	0	0	0	0	0 ^a	0 ^a
Arentz et al. 2003 [3]	1/55 (1,8)	0	1/55 (1,8)	0	0 ^a	0 ^a
Mansour et al. 2004 [79]	0	0	2/40 (5,0)	0	0 ^a	0 ^a
Vasamreddy et al. 2004 [137]	3/75 (4,0)	2/75 (2,7)	2/75 (2,7)	1/75 (1,3)	0 ^a	0 ^a
Vorliegende Arbeit: Gruppe 1 CARTO	2/53 (3,8) ^b	2/53 (3,8)	0	0	1/53 (1,9)	3/53 (5,7)
Gruppe 2 Konventionell	1/91 (1,1)	1/91 (1,1)	2/91 (2,2)	0	0	1/91 (1,1)

Tabelle 5.4: Vergleich der Häufigkeit schwerer Komplikationen der vorliegenden Arbeit mit weiteren Studien. Tabelle modifiziert nach [19]; N.=Nervus;

^a Es existieren hierzu keine Angaben. Ob diese Komplikation systematisch erfasst wurde, ist unklar.

^b Es wurden nur klinisch symptomatische PV-Stenosen aufgeführt.

Auffällig ist, dass die Rate schwerer Komplikationen in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zur Literatur deutlich höher ausfällt. Im Vergleich z.B. zu Cappato et al. liegt sie ungefähr doppelt so hoch [11].

Die o.g. Expertengruppe der HRS/ECAS/EHRA merkte bereits an, dass es sich bei der Studie von Cappato et al. um eine Datenerhebung auf freiwilliger Basis handelte und die Rate an schweren Komplikationen höchstwahrscheinlich unterschätzt wird [9].

Aufgrund der absolut gesehen verhältnismäßig geringen Patientenzahlen, die von einer schweren Komplikation betroffen sind, wird ein *prozentualer* Vergleich immer verhältnismäßig hohe Abweichungen aufweisen, weil jeder betroffene Patient bereits mehrere Prozentpunkte ausmacht.

Weiterhin könnten unterschiedliche Auffassungen über die notwendige Behandlungsintensität stattgehabter Komplikationen zu einer divergierenden Klassifizierung führen. Grundlage hierfür ist die Definition schwerer Komplikationen durch die Formulierung „A major complication is defined as a complication that [...] prolongs [...] hospitalization“ [9]. Dies gilt insbesondere für Komplikationen wie klinisch nicht relevante Perikardergüsse, N. phrenicus-Läsionen, intrakardiale Thrombusbildung sowie postinterventionelle Blutungen.

Konkret wurde im AK St. Georg ein sehr vorsichtiges und auf maximale Patientensicherheit bedachtes Management der Komplikationen gewählt, indem bei entsprechenden Vorfällen die Patienten länger in der Klinik überwacht wurden als minimal notwendig gewesen wäre. Dadurch fielen Komplikationen, die wahrscheinlich auch mit einer intensivierten ambulanten Nachbeobachtung hätten überwacht werden können in die Kategorie „schwere Komplikation“.

In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, dass PV-Isolationen durchführende Zentren im angloamerikanischen Bereich die ambulante Nachbetreuung in der „outpatient clinic“ in der Regel direkt durchführen. In Deutschland obliegt die Kontrolle nach der Klinikentlassung in den meisten Fällen dem niedergelassenen Kardiologen oder Hausarzt. Insbesondere in den Anfangsjahren der PV-Isolation lag im niedergelassenen Bereich oft noch keine ausreichende Erfahrung mit der Betreuung von Patienten nach PV-Isolation vor. Das zeigt z.B. der lange Weg der Patienten mit totaler PV-Okklusion, denen aufgrund der teilweise aufgetretenen Hämoptoe zunächst eine Blutung eines intrapulmonalen Tumors unterstellt wurde, bis die richtige Diagnose nach umfangreicher Suche endlich gestellt wurde.

Aus diesen Gründen war erfahrungsgemäß beim Auftreten von Komplikationen ein verlängerter Klinikaufenthalt zur qualifizierten Überwachung sowohl von Seiten der betroffenen Patienten als auch ärztlicherseits gewünscht.

Lässt man solche uneindeutigen Komplikationen außer Acht (z.B. N. phrenicus-Parese, peripher-venöse Blutungen, hämodynamisch nicht relevante Perikardergüsse, etc.) und beschränkt sich auf die Patienten mit eindeutig schweren Komplikationen, reduziert sich die Anzahl der in der vorliegenden Arbeit betroffenen Patienten in Gruppe 1 auf vier (7,5%) und in Gruppe 2 auf sechs (6,5%). Damit wären die Zahlen durchweg vergleichbar mit anderen Studienergebnissen.

Überhaupt fällt auf, dass viele Veröffentlichungen in Bezug auf Komplikationen zumeist nur wenige unterschiedliche Entitäten und dann ausschließlich schwere Komplikationen, in der Regel Schlaganfall, PV-Stenose oder Perikardtamponade, nennen.

Insbesondere Studien mit größeren Serien über 40 Patienten ganz ohne jegliche Komplikationen bescheinigen der jeweiligen Arbeitsgruppe sowohl eine exzellente Durchführung der Ablationen und stationären Nachbetreuung als -wahrscheinlich- auch ein entsprechend forsches postinterventionelles Patientenmanagement.

5.3.2 Kein Vorteil von CARTO

Der Einsatz eines elektroanatomischen Mappingsystems hat offensichtlich keine Senkung der Komplikationsrate bewirkt. Statistisch bestand in der Häufigkeit der Komplikationen kein signifikanter Unterschied. Tendenziell waren in Gruppe 1 mit 13% sogar mehr Patienten von einer schweren Komplikation betroffen als in Gruppe 2 mit 10%.

5.3.3 PV-Stenosen

Eine spezifische Komplikation der PV-Isolation ist das Entstehen von PV-Stenosen [26, 104, 117, 126]. Von klinisch relevanten Stenosen betroffen waren in der vorliegenden Untersuchung zwei Patienten aus Gruppe 1, von denen ein Patient

neben neben einer hochgradigen Stenose auch einen kompletten Verschluss einer zweiten PV aufwies.

Die exakten Mechanismen der Entstehung von PV-Stenosen sind unklar. Taylor und Mitarbeiter haben ein anatomisches Remodeling, ausgedehnte Fibrose und eine neointimale Hyperplasie beschrieben [131].

Der Grad der Stenosierung bestimmte dabei letztlich die klinische Symptomatik. Während PV-Stenosen unter 50% klinisch inapparent blieben, klagten die von hochgradigen Stenosen bzw. PV-Okklusion betroffenen Patienten über Dyspnoe, Hämoptysen, Husten und rezidivierende pulmonale Infekte mit einer z.T. erheblichen Einschränkung ihrer Lebensqualität.

Diagnostische Einzelheiten und Therapieversuche bezüglich des in die vorliegende Untersuchung eingeschlossenen Patienten mit kompletter PV-Okklusion wurden von Ernst und Mitarbeitern bereits an anderer Stelle veröffentlicht [26]. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang, dass bei allen drei in dieser Studie beschriebenen Patienten ursächlich eine primäre Lungenerkrankung (u.a. ein Bronchialkarzinom) diskutiert wurde und letztlich eine invasive Diagnostik mittels Thorakoskopie oder Lobektomie diagnostische Klärung bringen sollte. Dies zeigt den hohen Stellenwert einer umfangreichen Nachsorge durch erfahrene Spezialisten bei neuen, noch nicht allgemein bekannten Therapiestrategien mit spezifischen Komplikationsmöglichkeiten.

Therapeutisch ist eine interventionelle Versorgung mittels wiederholter perkutaner transluminaler Ballondilatation und ggf. Stentimplantation möglich. In der Regel geht eine Dilatation mit einem raschen Sistieren der klinischen Symptomatik einher. Allerdings wurde eine hohe Restenoserate verzeichnet [26, 104, 110].

Die häufige Entstehung einer PV-Stenose war u.a. ein Grund für die Einführung neuer Methodiken. Die Arbeitsgruppe des AK St. Georg hat mit der „Doppel-Lasso-Technik“ eine spezielle extraostiale Ablationstechnik entwickelt. Zur Isolation werden zwei Linien mittels sequentieller Ablationspunkte angelegt, die in Form ovaler Kreise je zwei ipsilaterale PV umschließen. Dabei wird ein Mindestabstand von 5 mm zwischen den Ablationspunkten und den angiographisch definierten PV-Ostien eingehalten. Bei dieser Technik ist die gefürchtete Komplikation einer PV-Stenose nicht mehr aufgetreten [101].

Andere Autoren haben mit ähnlichen extraostialen Methoden ebenfalls über eine nahezu komplette Vermeidung von PV-Stenosen berichtet [35, 94, 102, 106].

5.4 Ergebnisse der kurzfristigen Nachbeobachtung

5.4.1 Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 2

In Gruppe 1 befanden sich zum Zeitpunkt der kurzfristigen Nachbeobachtung 19 von 45 Patienten (42%) ohne Einnahme antiarrhythmisch wirksamer Medikamente in stabilem Sinusrhythmus. In Gruppe 2 waren es 20 von 83 Patienten (24%). Statistisch ergab sich trotz eines offensichtlichen Trends zugunsten von Gruppe 1 kein signifikanter Unterschied.

Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern ergab sich bei 17 von 35 (49%, Gruppe 1) bzw. 19 von 70 Patienten (27%, Gruppe 2) ein kompletter Therapieerfolg. Die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern zeigten in Gruppe 1 bei zwei von zehn (20%) und in Gruppe 2 bei einem von 13 Patienten (8%) einen anhaltenden Sinusrhythmus ohne Antiarrhythmika. Paradoxe Weise zeigte der Vergleich des Therapieerfolges bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern ein signifikantes Ergebnis zugunsten von Gruppe 1. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern war keine signifikante Differenz erkennbar.

Die fehlende Signifikanz zwischen den Hauptgruppen wird wahrscheinlich durch das nicht signifikante Ergebnis bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern verursacht.

Dieses wieder ist bei deutlich erkennbarem Trend zugunsten von Gruppe 1 am ehesten auf die kleine Zahl von behandelten Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern zurückzuführen, die offensichtlich aber ausreicht, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Hauptgruppen 1 und 2 zu verwischen.

Während sich ein Behandlungsvorteil bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern statistisch belegen lässt, ist in Anbetracht des deutlichen Trends zwischen den Hauptgruppen mit 42% versus 24% komplettem Therapieerfolg auch von einer Überlegenheit der Ablationsstrategie mit elektroanatomischen Mappings bezüglich des Auftretens von Frührezidiven auszugehen.

5.4.2 Vergleich innerhalb der Gruppen 1 und 2

Der Vergleich des Therapieerfolges innerhalb der Hauptgruppen zwischen Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern hat in beiden Hauptgruppen keine signifikanten Differenzen gezeigt. Dies ist bei auffällig divergierenden Ergebnissen und einem deutlichen Trend zugunsten von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern letztlich nur mit der geringen Anzahl von Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern zu erklären; insbesondere weil die Erkenntnis, dass Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern üblicherweise signifikant besser abschneiden bereits durch mehrere Studien beschrieben wurde [3, 99, 137].

5.4.3 Vergleich mit anderen Autoren

Es wurde in der letzten Dekade eine umfangreiche Anzahl von Studien mit kurzfristigen Ergebnissen nach PV-Isolationen publiziert.

Zum Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wurden acht Studien exemplarisch herangezogen [3, 17, 45, 59, 81, 99, 137].

Einen Überblick über die ausgewählten Studienergebnisse bietet Tabelle 4.5.

Die Erfolgsquoten anderer Autoren rangierten bezüglich der Gesamtkollektive zwischen 31 und 85% der Patienten mit anhaltendem Sinusrhythmus ohne Einnahme von Antiarrhythmika. Die Erfolgsergebnisse der vorliegenden Arbeit schneiden mit 36% (Gruppe 1) bzw. 22% (Gruppe 2) vergleichsweise niedrig ab.

Diese Beobachtung setzt sich bei der Betrachtung der Untergruppen von Patienten mit paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern fort. Auch hier lagen die Erfolgsergebnisse der vorliegenden Arbeit deutlich unter den zum Vergleich herangezogenen Studien.

Keine „blanking period“

Ein Grund für die im Vergleich eher schlechten kurzfristigen Erfolgsergebnisse der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu anderen Studien ist möglicherweise begründet in der Verwendung einer „blanking period“. Die meisten Zentren ignorie-

ren postinterventionell über eine definierte Zeitspanne erneut auftretende Rhythmusstörungen mit dem Argument, dass frühe Rezidive keinen Einfluss auf die langfristige Sinusrhythmusstabilität haben [9]. Diese definierte Zeitspanne wird als „blanking period“ bezeichnet und umfasst in der Regel einen Monat nach der Ablation. In der vorliegenden Arbeit wurde keine „blanking period“ definiert, so dass alle Patienten mit postinterventionell nachgewiesenem Vorhofflimmerrezidiv als Therapieversager eingestuft wurden und entsprechend die Ergebnisse der kurzfristigen Nachbeobachtung beeinflussten.

Autoren, Jahr der Veröffentlichung	Nach- beobach- tung in Monaten \pm SD	Erfolg (n=Total[%]) ^a		
		Gesamt	Paroxys- males VHF	Persistie- rendes VHF
Haïssaguerre et al. 2000 [45]	4 \pm 5	51/70 (73)	51/70 (73)	-
Oral et al. 2002 [99]	5 \pm 3	44/70 (63)	41/58 (71)	3/12 (25)
Marrouche et al. 2002 [81]	11 \pm 3	162/190 (85)	k.A.	k.A.
Deisenhofer et al. 2003 [17] ^b	8 \pm 4	38/75 (51)	k.A.	k.A.
Oral et al. 2003 [100]	5 \pm 3	27/40 (68)	27/40 (68)	-
Arentz et al. 2003 [3]	12 \pm 0	34/55 (62)	26/37 (70)	8/18 (44)
Vasamreddy et al. 2004 [137]	11 \pm 8	39/75 (52)	32/42 (70)	7/33 (21)
Nilsson et al. 2006 [94]	12 \pm	17/54 (31)	k.A.	k.A.
Vorliegende Arbeit:				
Gruppe 1 CARTO	7 \pm 3	19/47 (40)	17/37 (46)	2/10 (20)
Gruppe 2 Konventionell	6 \pm 2	20/86 (23)	19/73 (26)	1/13 (8)

Tabelle 5.5: Vergleich der Ergebnisse der kurzfristigen Nachbeobachtung der vorliegenden Arbeit mit weiteren Studien. Tabelle modifiziert nach [19]; k.A.=keine Angabe; SD=Standardabweichung; VHF=Vorhofflimmern;

^a Erfolg wurde definiert als Abwesenheit von Vorhofflimmern ohne Einnahme von Antiarrhythmika (kompletter Therapieerfolg).

^b Zur Untersuchung auf erneut aufgetretenes Vorhofflimmern wurde eine siebentägige Langzeit-EKG-Registrierung vorgenommen.

Häufige Fortführung der antiarrhythmischen Medikation

Der Vergleich zwischen Patienten mit komplettem Therapieerfolg und Patienten mit stabilem Sinusrhythmus unabhängig von der Einnahme antiarrhythmisch wirksamer Medikamente zeigt eine deutliche Differenz (Kompletter Therapieerfolg 42% versus Sinusrhythmus 60% in Gruppe 1 bzw. 24% versus 48% in Gruppe 2).

Diese Beobachtung wirft die Frage auf, warum verhältnismäßig viele Patienten weiterhin Antiarrhythmika eingenommen haben.

Während viele Zentren bereits im Vorfeld der geplanten Ablation die Einnahme antiarrhythmischer Medikamente absetzen, wird in anderen eine Fortführung für einen bis drei Monate nach der Ablation favorisiert [9]. Hintergrund hierfür ist, dass frühe Vorhofflimmerrezidive Patienten stark beeinträchtigen können aber keinen Einfluss auf das langfristige Ergebnis haben müssen (s.o. zum Thema „blanking period“). Durch eine Fortführung der Antiarrhythmikatherapie können solche frühen Rezidive im Idealfall gänzlich unterdrückt werden [47].

Das Protokoll des AK St. Georg sah keine Unterbrechung der Antiarrhythmikaeinnahme vor der Ablation vor. Im Anschluss sollten die Medikamente für mindestens weitere drei Monate eingenommen werden. In der Praxis der ambulanten Nachbetreuung wurde die Entscheidung, die Antiarrhythmika abzusetzen, erfahrungsgemäß durch den niedergelassenen Kardiologen bzw. Hausarzt oft auf eine Wiedervorstellung im AK St. Georg im Rahmen der Nachbeobachtung verschoben. Begründet wurde dies in vielen Fällen durch die fehlende praktische Erfahrung der niedergelassenen Kollegen im Umgang mit Patienten nach PV-Isolation, was in Anbetracht der jungen Methodik sicher berechtigt war. Außerdem gab es Patienten, die es aufgrund ihres hohen Leidensdruckes vorzogen, weiter Antiarrhythmika einzunehmen, als ein hochsymptomatisches Rezidiv nach Absetzen der Medikation zu riskieren.

Betrachtet man unter diesen Aspekten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unabhängig von der Medikamenteneinnahme, dann liegen die Patienten mit Sinusrhythmus mit 60% bzw. 48% im Mittelfeld im Vergleich mit dem Therapieerfolg anderer Autoren.

5.5 Erneute Ablationen bei Vorhofflimmerrezidiv

5.5.1 Häufige pulmonalvenöse Leitungserholung

Trotz eines nahezu kompletten akuten Isolationserfolges nach der ersten Ablation unterzogen sich mit 65 von 144 Patienten knapp die Hälfte aller Patienten mindestens einer weiteren Ablation (vgl. Abbildung 3.4, Seite 52).

Die hier untersuchten 47 Wiederholungsprozeduren wurden alle innerhalb weniger Monate nach der initialen Ablation durchgeführt, entsprechend sind diese Daten Ergebnisse früher Vorhofflimmerrezidive.

Bei 96% der Patienten beider Gruppen wies zumindest eine PV wieder ein erneutes PVP im Sinne einer Leitungserholung zwischen Atrium und PV auf.

Gerstenfeld et al. haben die Beobachtung gemacht, dass die Mehrzahl der Vorhofflimmerrezidive tatsächlich aus ehemals isolierten PV entsteht [37]. Die Regelmäßigkeit dieser erneuten Leitfähigkeit ist mittlerweile von diversen Autoren beschrieben worden [10, 12, 27, 65, 71, 92, 98].

Obwohl in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zwischen der Anzahl erneut leitender PV zwischen den Gruppen 1 und 2 gefunden wurden, scheint der Trend einen Vorteil zugunsten der mit dem CARTO-System behandelten Patienten aus Gruppe 1 zu zeigen, bei denen durchschnittlich weniger PV von einer Leitungserholung betroffen waren (Patienten mit ≤ 2 erneut leitfähigen PV in Gruppe 1 in 56% versus 32% in Gruppe 2, vergleiche auch Diskussion der langfristigen Nachbeobachtungsergebnisse, Kapitel 4.6.1). Die fehlende statistische Signifikanz wird wahrscheinlich in den relativ kleinen untersuchten Patientengruppen begründet sein (16 untersuchte Patienten aus Gruppe 1, 31 Patienten aus Gruppe 2).

Ursachen der Leitungserholung

Als Ursachen für die Leitungserholung wurden diverse Faktoren angeführt [12, 71, 100]: Eine zu geringe Energieabgabe und Temperaturerhöhung, vorübergehendes „Stunning“ angrenzender Muskelfaszikel während der Ablation, Übersehen in die PV ziehender Muskelfasern aufgrund ungünstiger Katheterlage und schlechtem Gewebekontakt sowie Probleme mit dem intrakardialen EKG bei der Diskri-

mination zwischen PVP und Potentialen aus dem linken Atrium bzw. dem linken Vorhofrohr.

5.5.2 Extrapulmonalvenöse Trigger

Ausnahmen, wonach ein geringerer Anteil der Vorhofflimmern auslösenden Trigger außerhalb der PV zu suchen ist, wurden bereits in der bahnbrechenden Arbeit von Haïssaguerre et al. beschrieben [42]. Auch in der vorliegenden Arbeit konnten bei zwei Patienten mit anhaltend vollständig isolierten PV ein oder mehrere Trigger im linken Atrium identifiziert werden. Insgesamt ist ein extrapulmonalvenöser Trigger als Rezidivursache allerdings als selten einzuschätzen.

5.5.3 Technische Innovationen zur dauerhaften PV-Isolation

Dem hohen akutem Isolationserfolg steht letztlich ein deutlich schlechteres permanentes Isolationsergebnis gegenüber. Die anhaltende Isolation der PV ist allerdings essentiell für den langfristigen Therapieerfolg, so dass zur Verbesserung der Ergebnisse die o.g. Ursachen der Leitungserholung beseitigt werden müssen. Dafür ist einerseits suffizientes Training der Untersucher notwendig. Andererseits werden dafür technische Innovation entwickelt und untersucht:

Alternative Energieformen

Jüngst wurden mehrere Studien über den Einsatz von kryothermalen und Ultraschallenergie zur PV-Isolation vorgestellt [93, 88, 118].

Hochfokussierter Ultraschall (HIFU) bietet den Vorteil, dass die emittierte Ultraschallenergie durch speziellen Aufbau des Ballonkatheters auf eine ringförmige Region außerhalb des Ballons fokussiert wird und daher kein direkter Gewebekontakt zur Ablation notwendig ist.

Entsprechende Untersuchungen waren bereits 1999/2000 in der Arbeitsgruppe des AK St. Georg durchgeführt worden [76]. Aufgrund hoher Komplikationsraten wurde die damalige Studie allerdings vorzeitig abgebrochen.

Nach der Entwicklung neuer Katheter zeigten Ergebnisse zweier aktueller Studien eine deutlich verbesserte Handhabung, die zu einem akuten Isolationserfolg von 87 bzw. 89% der behandelten PV führte [118, 119]. Von insgesamt 42 behandelten Patienten befanden sich nach ca. einem Jahr 59% bzw. 75% der Patienten in stabilem Sinusrhythmus.

Die Vorzüge kryothermaler Energie liegen in der Art der Narbenbildung nach dem Ablationsvorgang. Im Unterschied zu durch HFS- oder HIFU-Applikation erzeugten Läsionen bleibt das Endokard weitgehend intakt und es kommt nur zu einer geringen Narbenbildung und Gewebeschrumpfung [119]. Dadurch ist die Rate akuter Thrombusbildung und späterer PV-Stenosen minimal. Nachteilig ist der benötigte optimale Gewebekontakt des Ballonkatheters, der Voraussetzung für eine lückenlose Isolation ist.

Ende 2008 ist eine trizentrische Studie aus Deutschland veröffentlicht worden, die bei 346 Patienten eine akute Isolationsrate von 97% beschrieben hat [93]. Neben der Kälteapplikation über den Ballonkatheter wurden auch punktförmige Kryoenergieabgaben durchgeführt. Die Nachbeobachtung ergab nach ca. einem Jahr bei 74% der Patienten mit paroxysmalem und 42% der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern einen stabilen Sinusrhythmus ohne Einnahme von Antiarrhythmika.

Innovatives Katheterdesign

Neben der Anwendung alternativer Energieformen scheint momentan der Einsatz von Ballonkathetern besonders viel versprechend zu sein [76]. Die Vorteile eines Ballonkatheters liegen in der einfachen Handhabung und Steuerung mit verhältnismäßig kurzen Prozedurzeiten, geringerer Neigung zur Thrombusbildung sowie zumeist nur einmalig benötigter Energieapplikation pro einer oder mehrerer PV, je nach Ballongröße und -form. Nachteilig ist die hohe anatomische Variabilität der PV-Ostien, zu der oft keine passenden Ballons verfügbar sind. Sie lassen sich zudem nur zur PV-Isolation einsetzen und sind für eine weiterführende Substratmodifikation im linken Atrium nicht geeignet, was sich in entsprechend schlechteren Erfolgsergebnissen bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern äußert. Außerdem fehlt noch die langfristige Erfahrung mit entsprechenden Systemen.

5.6 Langfristige Nachbeobachtung

5.6.1 Vergleich zwischen den Gruppen 1 und 2

Signifikant bessere Ergebnisse bei Einsatz von CARTO

Der komplette Therapieerfolg fiel in Gruppe 1 mit 50% (20 von 40 Patienten) deutlich besser aus als in Gruppe 2. Dort lag er lediglich bei 29% (21 von 72 Patienten). Bezüglich des teilweisen Therapieerfolges gestaltete sich das Verhältnis umgekehrt, Gruppe 2 wies einen teilweisen Therapieerfolg von 61% (36 von 72 Patienten) auf, Gruppe 1 von 42% (17 von 40 Patienten).

Der Vergleich des Therapieerfolges zwischen den beiden Gruppen ergab eine signifikante Differenz (vgl. Abbildung 3.18, Seite 69). Dabei ist zu beachten, dass die Analyse mittels einer Kreuztabelle alle drei möglichen Therapieergebnisse (kompletter Erfolg, Teilerfolg und Misserfolg) miteinander verglichen hat. Daher bezieht sich ein signifikantes Ergebnis immer auf den Unterschied zwischen allen drei Erfolgsmöglichkeiten.

Die Analyse der Untergruppen der Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern zeigte in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Gründe für besseres Ergebnis in Gruppe 1

Obwohl die akuten Ablationsergebnisse keine relevanten Unterschiede zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 ergaben, scheint die Ablationstechnik mit Einsatz von CARTO bessere Ergebnisse erzielt zu haben.

Ein Trend zugunsten von Gruppe 1 hatte sich u.a. in der Analyse der Re-Ablationen gezeigt. Nach den mittels CARTO durchgeführten PV-Isolationen waren durchschnittlich weniger PV von erneuter Leitfähigkeit betroffen (vergleiche Abbildungen 3.7 und 3.9, Seiten 56 und 59).

Daraus folgt, dass in Gruppe 1 die katheterinduzierten Läsionen häufiger in dauerhaftes Narbengewebe übergegangen sind, statt sich kurzfristig wieder zu erholen.

Ob eine Myokardläsion letztlich in einer dauerhaften Narbenbildung resultiert, ist abhängig vom Ausmaß der Nekrose. Dieses wird bestimmt durch die erreichte Temperatur im Gewebe und die Länge der HFS-Applikation.

Die technischen Voraussetzungen zur Ablation waren in beiden Gruppen grundsätzlich gleich: Es wurde mit 30 W über max. 120 s HFS über das gleiche Ablationskathetermodell appliziert. Das Mapping der PV-Ostien mittels des zehnpolaren zirkulären Katheters wurde in beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar durchgeführt.

Sollte tatsächlich ein Trend zugunsten von Gruppe 1 bezüglich der PV-Leitungserholung bestehen und nicht reiner Zufall die Ergebnisse bestimmen, wird der Unterschied wahrscheinlich durch die zusätzliche Erstellung des elektroanatomischen Map bedingt. Dass ein Vorteil dieses Mappings besteht, legen die Nachbeobachtungsergebnisse nahe.

In beiden Gruppen wurde eine vergleichbar umfangreiche Menge HFS-Applikationen zur Isolation der einzelnen PV benötigt. Diese Tatsache und der gleichsam hohe akute Isolationserfolg lassen Unterschiede zwischen den Techniken hinsichtlich einer unterschiedlichen Auswahl der optimalen Ablationsorte eher unwahrscheinlich erscheinen.

Der Vorteil des CARTO-Systems scheint folglich weniger in der EKG-Interpretation als vielmehr in einer besseren Kathetermanövrierung durch die anatomische Rekonstruktion des linken Vorhofes und der PV-Ostien zu liegen.

Damit verbunden sind möglicherweise vorteilhafte physikalische Bedingungen zur Ablation, z.B. durch erhöhten Anpressdruck der Katheterspitze aufgrund eines verbesserten „Back-Up“, die letztlich zu einem höheren Ausmaß der Nekrose und damit dauerhafter Narbenbildung führen.

Limitationen des Ergebnisvergleiches

Mit insgesamt 40 Patienten haben sich rund ein Drittel aller Patienten nach der kurzfristigen Nachbeobachtung einer erneuten Katheterablation unterzogen.

Die meisten Patienten haben PV-Isolationen unterschiedlicher Techniken und z.T. auch in anderen Kliniken als dem AK St. Georg durchführen lassen. Dementspre-

chend ist der Einfluss der weiteren Ablationen, insbesondere nicht-segmentaler Technik, schwer einzuschätzen.

Demgegenüber steht ein nur geringer Zuwachs der Erfolgsquote im Vergleich mit der kurzfristigen Nachbeobachtung. Ursächlich hierfür könnten entweder verhältnismäßig ineffektive Re-Ablationen oder gehäufte Patienten mit erst nach der kurzfristigen Nachbeobachtung aufgetretenen Vorhofflimmerrezidiven sein.

5.6.2 Vergleich innerhalb der Gruppen 1 und 2

Die Erkenntnis, dass die PV-Isolation bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern signifikant bessere Ergebnisse aufweist als bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ist mittlerweile als Tatsache allgemein akzeptiert.

Umso überraschender zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit innerhalb der Hauptgruppen trotz eines deutlichen Trends zugunsten der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern keine signifikante Differenz. Während nach fünf Jahren in Gruppe 1 der komplette Therapieerfolg bei Patienten mit paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern bei 53% bzw. 40% lag, rangierte er in Gruppe 2 bei 31% bzw. 18%.

Verantwortlich hierfür mag die relativ geringe Anzahl Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern sein. In Gruppe 1 waren ein Viertel der Patienten (10 von 40) und in Gruppe 2 lediglich 11 von 72 Patienten mit vollständiger langfristiger Nachbeobachtung von persistierendem Vorhofflimmern betroffen.

5.6.3 Vergleich mit anderen Autoren

Aktuell liegen nur wenige Studien mit einer langfristigen Nachbeobachtung nach PV-Isolationen vor. Eine Auswahl dieser Daten zeigt Tabelle 4.6.

Die vorliegende Arbeit umfasst mit mindestens 60 Monaten und durchschnittlich $70,6 \pm 4,9$ (Gruppe 1) bzw. $65,6 \pm 3,1$ Monaten (Gruppe 2) einen deutlich längeren Zeitraum als anderen bisher zitierten Studien.

In der aktuellen internationalen Literatur (Stand Januar 2009) war keine vergleichbar lange Nachbeobachtung nach PV-Isolationen zu finden.

Ein Nachbeobachtungszeitraum über drei Jahren wiesen zwei Studien auf, in denen allerdings ausschließlich Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern untersucht wurden. Die Ergebnisse von Katritsis et al. zeigen mit 44% einen vergleichbaren kompletten Therapieerfolg [60]. Fiala et al. haben über deutlich bessere Ergebnisse berichtet, der komplette Therapieerfolg lag hier bei 80% [33].

Im Vergleich zur vorliegenden Arbeit wurde bei beiden Studien die Nachbeobachtung neben regelmäßigen Patientengesprächen auch mit Langzeit-EKG und bei Bedarf transtelephonischer EKG durchgeführt. Der Effekt solcher Maßnahmen wird im Folgenden noch weiter diskutiert.

Autoren, Jahr der Veröffentlichung	Nachbeobachtung in Monaten ± SD	Kompletter Therapieerfolg (n=Total[%])		
		Gesamt	Paroxysmales VHF	Persistierendes VHF
Mansour et al. 2004 [79]	21 ± 5	22/40(55)	19/33(58)	3/7(43)
Pürerfellner et al. 2005 [109]	21 ± 6	16/39(41)	16/39(41)	-
Bertaglia et al. 2006 [7]	20 ± 6	19/72(26)	-	19/72(26)
Cheema et al. 2006 [13]	26 ± 11	34/87(39)	k.A.	k.A.
Solheim et al. 2007 [124] ^a	26 ± 11	122/242(50)	101/187(54)	21/55(38)
Fiala et al. 2007 [33]	48 ± 8	43/54(80)	43/54(80)	-
Katritsis et al. 2008 [60]	42 ± 6	17/39(44)	17/39(44)	-
Vorliegende Arbeit:				
Gruppe 1 CARTO	71 ± 5	20/41(49)	16/31(52)	4/10(40)
Gruppe 2 Konventionell	66 ± 3	21/73(29)	29/61(33)	1/12(8)

Tabelle 5.6: Vergleich der Ergebnisse der langfristigen Nachbeobachtung der vorliegenden Arbeit mit exemplarischen Studien. k.A.=keine Angabe;

^a Keine Angaben über Einnahme von Antiarrhythmika, die Anzahl von Patienten mit Therapieerfolg ohne Medikamenteneinnahme ist niedriger einzuschätzen.

5.6.4 Methodische Probleme der Nachbeobachtung

Der Umfang der Nachbeobachtungsmaßnahmen beeinflusst maßgeblich die Ergebnisse [64]. Der Einsatz von Langzeit- oder transtelephonischer EKG, externer oder implantierbarer Rhythmusrecorder sowie die Auswertung von Schrittmacher- bzw. ICD-Speichern offenbarten im Vergleich zu reiner Orientierung an klinischer Symptomatik eine deutlich höhere Rate zumeist asymptomatischer Vorhofflimmerrezidive [47, 54, 64, 104, 122]. Die Anzahl von Patienten mit asymptomatischen Vorhofflimmerepisoden wird auf bis zu 50% geschätzt [54].

Senatore et al. haben bei 72 Patienten nach einer zirkulären PV-Isolation innerhalb von 120 Tagen 5.585 transtelephonische EKG aufgezeichnet. Dabei wurden im direkten Vergleich zu konventionellem 24-Stunden- und 12-Kanal-EKG doppelt so viele Patienten mit Vorhofflimmerrezidiven identifiziert. Dieses Wissen reduzierte die Anzahl der Patienten mit dauerhaftem Sinusrhythmus vier Monate nach den Ablationsbehandlungen von 86% der mit Standard-EKG auf 72% der mit transtelephonischen EKG nachuntersuchten Patienten [122].

Die hohe Anzahl von durchschnittlich 77,5 transtelephonischen EKG mit 30 s Aufzeichnungsdauer pro Patient zeigte allerdings auch den immensen personellen und technischen Aufwand, der mit dieser Maßnahme verbunden war.

Die Auswertung siebentägiger Langzeit-EKG-Registrierungen hat eine vergleichbar hohe Detektionsquote für Vorhofflimmern gezeigt wie die Analyse transtelephonischer EKG [5].

Hindricks et al. fanden heraus, dass insbesondere *nach* der Durchführung einer PV-Isolation die Rate von Patienten mit asymptomatischen Rezidiven signifikant erhöht ist. In der Studie der Leipziger Arbeitsgruppe stieg die Anzahl von Patienten mit ausschließlich asymptomatischen Vorhofflimmerepisoden von 5% vor PV-Isolation auf 37% der Patienten nach PV-Isolation an [47].

Klemm et al. machten ähnliche Beobachtungen und folgerten daraus, dass die Nachbeobachtung allein anhand der von den Patienten geschilderten Symptome nicht zu befriedigenden Ergebnissen und möglicherweise einer erheblichen Überschätzung der Erfolgsquoten führe [64].

Eine jüngst veröffentlichte Arbeit aus dem Universitären Herzzentrum Hamburg hat bei der Auswertung von atrialen Schrittmacher- bzw. ICD-EKG festgestellt, dass alle nach einer PV-Isolation von einem Vorhofflimmerrezidiv betroffenen Patienten allerdings tatsächlich auch über Symptome berichtet haben [128]. Dazu wurden 37 Patienten durchschnittlich $7,4 \pm 3,3$ Monate vor und mindestens 12 Monate nach der Indexprozedur überwacht. Alle Patienten hatten den Schrittmacher bzw. ICD im Vorfeld unabhängig von der PV-Isolation aufgrund vorausgegangener Rhythmusstörungen mit einer Klasse I-Indikation implantiert bekommen.

In Übereinstimmung mit den bereits genannten Studien wurde eine signifikante Reduktion der Vorhofflimmerbelastung nach der Ablation gefunden. Allerdings lag diese Belastung in den meisten Fällen immer noch höher als die anamnestischen Angaben der Patienten hätten vermuten lassen.

Den Kontrast zu den Ergebnissen der Leipziger Arbeitsgruppe erklärten Steven et al. mit mehreren Argumenten [47, 128]:

Eine postinterventionelle Betablockertherapie kann Beschwerden durch Tachykardien und unregelmäßige ventrikuläre Aktion reduzieren oder sogar ganz unterbinden.

Während in der Leipziger Studie alle Patienten zeitlich eng zu den detektierten Vorhofflimmerphasen befragt wurden, fand in der Hamburger Untersuchung ein einzelnes Interview nach jeweils drei Monaten statt. Auf direkte Nachfrage scheint nicht jede einzelne Vorhofflimmerepisode Beschwerden zu verursachen, allerdings ist die Chance hoch, dass in einem 3-Monats-Zeitraum zumindest eine Episode erneuten Vorhofflimmerns tatsächlich auch mit einer Symptomatik einhergeht.

Abschließend wurde auf die unterschiedliche Wahrnehmung von Symptomen bei Patienten mit persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern hingewiesen, worauf prinzipiell mit differenzierenden Nachbeobachtungsmethoden eingegangen werden sollte [128].

Nicht allen von Patienten subjektiv als Vorhofflimmern wahrgenommenen Beschwerden muss Vorhofflimmern zugrunde liegen [54]. Dieses Faktum bringt weitere Unsicherheit in eine Interview-basierte Nachbeobachtung.

Konsequenzen für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unter den Aspekten der aufgeführten Studienergebnisse, lassen sich für die Nachbeobachtungsergebnisse folgende Überlegungen ziehen:

Es ist mit hoher Sicherheit davon auszugehen, dass die tatsächliche Zahl von Patienten mit stabilem Sinusrhythmus niedriger sein wird, als die mittels Telefoninterviews ohne zusätzliche EKG-Diagnostik erhobenen Ergebnisse gezeigt haben. Dafür spricht unter anderem eine relativ hohe Anzahl an Patienten, die nach fünf Jahren Betablocker einnahmen. Viele Patienten nehmen trotz Beschwerdefreiheit aufgrund einer weiteren kardialen Erkrankung Betablocker ein. In dem Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit waren es unter den Patienten mit stabilem Sinusrhythmus nach fünf Jahren in Gruppe 1 vier von 29 (14%) und in Gruppe 2 neun von 38 Patienten (24%). Der Grund dafür war in den meisten Fällen arterielle Hypertonie, seltener Herzinsuffizienz oder KHK. Die Betablockertherapie hat somit einen Intentionswechsel erfahren. Dadurch wird einerseits die Rate des kompletten Therapieerfolgs (zu Unrecht) gesenkt. Andererseits werden wahrscheinlich mehr eigentlich symptomatische Vorhofflimmerrezidive durch die Betablockerwirkung verschleiert werden.

Während einige Autoren eine rein interview-basierte Auswertung der Nachbeobachtung für vollkommen unzureichend halten, sind in Anbetracht der langen Nachbeobachtungsperiode über mindestens 60 Monate Stevens et al. zufolge immerhin wahrscheinlich bei allen Patienten mit Vorhofflimmerrezidiv zumindest gelegentliche Beschwerden zu erwarten [47, 64, 128].

Die Erfolgsquote wird zudem verschleiert durch Patienten, die zwar über Beschwerden wie bei rezidivierendem Vorhofflimmern klagen, tatsächlich aber lediglich unter gehäuften Extrasystolen leiden.

5.7 Vorteile einer linksatrialen zirkulären Ablations-technik?

Neue Methodik aufgrund niedriger Erfolgsquote

Die im Vergleich mit anderen Autoren verhältnismäßig niedrigen Erfolgsergebnisse in der kurzfristigen Nachbeobachtung waren unter anderem ein Grund für die elektrophysiologische Arbeitsgruppe des AK St. Georg, eine neue Ablationsstrategie zu entwickeln.

Ab 2003 wurde eine Methode eingeführt, die in der Literatur als „Doppel-Lasso-Technik“ bezeichnet wird und in einer ersten Studie bei 39 von 41 Patienten (95%) anhaltenden Sinusrhythmus nach max. zwei Ablationen gezeigt hatte [101]. Die Nachbeobachtungszeit betrug rund sechs Monate. Allerdings wurde in den Ergebnissen nicht zwischen Patienten mit und ohne Antiarrhythmikaeinnahme unterschieden, was sicherlich u.a. zu der außergewöhnlich hohen Erfolgsquote führte.

Im Unterschied zur segmentalen PV-Isolation werden bei der „Doppel-Lasso-Technik“ kontinuierliche zirkuläre Läsionen rund um die jeweils ipsilateralen PV-Ostien angelegt. Die zirkulären Läsionen werden nicht direkt an den PV-Mündungen sondern nach Möglichkeit ca. 5-10 mm davon entfernt innerhalb des linken Vorhofes angelegt. Dadurch trat die bisher gefürchtete PV-Stenose als Komplikation weitgehend in den Hintergrund.

Die Gründe für die deutlich besseren Erfolgsergebnisse liegen möglicherweise darin, dass durch Isolation zusätzlicher Anteile der Hinterwand des linken Vorhofes die Rezidiventstehung durch Unterbrechung von Reentrykreisen und der Eliminierung von Rotoren in eben diesem zusätzlich zur segmentalen Technik isolierten Areal weiter reduziert werden kann.

Vergleich zwischen segmentaler und zirkulärer Technik uneinheitlich

Oral et al. haben eine vergleichende Studie zwischen einer segmental ostialen PV-Isolationstechnik und einer linksatrialen zirkulären Technik durchgeführt. Die linksatriale zirkuläre Technik bestand aus der Anlage einer zirkulären Ablationslinie um zwei ipsilaterale PV, die mit einer zusätzlichen Linie verbunden wurden.

Es wurde eine signifikant geringere Rezidivquote bei der zirkulären Technik beobachtet (Vorhofflimmerrezidiv bei 33% bzw. 12% von jeweils 40 behandelten Patienten) [100].

Lo et al. haben diese Ergebnisse weitgehend bestätigt und führten in dem von ihnen untersuchten Patientenkollektiv eine vergleichsweise hohe Anzahl von Patienten mit extrapulmonalvenösen Triggern an. Insgesamt 37 % der 73 untersuchten Patienten wiesen nach stattgehabter PV-Isolation bei erneuter Untersuchung aufgrund eines Rezidives extrapulmonalvenöse Foki auf, knapp ein Viertel der Patienten (24%) einen Fokus im Bereich der linksatrialen Hinterwand [75].

Der Vergleich der zirkulären und der segmentalen PV-Isolation ergab bisher allerdings kein einheitliches Bild. So veröffentlichten Karch et al. eine randomisierte Studie, die im Gegenteil sogar eine signifikant bessere Erfolgsquote der segmentalen Technik im Vergleich zur zirkulären Technik zeigte [94]. Zwei weitere Autoren konnten keinen Unterschied zwischen den beiden Techniken feststellen [33, 79]. Dementsprechend werden weitere Studien mit hohem statistischen Niveau und langer Nachbeobachtung benötigt, wie es bereits im „Consensus Statement“ der Expertengruppe der Fachgesellschaften HRS/EHRA/ECAS gefordert wurde, um die bestmögliche Ablationstechnik zu entwickeln [9].

5.8 Isolation der SVC

Vorhofflimmern induzierende Foki in SVC nach den PV am häufigsten

Es ist mittlerweile sichere Erkenntnis, dass die große Mehrzahl der Vorhofflimmern auslösenden Ereignisse aus den PV stammt [35]. Haïssaguerre et al. haben mit der ersten Veröffentlichung dieses Phänomens bereits weitere auslösende Trigger jenseits der PV beschrieben und die obere Hohlvene (SVC) als zweit häufigste Lokalisation nach den PV identifiziert [42]. Nachfolgende Studien haben spontane Aktivitäten aus der SVC in 6 – 13 % der untersuchten Patienten gefunden [4, 70, 133]. Lin et al. haben 240 Patienten untersucht und insgesamt 358 ektope, Vorhofflimmern auslösende Foki gefunden [73]. Davon hatten 68 Patienten (28%) extrapulmonalvenöse Foki, die wiederum bei 27 Patienten (37% der Pati-

enten mit extrapulmonalvenösen Foki bzw. 11% des Gesamtkollektives) in der SCV lokalisiert waren.

Morphologische Struktur ähnlich den PV

Ein makroanatomische Studie von Kholová et al. hat gezeigt, dass myokardiale Fasern in 38 von 50 untersuchten Herzen aus dem rechten Atrium mit einer durchschnittlichen Länge von $13,7 \pm 13,9$ mm und Dicke von $1,2 \pm 1,0$ mm vom rechten Atrium in die SVC ziehen [63]. Die Verbindungen sind in den meisten Fällen septal lokalisiert und die Fasern sind dünner im Bereich der posterioren Wand. Diese Analogie zu den PV bildet die Rationale für den Einsatz des segmentalen Isolationsprinzips mittels Ablation der Myokardfasern am Übergang zwischen rechtem Vorhof und SVC.

Kein Unterschied zwischen PV-Isolationen mit und ohne zusätzliche SVC-Isolation

Goya und weitere Mitglieder der elektrophysiologischen Arbeitsgruppe des AK St. Georg haben 2002 in einer Studie die segmentale Isolation der SVC beschrieben und eine komplikationslose empirische Durchführung an 16 Patienten demonstriert [39]. Z.T. überschneiden sich die Patienten mit dem Kollektiv der vorliegenden Untersuchung.

Der Vergleich zwischen den Erfolgsergebnissen der Patienten aus Gruppe 1 und 2 zeigte keinen signifikanten Unterschied. Während in Gruppe 1 die Patienten mit SVC-Isolation nahezu gleiche Vorhofflimmerrezidivraten aufwiesen wie die gesamte Gruppe 1, fällt bei Gruppe 2 der Trend sogar eher negativ aus. Nach sechs Monaten berichteten die Patienten mit SVC-Isolation aus Gruppe 2 in 7 von 10 Fällen (70%) über Vorhofflimmern auf, nach fünf Jahren waren es 6 von 10 Patienten (60%). Die gesamte Gruppe 2 verbuchte im Vergleich nach sechs Monaten bei 45 von 86 Patienten (52%) und nach fünf Jahren bei 35 von 75 Patienten (47%) rezidivierendes Vorhofflimmern.

Mögliche Gründe für fehlenden Unterschied

Gerstenfeld et al. haben bereits herausgestellt, dass Rezidive tatsächlich aus erneuter Leitfähigkeit der PV nach vorausgegangener PV-Isolation entstehen [37].

In der vorliegenden Arbeit wurde bei der Analyse der Re-Ablationen ebenfalls mit nur jeweils einer Ausnahme pro Hauptgruppe dieses Phänomen beobachtet. Demnach fällt wahrscheinlich der Einfluss der SVC-Isolation auf die klinischen Ergebnisse sehr gering aus, da die wichtigste Beobachtung zur Rezidiventstehung letztlich die erneute Leitfähigkeit der PV darstellt.

Insgesamt sind die untersuchten Patientenzahlen der vorliegenden Arbeit sehr klein und bieten statistisch gesehen eine nur geringe Aussagemöglichkeit.

Zu ähnlichem Schluss kommen auch Wang et al., die 106 Patienten prospektiv und randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt haben, von denen eine nur mit PV-Isolation und die andere mit PV-Isolation plus segmentale SVC-Isolation behandelt wurde [139]. Auch diese Arbeitsgruppe hat keinen Unterschied zwischen den Gruppen feststellen können. Begründet wurde dieses mit der geringen Prävalenz von Foki im SVC, die deutlich höhere Patientenzahlen für ein aussagekräftige statistische Analyse bedurft hätte .

Eine Anzahl von mehreren hundert Patienten zu rekrutieren, zu behandeln und langfristig nachzubeobachten war bereits schwierig für Studien, die sich nur mit der PV-Isolation beschäftigt haben. Diese Konditionen auch für Untersuchungen bezüglich einer SVC-Isolation zu verwirklichen stellt eine echte Herausforderung dar.

Allerdings hat noch keine Studie, die sich allein mit der PV-Isolation beschäftigte, eine dauerhafte komplette Erfolgsquote von über >90% präsentiert. Da nur ein Großteil, aber eben nicht alle der Vorhofflimmern induzierenden Foki auch in den PV lokalisiert sind, wird der Fokus der Forschung sich in Zukunft auch weiter mit Ursachen jenseits der PV beschäftigen müssen, um die Erfolgsquote der katheterbasierten Therapie von Vorhofflimmern weiter zu optimieren.

5.9 Schlussfolgerung

Vorhofflimmern kann durch eine segmentale PV-Isolation geheilt werden.

Eine Isolation der oberen PV ist technisch zuverlässig durchführbar, was sich in nahezu vollständigem akutem Ablationserfolg ausdrückt. Der Einsatz des elektro-

anatomischen Mappingsystems CARTO bietet in dieser Untersuchung keinen signifikanten Vorteil bezüglich der Akutergebnisse, jedoch reduziert das Mapping-system CARTO die Röntgendurchleuchtungszeit signifikant und birgt dadurch ein effektives Mittel zur Reduktion der Strahlenbelastung für Untersucher und Patienten.

Das Wiederauftreten von Vorhofflimmern ist in der Mehrzahl der Fälle durch eine erneute Leitfähigkeit der PV bedingt. Nur gelegentlich sind extrapulmonalvenöse Foki vorhanden. Diese können v.a. in der oberen Hohlvene oder im Bereich des linken Atriums lokalisiert sein. Eine Re-Isolation erneut leitender PV ist technisch möglich und steigert die Erfolgsquote spürbar.

Die Komplikationsrate ist in beiden Gruppen vergleichbar hoch.

Die langfristige Nachbeobachtung über mehr als fünf Jahre zeigt bezüglich des Therapieerfolges signifikant bessere Ergebnisse in Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2. Der Einsatz von CARTO scheint die langfristige Ergebnisqualität zu verbessern, auch wenn sich in den Akutergebnissen nur Trends ohne Signifikanz zugunsten von Gruppe 1 gezeigt haben.

In der kurzfristigen Nachbeobachtungsperiode von sechs Monaten kann dieser Ergebnisvorteil in der mit 3D-Mappings behandelten Gruppe nur für Patienten mit paroxysmale Vorhofflimmern festgestellt werden.

Eine zusätzliche Isolation der oberen Hohlvene ist technisch durchführbar, weist aber keinen positiven Effekt auf die Ergebnisse in der Nachbeobachtung auf.

6 Zusammenfassung

Vorhofflimmern (VHF) kann durch Elimination von pulmonalvenösen Foki geheilt werden. Insgesamt 144 Patienten (Ptn) ($56,8 \pm 9,7$ Jahre, 31 Frauen) wurden zwischen August 2000 und Oktober 2001 im Sinne einer primären Katheterablation durch segmentale Pulmonalvenen(PV)-Isolation mit (Gruppe 1, 51 Ptn) oder ohne Einsatz des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO (Gruppe 2, 93 Ptn) behandelt.

Nach transseptaler Punktion wurden selektive Angiographien zur Darstellung der PV vorgenommen. Bei Patienten aus Gruppe 1 wurde zusätzlich ein elektroanatomisches Map des linken Vorhofes mit CARTO erstellt. Das Mapping der PV erfolgte in beiden Gruppen gleich mittels eines zehnpolaren ringförmigen Katheters. Endpunkt der Ablation mit Hochfrequenzstrom war ein Verschwinden des scharfen Spike des jeweiligen Pulmonalvenenpotentials (PVP). In beiden Gruppen konnten nahezu alle PV mit nachgewiesenem PVP erfolgreich isoliert werden. Der Anteil von schweren periprozeduralen Komplikationen betroffener Ptn war mit 12% (Gruppe 1) bzw. 13% (Gruppe 2) vergleichbar hoch.

Zur Nachbeobachtung wurden nach sechs Monaten ein 12-Kanal- und ein Langzeit-EKG aufgezeichnet sowie die Ptn zum Ausfüllen eines Fragebogens aufgefordert. Nach fünf Jahren wurde ein Telefoninterview in Anlehnung an den Fragebogen durchgeführt. Die kurzfristige Nachbeobachtung zeigte einen kompletten Therapieerfolg (KE, Ptn mit stabilem Sinusrhythmus ohne Einnahme von Antiarrhythmika) von 42% in Gruppe 1 und 24% in Gruppe 2. Nach fünf Jahren ergab sich ein KE bei 50% der Ptn aus Gruppe 1 und 29% der Ptn aus Gruppe 2. Nach fünf Jahren bestand ein signifikanter Unterschied im Therapieerfolg zugunsten von Gruppe 1 ($p=0,047$). Nach sechs Monaten war eine signifikante Differenz nur im Vergleich der Untergruppen von Ptn mit paroxysmale VHF (49% KE in Gruppe 1 versus 27% KE in Gruppe 2, $p=0,014$) nachweisbar.

Aus der vorliegenden Arbeit lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

Die Heilung von VHF durch eine segmentale PV-Isolation ist möglich, der Einsatz des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO weist dabei einen höheren

langfristigen Therapieerfolg auf und kann zusätzlich die Strahlenbelastung für Patienten und Untersucher signifikant reduzieren.

Erneute Leitfähigkeit der PV bedingt in den meisten Fällen das Wiederauftreten von VHF. Eine bei knapp der Hälfte der Ptn durchgeführte Re-Isolation der PV steigerte die Erfolgsquote deutlich.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. (2001) Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 103:769-777.
- 2 Allessie MA, Lammers WEJEP, Bonke FIM, et al. (1985) Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J (Hrsg.) *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. New York 1985, S. 265-275.
- 3 Arentz T et al. (2003) Feasibility and safety of pulmonary vein isolation using a new mapping and navigation system in patients with refractory atrial fibrillation. *Circulation* 108: 2484–2490.
- 4 Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, et al. (2007) Electrical isolation of the superior vena cava: an adjunctive strategy to pulmonary vein antrum isolation improving the outcome of AF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:1261-1266.
- 5 Arya A, Piorkowski C, Sommer P, et al. (2007) Clinical implications of various follow up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:458-462.
- 6 Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. (1998) Impact of atrial fibrillation on the risk of death – the Framingham Heart Study. *Circulation* 98:946-952.
- 7 Bertaglia A, Stabile G, Senatore G, et al. (2006) Long-term outcome of right and left atrial radiofrequency ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *PACE* 29:153-158.
- 8 Blich M, Edoute Y (2006) Electrical cardioversion for persisting or chronic atrial fibrillation: outcome and clinical factors predicting short and long term success rate. *Int J Cardiol* 107:389-394.
- 9 Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. (2007) HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Europace* 9:335-379.

- 10 Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, et al. (2004) Efficacy of repeat pulmonary vein isolation in patients with recurrent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:1050-1055.
- 11 Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. (2005) Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 111:1100-1105 .
- 12 Cappato R, Negroni S, Pecora D, et al. (2003) Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 108:1599-1604.
- 13 Cheema A, Vasamreddy CR, Dalal D, et al. (2006) Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 15:145-155.
- 14 Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. (1999) Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins – electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effect of radiofrequency ablation. *Circulation* 100:1879-1886.
- 15 Cheng TO (1956) Atrial flutter during quinidine therapy of atrial fibrillation. *Am Heart J* 52: 273-89.
- 16 Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, et al. (1996) An 8½-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 224:267-273.
- 17 Deisenhofer I, Schneider MA, Böhlen-Knauf M, et al. (2003) Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 91:151-163.
- 18 Di Biase L, Fahmy TS, Patel D, et al. (2007) Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol* 50:868–874.
- 19 Dong J, Calkins H (2005) Technology insight: catheter ablation of the pulmonary veins in the treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2:159-166.
- 20 Duru F (2002) CARTO three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping for catheter ablation of arrhythmias: a useful tool or an ex-

- pensive toy for the electrophysiologist? *Anadolu Kardiyol Derg* 4:330-337.
- 21 Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B, et al. (2007) Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 50:234-242.
- 22 Ernst S (2008) Robotic approach to catheter ablation. *Curr Opin Cardiol* 23:28-31.
- 23 Ernst S, Antz M, Ouyang F, et al. (2003) Ostial PV isolation: is there a role for three-dimensional mapping? *Pacing Clin Electrophysiol*. 26:1624-30.
- 24 Ernst S, Broemel T, Krumdordf U, et al. (2003) Dreidimensionale Rekonstruktion der Pulmonalvenen und des linken Atriums. Bedeutung für die Katheterablation von Vorhofflimmern. *Herz* 28:559-565.
- 25 Ernst S, Henningsen C, Reisewitz G, Kuck KH (2002) Sekundäre Katheterablation von Vorhofflimmern. *Herz* 27:370-377.
- 26 Ernst S, Ouyang F, Goya M, et al. (2003) Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(4):371-372.
- 27 Ernst S, Ouyang F, Löber F, et al. (2003) Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation. An electroanatomic study. *J Am Coll Cardiol* 42:1271-1282.
- 28 Ernst S, Schlüter M, Ouyang F, et al. (1999) Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation. *Circulation* 100:2085-2092.
- 29 Estes NAM (2007) Catheter ablation of atrial fibrillation: is the burn worth the buck? *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:914-916.
- 30 Estner HL, Deisenhofer I, Luik A, et al. (2006) Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (NavX). *Europace* 8:583-587.
- 31 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. (1995) Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Me* 155:469-473.

- 32 Feld GK, Chen PS, Nicod P et al. (1990) Possible atrial proarrhythmic effects of class 1c antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 66: 378-383.
- 33 Fiala M, Chovancik J, Nevralkova R, et al. (2008) Pulmonary vein isolation using segmental versus electroanatomical circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 22:13-21.
- 34 Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. (1994) Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The Cardiovascular Health Study) *Am J Cardiol* 74:236-241.
- 35 Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. (2006) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 48:e149 –246.
- 36 Gepstein L, Evans SJ (1998) Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias. *PACE* 21:1268-1278.
- 37 Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, et al. (2003) Incidence and location of focal atrial fibrillation triggers in patients undergoing repeat pulmonary vein isolation: implication for ablation strategies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14:685-690.
- 38 Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. (2001) Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults – national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 285: 2370-2375.
- 39 Goya M, Ouyang F, Ernst S, et al. (2002) Electroanatomic mapping and catheter ablation of breakthroughs from the right atrium to the superior vena cava in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 106:1317-1320.
- 40 Haines DE (2004) The biophysics and pathology of lesion formation during radiofrequency catheter ablation. In: Zipes DP, Jalife J [Hrsg.] *Cardiac electrophysiology – from cell to bedside*. 4th Edition, Philadelphia: Saunders.

- 41 Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. (1996) Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:1132-1144.
- 42 Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. (1998) Spontaneous initiation of atrial fibrillation originating in pulmonary veins. *N Engl J Med* 339:659-666.
- 43 Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. (2000) Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial ablation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 101:1409-1417.
- 44 Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al (2000) Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 86(suppl):9K-19K.
- 45 Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al. (2000) Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 102:2463-2465.
- 46 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. *European Heart J* 14(12): 1644-53.
- 47 Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, et al. (2005) Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 112:307-313.
- 48 Ho SY, Cabrera JA, Farré J, et al. (2001) Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. *Heart* 86: 265-270.
- 49 Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA et al. (1999) Anatomy of the left atrium : implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, Vol.10, pp.1525-1533.
- 50 Hocini M, Ho SY, Kawara T (2002) Electrical conduction in canine pulmonary veins. Electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation* 105: 2442-2448.

- 51 Hocini M, Jaïs P, Sanders P, et al. (2005) Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation* 112:3688-3696.
- 52 Hoyt RH, Wood M, Daoud E, et al (2005) Transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation: results of a feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol* 28(Suppl 1):S78-S82.
- 53 Hsieh MH, Ching TT, Lee SH, et al. (2006) The different mechanisms between late and very late recurrences of atrial fibrillation in patients undergoing a repeated catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 17:231-235.
- 54 Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, et al. (2004) Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 43:47-52.
- 55 Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC (1997) A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 95: 572-576.
- 56 Jaïs P, Hocini M, Macle L (2002) Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 106(19): 2479-85.
- 57 Jalife J (2003) Rotors and spiral waves in atrial fibrillation (2003) *J Cardiovasc Electrophysiol* 14 (7):776-780.
- 58 Jalife J, Berenfeld O, Mansour M (2002) Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 54:204-216.
- 59 Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. (2005) Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current strategies. *Circulation* 111:2875-2880.
- 60 Katriotis D, Wood MA, Giazitzoglou E, et al. (2008) Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 10:419-424.
- 61 Kay GN, Ellenbogen, Giudici M, et al. (1998) The ablate and pace trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2:121-135.

- 62 Khaykin Y, Morillo CA, Skanes AC, et al. (2007) Cost comparison of catheter ablation and medical therapy in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:907-913.
- 63 Kholová I, Kautzner J (2004) Morphology of atrial myocardial extensions into human caval veins: a postmortem study in patients with and without atrial fibrillation. *Circulation* 110:483-488.
- 64 Klemm HU, Ventura R, Rostock T, et al. (2007) Correlation of symptoms to ECG diagnosis following atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 17:146-150.
- 65 Knight BP (2004) Repeat ablation for atrial fibrillation: just a second go-around? *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:1056-1057.
- 66 Knight BP, Oral H, Chugh A, et al. (2003) Effects of operator experience on the outcome and duration of pulmonary vein isolation procedures for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 91:673-677. Kuck KH, Schlüter M (1992) Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *PACE* 15(9): 1380-6.
- 67 Kuck KH, Schlüter M (1992) Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *PACE* 15(9): 1380-1386.
- 68 Lakkireddy DY, Patel D, Rotter M, et al. (2006) Success of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: does obesity influence the outcomes? *Heart Rhythm* 3 Suppl 1:S202.
- 69 Lee SH, Chen SA, Tai CI et al. (1998) Comparison of quality of life and cardiac performance after complete atrioventricular junction ablation and atrioventricular junction modification in patients with medically refractory atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 31: 631-644.
- 70 Lee SH, Tsai CT, Hsieh MH, et al. (2005) Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implications for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 46:1054-1059.
- 71 Lemola K, Hall B, Cheung P, et al. (2004) Mechanisms of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation by segmental ostial ablation. *Heart Rhythm* 1(3):326-328.
- 72 Lickfett L, Mahesh M, Vasamreddy C, et al. (2004) Radiation exposure during catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 110:3003-3010.

- 73 Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. (2003) Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation* 107:3176-3283.
- 74 Liu X, Wang XH, Gu JN, et al. (2005) Electroanatomical systems to guide circumferential pulmonary veins ablation for atrial fibrillation: initial experience from comparison between NavX and CARTO. *Chin J Cardiol* 118:1156-1160.
- 75 Lo LW, Tai CT, Lin YJ, et al. (2007) Mechanisms of recurrent atrial fibrillation: comparisons between segmental ostial versus circumferential pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:803-807.
- 76 Löber F (2003) Primäre Katheterablation von Vorhofflimmern mit Hochfrequenzstrom und Ultraschall – Pulmonalvenenisolation und Kompartimentierung durch lineare Läsionen im linken Atrium. Med. Dissertation. Universität Hamburg.
- 77 Mainigi SK, Sauer WH, Cooper JM, et al. (2007) Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:69-74.
- 78 Mansour M, Ruskin J, Keane D (2004) Electrophysiologic characteristics and outcome of segmental ostial superior vena cava isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by superior vena cava ectopy: comparison with pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:532-537.
- 79 Mansour M, Ruskin J, Keane D (2004) Efficacy and safety of segmental ostial versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:532-537.
- 80 Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, et al. (2003) Efficacy and safety of targeted focal ablation versus pulmonary vein isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14:358-365.
- 81 Marrouche MF, Dresing T, Cole C, et al. (2002) Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation impact of different catheter technologies. *JACC* 40:464-474.
- 82 Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, et al. (2003) Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in pa-

- tients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 107:2710-2716.
- 83 Marshall HJ, Harris ZI, Griffith MJ, Gammage MD (1998) Atrioventricular nodal ablation and implantation of mode switching dual chamber pacemakers: effective treatment for drug refractory paroxysmal atrial fibrillation. *Heart* 79:543-547.
- 84 Moe GK (1962) On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 140:183-188.
- 85 Moe GK, Abildskov JA (1959) Atrial Fibrillation as a Self-Sustaining Arrhythmia Independent of Focal Discharge. *Am Heart J* 58:59-70.
- 86 Moubarak JB, Rozwadowski JV, Strzalka CT, et al. (2000) Pulmonary veins-left atrial junction: anatomic and histological study. *PACE* 23 (Pt. II): 1836-1838.
- 87 Murdock CJ, Kyles AE, Yeung-Loi-Wah JA et al. (1990) Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone. *Am J Cardiol* 66: 755-7.
- 88 Nakagawa H, Antz M, Wong T, et al. (2007) Initial experience using a forward directed, high-intensity focused ultrasound balloon catheter for pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:136-44.
- 89 Natale A, Pisano E, Shewchik J, et al. (2000) First human experience with pulmonary isolation using a through the balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation* 102:1879-1882.
- 90 Nathan H, Eliakim M (1966) The junction between the left atrium and the pulmonary veins. *Circulation* 34:412-422.
- 91 Nathan H, Gloobe H (1970) Myocardial atrio-venous junctions and extensions (sleeves) over the pulmonary and caval veins. Anatomical observations in various mammals. *Thorax* 25: 317-324.
- 92 Nathankumar K, Plumb VJ, Epstein AE, et al. (2004) Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins. rationale for a different strategy? *Circulation* 109:1226-1229.

- 93 Neumann T, Vogt J, Schuhmacher B, et al. (2008) Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *JACC* 52 273-278.
- 94 Nilsson B, Chen X, Pehrson S, et al (2006) Recurrence of pulmonary vein conduction and atrial fibrillation after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a randomized trial of the ostial versus the extraostial ablation strategy. *Am Heart J* 152:537.e1-537.e8.
- 95 Nissen MB, Lemberg L (1984) The „holiday heart“ syndrome. *Heart Lung* 13:89-92.
- 96 Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr et al. (2008) Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med.* 168:581-586.
- 97 O'Neill MD, Jaïs P, Hocini M, et al. (2007) Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 116:1515-1523.
- 98 Oral H, Knight BP, Özaydin M, et al. (2002) Clinical Significance of Early Recurrences of Atrial Fibrillation After Pulmonary Vein Isolation. *JACC* 40:100–104.
- 99 Oral H, Knight PB, Tada H, et al. (2002) Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation* 105:1077-1081.
- 100 Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. (2003) Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial isolation versus left atrial ablation. *Circulation* 108:2355-2360.
- 101 Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, et al. (2004) Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 110:2090-2096.
- 102 Ouyang F, Ernst S, Chun J, et al. (2005) Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double lasso technique . *Circulation* 112:3038-3048.
- 103 Ozcan C, Jahangir A, Friedman A, et al. (2001) Long-Term Survival after Ablation of the Atrioventricular Node and Implantation of a Permanent Pacemaker in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 344:1043-1051.

- 104 Packer DL, Keelan P, Munger TM, et al. (2005) Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 111:546-554.
- 105 Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. (2001) Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 104:2539-2544.
- 106 Pappone C, Oreto G, Lamberti F, et al. (1999) Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 100:1203-1208.
- 107 Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. (2006) Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Coll Am Cardiol* 47:1390-1400.
- 108 Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, et al. (2005) Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:1286-1292.
- 109 Pürerfellner H, Aichinger J, Martinek M, et al. (2005) Langzeitergebnisse der ostialen Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern. *J Kardiologie* 12:231-236.
- 110 Qureshi A, Prieto LR, Latson LA, et al. (2003) Transcatheter angioplasty for acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation. *Circulation* 108:1336-1342.
- 111 Reddy VY, Houghtaling C, Fallon J, et al. (2004) Use of a diode laser balloon ablation catheter to generate circumferential pulmonary venous lesions in an open-thoracotomy caprine model. *Pacing Clin Electrophysiol* 27:52-57.
- 112 Rotter M, Takahashi Y, Sanders P, et al. (2005) Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration during ablation of atrial fibrillation using a novel anatomical navigation system. *European Heart J* 26:1415-1421.
- 113 Roux N, Havet E, Mertl P (2004) The myocardial sleeves of the pulmonary veins: potential implications for atrial fibrillation. *Surg Radiol Anat* 26:285-289.

- 114 Saito T, Waki K, Becker AE (2000) Left Atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 11:888-894.
- 115 Saliba W, Reddy VY, Wasni O, et al. (2008) Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 51:2407
- 116 Sanchez J, Plumb VJ, Epstein AE, et al. (2003) Evidence for longitudinal and transverse fiber conduction in human pulmonary veins. *Circulation* 108:590-597.
- 117 Scanavacca MI, Kajita LJ, Vieira M et al. (2000) Pulmonary vein stenosis complicating ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 11:677-681.
- 118 Schmidt B, Antz M, Ernst S, et al. (2007) Pulmonary vein isolation by high-intensity focused ultrasound: first-in-man study with a steerable balloon catheter. *Heart Rhythm* 4: 575–84.
- 119 Schmidt B, Chun KRJ, Metzner A, et al. (2008) Balloon Catheters for Pulmonary Vein Isolation. *Herz* 33 580-584.
- 120 Schuchert A, Gerth A, Nábauer M, et al. (2005) Vorhofflimmern - Epidemiologie, Klinik und Prognose. *Med Welt* 56:359-385.
- 121 Schuchert A, Meinertz T (2000) Epidemiologie, klinischer Verlauf und Prognose. In: Neuzner J, Pitschner HF (Hrsg.): Vorhofflimmern, Vorhofflattern: aktuelle Diagnostik und Therapie. Steinkopff, S.3-20.
- 122 Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, et al. (2005) Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 15:873-876.
- 123 Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, et al. (2008) Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*, Online-Veröffentlichung vom 13. Februar 2008.
- 124 Solheim E, Hoff PI, Off MK, et al. (2007) Significance of late recurrence of atrial fibrillation during long-term follow-up after pulmonary vein isolation. *PACE* 30:108–111.

- 125 Sporton SC, Earley MJ, Nathan AW, et al. (2004) Electroanatomic versus fluoroscopic mapping for catheter ablation procedures: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:310-315.
- 126 Spragg DD, Dalal D, Cheema A, et al. (2008) Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol*, Online-Veröffentlichung vom 5. Mai 2008.
- 127 Stabile G, DeSimone A, Turco P, et al. (2001) Response to flecainide infusion predicts long-term success of hybrid pharmacologic and ablation therapy in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 137:1639-1644.
- 128 Steven D, Rostock T, Lutomsky B, et al. (2008) What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *European Heart Journal* 29:1037-1042.
- 129 Swartz JF, Pellersels G, Silvers J, et al. (1994) A catheter based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 90(suppl):I-335.
- 130 Takahashi A, Iesaka Y, Takahashi Y, et al. (2002) Electrical connection between pulmonary veins: implications for ostial ablation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 105:2998-3003.
- 131 Taylor GW, Kay GN, Zheng X, et al. (2000) Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in pulmonary veins in dogs. *Circulation* 101:1736-1742.
- 132 The AFFIRM Investigators (2004) Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Circulation* 109:1509-1513.
- 133 Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al. (2000) Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation* 102:67-74.
- 134 Tse HF, Reek S, Timmermans C, et al. (2002) Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol* 42:752-758.

- 135 Twidale N, McDonald T, Nace K, Seal A (1998) Comparison of the effects of AV nodal ablation versus AV nodal modification in patients with congestive heart failure and uncontrolled atrial fibrillation. *PACE* 21:641-651.
- 136 Vano E, Arranz L, Sastre JM, et al. (1998) Dosimetric and radiation protection considerations based on some cases of patient skin injuries in interventional cardiology. *Br J Radiol* 510-516.
- 137 Vasamreddy CR et al. (2004) Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15: 692–697.
- 138 Vasamreddy CR, Jayam V, Lickfett L, et al. (2004) Technique and results of pulmonary vein angiography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:21-26.
- 139 Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. (2004) Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 292:2471-2477.
- 140 Wang XH, Liu X, Sun YM, et al. (2007) Pulmonary vein isolation combined with superior vena cava isolation for atrial fibrillation ablation: a prospective randomized study. *Europace* 10: 600-605.
- 141 Wattigny WA, Mensah GA, Croft JB (2003) Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the united states, 1985 through 1999 – implications for primary prevention. *Circulation* 108:711-716.
- 142 Willems S, Weiss C, Ventura R et al. (2000) Catheter ablation of atrial flutter guided by electroanatomic mapping (CARTO): a randomised comparison to the conventional approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11(11): 1223-30.
- 143 Williamson BD, Strickberger SA, Hummel JD et al. (1994) Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 331: 910-917.
- 144 Wood MA, Christman PJ, Shepard RK, et al. (2004) Use of a non-fluoroscopic navigation system for pulmonary vein isolation. *J Interv Card Electrophysiol* 10:165-170.

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Karl-Heinz Kuck
für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation.

Mein herausragender Dank gilt Frau PD Dr. med. Sabine Ernst
für die langjährige und hervorragende Betreuung
dieser Arbeit und ihrem unermüdlichem
wissenschaftlichem Ratschlag.

Großen Dank schulde ich Sigrid Boczor und Detlev Hennig
für die wertvolle Unterstützung bei Statistik und Grafik.

Außerdem möchte ich an dieser Stelle allen nicht persönlich
genannten Personen herzlich danken, die
in all den Jahren am Gelingen dieser
Arbeit beteiligt waren.

Lebenslauf

geboren am	28.07.1975	
Schulausbildung	1982 – 1986	Grundschule Arnum
	1986 – 1995	Carl-Friedrich-Gauß-Schule, Hemmingen, Allgemeine Hochschulreife
Zivildienst	1995 – 1996	Agnes-Karll-Krankenhaus, Laatzen
Studium	10.1996 – 12.2003	Studium der Humanmedizin, Medizinische Fakultät der Universität Hamburg
	03.1999	Physikum
	03.2000	I. Staatsexamen
	08.2002	II. Staatsexamen
	12.2003	III. Staatsexamen
Praktisches Jahr	09.2002 – 12.2002	Cardiothoracic Surgery, Groote Schoor Hospital, University of Cape Town, Cape Town, Südafrika
	12.2002 – 02.2002	Allgemeinchirurgie, UKE, Hamburg
	02.2003 – 06.2002	Anästhesiologie, UKE, Hamburg
	06.2003 – 09.2002	Innere Medizin, AK St. Georg, Hamburg, II. Medizinische Abteilung
Weiterbildung	03.2004 – 09.2004	Arzt im Praktikum, AK St. Georg, Hamburg, II. Medizinische Abteilung
	10.2004 – 10.2006	Assistenzarzt, AK St. Georg, Hamburg, II. Medizinische Abteilung
	Seit 03.2006	Assistenzarzt, Internistische Abtei- lung, Krankenhaus Buchholz in der Nordheide

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig 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.

Kristian Menke

.....