

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I - Großhadern

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. S. Massberg

**Akut- und Dauererfolg der Katheterablation bei Vorhofflimmern
– Vergleich zweier dreidimensionaler Navigationssysteme (CARTO-XP vs.
Ensite/NavX)**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Betül Eker Dayi
aus
Bakirköy

Jahr
2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ch. Reithmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gunter Pilz
Priv. Doz. Dr. Thomas Berghaus
Prof. Dr. Ellen Hoffmann

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. A. Hahnefeld

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 13.11.2014

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	6
1.1 Vorhofflimmern	6
1.1.1 Definition.....	6
1.1.2 Einteilung	6
1.1.3 Epidemiologie und Prognose	7
1.1.4 Pathophysiologie	9
1.1.5 Auslöser von Vorhofflimmern.....	10
1.1.6 Atriales Remodeling	11
1.1.7 Ursachen	13
1.1.8 Symptome.....	14
1.1.9 Diagnose	14
1.2 Medikamentöse und chirurgische Therapie	15
1.2.1 Medikamentöse Kardioversion	16
1.2.2 Elektrische Kardioversion	17
1.2.3 Chirurgische Therapie	17
1.2.4 Embolieprophylaxe.....	18
1.3 Katheterablation	19
1.3.1 Allgemein	19
1.3.2 Katheterablation bei Vorhofflimmern	20
1.4 Dreidimensionale Mapping-Systeme.....	22
1.4.1 CARTO-XP	22
1.4.2 Ensite/NavX	25
2 STUDIE	26
2.1 Studienteilnehmer	27
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten	27
2.1.2 Einteilung der Patienten in die Gruppen.....	27
2.1.3 Abbruchkriterien der Untersuchung	28
2.1.4 Prä-interventionelles Management bei den Studienteilnehmern.....	28
2.2 Untersuchungsablauf.....	30
2.2.1 Sedierung und Antikoagulation während der Untersuchung	30
2.2.2 Transfemoraler Zugang	31

2.2.3 Transseptale Punktion.....	31
2.2.4 Angiographie der Pulmonalvenen	32
2.2.5 Mapping der Pulmonalvenensignale über einen zehnpoligen Mapping-Katheter	32
2.2.6 Verwendung des CARTO-XP-Systems.....	33
2.2.7 Verwendung des Ensite/NavX-Systems	34
2.2.8 Ablation des Vorhofflimmerns	36
2.2.9 Ablation des Vorhofflatterns	36
2.2.10 Endpunkt der Ablation.....	37
2.2.11 Elektrische Kardioversionen während der Untersuchung:.....	37
2.2.12 Postinterventionelles Management bei den Patienten.....	37
2.3 Follow up.....	39
2.4 Reablation.....	39
2.5 Erhebung der Daten.....	40
2.6 Auswertung der Daten.....	40
3 ERGEBNISSE	41
3.1 Patientenkollektiv.....	41
3.1.1 Basisdaten der Patienten	41
3.1.2 Vorhofflimmeranamnese und Echokardiographiebefunde der Patienten	42
3.1.3 Kardiovaskuläre und pulmonale Vorerkrankungen und Voroperationen	43
3.2 Intervention	46
3.2.1 Ausgangs-EKG.....	46
3.2.2 Persistierendes Foramen ovale	46
3.2.3 Elektrische Kardioversionen während der Prozedur.....	46
3.2.4 Dauer des Mappings und der Intervention.....	46
3.2.5 Flächendosisprodukt und Durchleuchtungszeit	46
3.2.6 Energieabgabe bei Radiofrequenzablation	47
3.2.7 Cavotrikuspidale Isthmusablation	47
3.2.8 Peri-interventionelle Komplikationen.....	47
3.3 Follow-up	49
3.3.1 Akuterfolg der Katheterablation	49
3.3.2 6-Monats-Follow-up in beiden Gruppen	49
3.3.3 12-Monats-Follow-up in beiden Gruppen	49
3.3.4 12-Monats-Follow-up bei paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern.....	50
3.3.5 Reablationsbedarf in beiden Gruppen.....	51
3.3.6 Antiarrhythmikum-Medikation nach zwölf Monaten	53
4 DISKUSSION	54

4.1 Interpretation	54
4.1.1 Patientenkollektiv	55
4.1.2 Katheterablation	55
4.1.3 Follow-up und Rezidivraten	58
4.1.4 Komplikationsraten	62
4.2 Limitierungen der Studie	62
5 ZUSAMMENFASSUNG	64
6 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN.....	66
7 LITERATURVERZEICHNIS	67
8 VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	75
9 DANKSAGUNG	76

1 EINLEITUNG

1.1 Vorhofflimmern

1.1.1 Definition

Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörung, die durch unkoordinierte Kontraktion der Herzvorhöfe aufgrund einer hochfrequenten (> 350 Schläge/Minute) und unregelmäßigen elektrischen Aktivität charakterisiert wird. Diese Herzrhythmusstörung kann Folge einer strukturellen Herzerkrankung sein, aber auch ohne eine Grunderkrankung auftreten [15]. Die unkoordinierten und nicht-synchronisierten Vorhofaktionen verursachen ein elektrisches, kontraktiles und ultrastrukturelles Remodelling der Herzvorhöfe, das wiederum die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns erleichtert [67].

Vorhofflimmern tritt typischerweise mit einer Vorhoffrequenz von 350–600 Schläge/Minute auf und verursacht eine Einschränkung der Pumpleistung um bis zu 30 % durch den Verlust der Vorhofaktion. Diese verminderte Pumpleistung erklärt die eingeschränkte Belastbarkeit der Patienten [5]. Die meist viel langsamere Herzfrequenz der Kammer wird durch die Brems- und Filterfunktion des AV-Knotens bestimmt.

Das Vorhofflimmern bewirkt eine Blutstase in den Vorhöfen, die zu einer Thrombusbildung bzw. zu thromboembolischen Komplikationen führen kann [67]. Die häufigsten ersten Komplikationen bei Vorhofflimmern sind der durch die Thromboemboliebildung verursachte Schlaganfall und die Herzinsuffizienz [38].

1.1.2 Einteilung

Während früher nur zwischen intermittierendem und chronischem Vorhofflimmern unterschieden wurde, berücksichtigt die aktuelle klinische Klassifikation nach den Leitlinien 2010 auch Dauer und Therapierbarkeit des Vorhofflimmerns [32].

Paroxysmales Vorhofflimmern

Unter paroxysmalem Vorhofflimmern wird eine Arrhythmie-Episode verstanden, die innerhalb von sieben Tagen und meist innerhalb von weniger als 48 Stunden spontan endet.

Persistierendes Vorhofflimmern

Darunter handelt es sich um Vorhofflimmern, das länger als sieben Tage dauert oder aber einer Kardioversionsbehandlung bedarf. Ungefähr 20 % der Patienten mit selbstlimitierendem paroxysmalem Vorhofflimmern entwickeln innerhalb von ein bis vier Jahren ein persistierendes Vorhofflimmern [82].

Permanentes Vorhofflimmern:

Bei dieser Form von Vorhofflimmern kann man die Rhythmusstörung durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion nicht beenden. Wenn es aufhört, tritt die Rhythmusstörung innerhalb von 24 Stunden erneut auf [32][56].

In den Leitlinien der "European Society of Cardiology" werden zusätzlich zu diesen drei Gruppen Erstdiagnosen des Vorhofflimmerns und ein länger als ein Jahr bestehendes persistierendes Vorhofflimmern ("Long-standing persistent atrial fibrillation") unterschieden [32].

1.1.3 Epidemiologie und Prognose

Aktuell stellt das Vorhofflimmern die häufigste bedeutsame Herzrhythmusstörung dar. Die Prävalenz des Vorhofflimmerns wird auf 0,4–1 % geschätzt. In der Europäischen Union sind 4,5 Millionen Menschen von dieser Herzrhythmusstörung betroffen [5].

Laut in Kalifornien durchgeführten Untersuchungen litten 1995 2,3 Millionen Menschen in den USA an Vorhofflimmern. Die Autoren prognostizierten, dass diese Zahl im Jahr 2050 auf 5,6 Millionen ansteigen wird [67][38]. Eine Studie der Mayo-Klinik bezifferte die Zahl der im Jahr 2050 voraussichtlich an Vorhofflimmern leidenden Menschen unter Berücksichtigung der steigenden Inzidenz auf ungefähr 15,1 Millionen [64].

Da das Vorhofflimmern verstärkt bei älteren Menschen auftritt, nimmt aufgrund der Zunahme der mittleren Lebenserwartung die Prävalenz von Vorhofflimmern zu. Es ist davon auszugehen, dass bei 16–25 % aller über 40-Jährigen im weiteren Verlauf des Lebens Vorhofflimmern auftreten wird. Die Prävalenz steigt altersabhängig von 4 % bei über 60-Jährigen auf 15 % bei über 70-Jährigen an [73].

Da meist Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern in epidemiologische Studien eingeschlossen werden, werden die Prävalenz und die Inzidenz dieser Herzrhythmusstörung unterschätzt. Das Verhältnis von symptomatischem zu asymptomatischem Vorhofflimmern beträgt mindestens 1:5,8 [77].

Männer entwickeln diese Herzrhythmusstörung 1,5-mal häufiger als Frauen [46]. Vorhofflimmern ist bei Männern mit einem 1,5-mal höheren Sterberisiko und bei Frauen mit einem 1,9-mal höheren Sterberisiko verglichen mit Kontrollpopulationen assoziiert [8].

Eine Studie der Mayo-Klinik belegt, dass Patienten mit Vorhofflimmern häufig unter weiteren Erkrankungen leiden. 80 % der Patienten der Studienpopulation wiesen einen arteriellen Hypertonus, 38 % eine koronare Herzkrankheit (KHK), 21 % einen durchgemachten Myokardinfarkt, 24 % einen Herzklappenfehler, 22 % eine Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD), 37 % eine Dyslipidämie, 18 % einen Diabetes mellitus, 17 % eine chronische Nephropathie und 13 % eine periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) auf [64].

35 % aller Krankenhausaufnahmen aufgrund von Herzrhythmusstörung sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen [93][96]. Verglichen mit dem Jahr 1985 stieg die Zahl der Krankenhausaufenthalte wegen Vorhofflimmern bei den über 35-Jährigen 1999 auf 144 % an [73][96].

Bei Patienten, die innerhalb von vier Monaten nach der Diagnosestellung des Vorhofflimmerns verstarben, waren kardiovaskuläre Gründe die häufigste Todesursache, gefolgt von Schlaganfällen [63]. Vorhofflimmern verursacht 15–25 % aller Schlaganfälle. Das

Schlaganfallrisiko steigt von 1,5 % bei den 50–59-Jährigen auf 23,5 % bei den 80–89-Jährigen an [93].

1.1.4 Pathophysiologie

An dem Auftreten und der Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern sind zwei Faktoren beteiligt [3]:

- ein Auslöser (Trigger) und
- ein Faktor, der die ansonsten selbstlimitierende Arrhythmie zu einer anhaltenden Herzrhythmusstörung umwandelt (Perpetuator oder Substrat).[3]

Aktuell gehen Wissenschaftler aber davon aus, dass zur Auslösung der Arrhythmie neben dem Trigger ein weiterer Faktor vorhanden sein muss (Initiator).

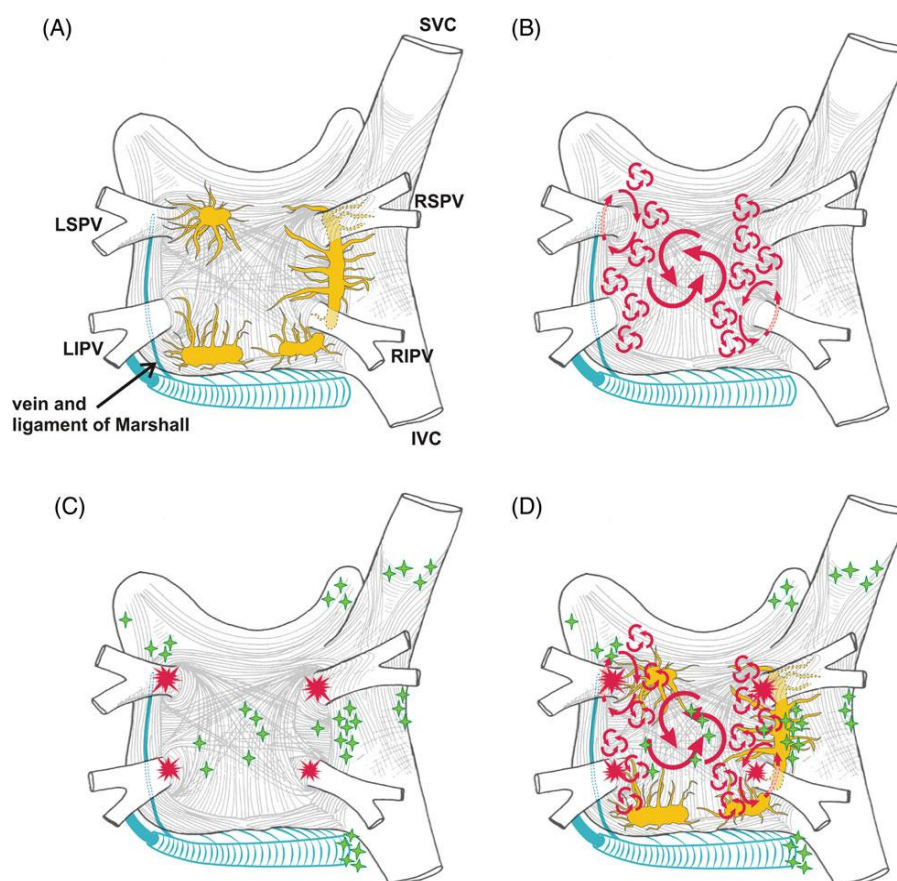


Abbildung 1: Struktur und Mechanismus des Vorhofflimmerns a) linker und rechter Vorhof von posterior mit vier großen autonomen Ganglien in gelb und Marshall-Vene in blau b) große und kleine Reentry-Wellen c) übliche Lokalisation der Pulmonalvenen in rot und übliche Lokalisation des pulmunalvenenunabhängigen Vorhofflimmerns in grün d) Zusammensetzung des anatomischen und arrhythmischen Mechanismus des Vorhofflimmerns [31]

1.1.5 Auslöser von Vorhofflimmern

Die häufigsten auslösenden Faktoren des Vorhofflimmerns sind sympathische und parasympathische Stimulationen, Sinusbradykardien, Sinustachykardien, Vorhofflattern, ektope atriale Tachykardien und akzessorische Bahnen [3].

Außerdem wurden anatomische Varianten der Pulmonalvenen im Bereich der Mündung in den linken Vorhof als Auslöser von Vorhofflimmern identifiziert [44].

1966 wurde zum ersten Mal in einer post mortem Studie an 16 Herzen die Ausdehnung myokardialer Muskelbündel bis zu mehreren Zentimetern in die Pulmonalvenen hinein beschrieben [59][69].

Anschließend zeigten mehrere Studien, dass diese myokardialen Muskelbündel ("sleeves") charakteristische elektrophysiologische Eigenschaften aufweisen, die das Entstehen von Vorhofflimmern begünstigen. Nach diesen Studien kann die Aktivität dieser Areale durch eine medikamentöse Therapie mit Beta-Blockern, Kalzium-Kanal-Blockern oder Natrium-Kanal-Blockern unterdrückt werden [18]. Alternativ wurde in verschiedenen Studien eine Ablation dieser Arealen vorgeschlagen. Die Ablation der Ursprungsorte des Vorhofflimmerns in den Pulmonalvenen kann zu einer vollständigen Terminierung dieser Herzrhythmusstörung führen [18] [43] [44] [45].

Zum elektrophysiologischen Mechanismus des Vorhofflimmerns wurden im Laufe der Jahre verschiedene Theorien entwickelt. Im Jahr 1924 konnte der amerikanische Physiologe Walter Eugene Garrey das Vorhofflimmern beenden, indem er Teile des Vorhofs entfernte. Diese Befunde belegten, dass eine bestimmte Myokardmasse für die Ausbreitung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern erforderlich ist.

Bis Ende der 1980er Jahre galt die "Multiple wavelet hypothesis", die 1959 von Gordon Moe entwickelt wurde [65]. 1996 wurden multiple Kreiserregungswellen an Vorhofpräparaten nachgewiesen, indem 23 Elektrogramme an den Vorhöfen simultan registriert wurden [4].

Die "Multiple wavelet hypothesis" nimmt an, dass das Entstehen und Persistieren der simultanen Reentrykreise von den Faktoren Refraktärperiode (RP), Erregungsleitungsgeschwindigkeit (engl. conduction velocity CV) und Vorhofgröße beeinflusst wird. Das Produkt der Refraktärperiode und der

Erregungsleitungsgeschwindigkeit ergibt die Wellenlänge ($WL = CV \times RP$). Eine Verkürzung der Wellenlänge erleichtert die Etablierung von Vorhofflimmern, weil die Zahl der für die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns notwendigen Reentrykreise in einem Myokardareal zunimmt.

Zu einer Verkürzung der Wellenlänge kann es über die Verlangsamung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit und/oder über die Verkürzung der Refraktärperiode (RP) kommen [72].

Im Jahr 1998 wurde eine weitere Theorie zu dem elektrophysiologischen Mechanismus von Vorhofflimmern entwickelt. Der französische Elektrophysiologe Michel Haïssaguerre und seine Mitarbeiter zeigten an 45 Patienten mit Vorhofflimmern, dass die frühen Extrasystolen, die das Vorhofflimmern verursachen, bevorzugt aus dem Bereich der linksatrialen Mündung der Pulmonalvenen stammten. In ihrer Studie konnten sie 69 fokale Ursprungsorte von Vorhofflimmern lokalisieren. Drei von diesen 69 Ursprungsorten waren im rechten Atrium, ein Focus an der posterioren Wand des linken Atriums und 65 Foci (94 %) in den Pulmonalvenen. Weitere elektrophysiologischen Untersuchungen zeigten, dass die vorzeitige Aktivität bis zu 4 cm in die Pulmonalvenen reichte. Die Ursprungsorte des Vorhofflimmerns in den Pulmonalvenen sprachen auf eine Radiofrequenzablation gut an [44].

1.1.6 Atriales Remodeling

Elektrophysiologisches Remodeling

Das elektrophysiologische Remodeling ist ein zeitabhängiger Adaptationsprozess der Myozyten des Herzens bei Anwesenheit von externen Stressoren [70].

Die häufigsten Stressoren sind eine hohe Zelldepolarisationsrate, die mit einer Tachykardie einhergeht (elektrisch), und die Volumen- und Druckbelastung (sogenannte mechanische Dehnung) des Herzens. Das elektrophysiologische Remodeling tritt meist mit dem kontraktilem Remodeling zusammen auf.

In einer Studie von 1995 wurden elektrische, kontraktile und strukturelle Veränderungen des Vorhofes, die als "atriales Remodeling" zusammengefasst werden und die Terminierung des

Vorhofflimmerns erschweren, untersucht. Dabei wurde das Vorhofflimmern bei zwölf Ziegen durch einen Schrittmacher aufrechterhalten und nur für Testreihen zur Induzierbarkeit unterbrochen. Innerhalb von 24 Stunden nahm die Induzierbarkeit des Vorhofflimmerns von 24 % auf 76 % zu. Die atriale effektive Refraktärperiode verkürzte sich um 35 %. Die Hauptursache für diese Verkürzung ist eine interzelluläre Kalziumüberbelastung [17][39]. Nach zwei bis vier Wochen wurde bei fünf Ziegen der Sinusrhythmus wiederhergestellt, woraufhin die elektrophysiologischen Veränderungen innerhalb einer Woche zurückgingen [94].

Auch andere Studien belegen die Tendenz des Vorhofflimmerns zur Progression. Je länger das Vorhofflimmern dauert, desto kürzer werden die vorhofflimmerfreien Intervalle. Obwohl die Patienten am Anfang keine Therapie zur Terminierung von Vorhofflimmern benötigen, gelingt mit der Zeit die Beendigung der Episode nur mit einer medikamentösen oder elektrischen Kardioversion.

Dieses Merkmal des Vorhofflimmerns wird als "atriales Remodeling" bezeichnet. Dieses Remodeling umfasst nicht nur elektrische, sondern auch kontraktile und strukturelle Veränderungen.

Kontraktiler Remodeling

Das kontraktile Remodeling führt zu einer Verringerung der atrialen Kontraktilität, indem es die Geschwindigkeit der Kontraktion und die maximale Kapazität des kontraktiven Apparats reduziert [86].

Strukturelles Remodeling des linken Atriums

Das strukturelle Remodeling tritt innerhalb von Wochen bis Monaten auf. Seine Kennzeichen sind eine atriale Dilatation um bis zu 40 % [83], eine atriale Fibrose, die Apoptose von Myozyten [1] und der Verlust der atrialen Muskelmasse. Die Fibrose und die atriale Dilatation beeinflussen signifikant das Auftreten und die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns [2][35].

Durch die Zunahme der Vorhofgröße kann die Zahl der Kreisläufe gesteigert werden, was wiederum die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern begünstigt.

Elektronenmikroskopisch sichtbare Veränderungen der Größe und der Anzahl der Mitochondrien treten innerhalb einer Woche auf. Später kommen Zellschwellungen und Veränderungen der Zellkontakte hinzu. Diese Veränderungen sind reversibel. Zelluläre Degenerationen, Apoptose und Fibrose werden zu Beginn meist nicht beobachtet. Bei lang andauerndem Vorhofflimmern können diese Veränderungen zur atrialen Dilatation, interstitiellen Fibrose und zur Einschränkung der Pumpfunktion des Herzens führen [6][17].

1.1.7 Ursachen

Reversible Ursachen von Vorhofflimmern

Alkoholkonsum ("holiday heart syndrome"), Stromschlag, Zustand nach einer Operation, Myokardinfarkt [81], Myokarditis, Perikarditis, Lungenembolie oder andere pulmonale Erkrankungen, Hyperthyreose, psychosoziale Faktoren sind vorübergehende Ursachen für Vorhofflimmern. In diesen Fällen lässt sich das Vorhofflimmern beenden, indem die Ursache beseitigt wird. Das Vorhofflimmern kann auch mit Vorhofflattern, dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom oder einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie assoziiert sein. Bei der Assoziation mit einer anderen Herzrhythmusstörung kann die Therapie dieser begleitenden Rhythmusstörung die Terminierung des Vorhofflimmerns bewirken.

Vorhofflimmern ohne erkennbare kardiale Grunderkrankung

Bei 30-45 % der Fälle mit paroxysmalem Vorhofflimmern und 20-25 % der Fälle mit persistierendem Vorhofflimmern ist eine Grunderkrankung nicht erkennbar ("lone atrial fibrillation") [32][57]. Das Vorhofflimmern tritt in diesen Fällen isoliert oder als eine familiäre Herzrhythmusstörung auf [12][32]. Diese Form des Vorhofflimmerns tritt bei Männern häufiger als bei Frauen auf [11].

Vorhofflimmern mit einer erkennbaren kardialen Grunderkrankung

Klappenfehler (häufig Mitralklappenfehler), Herzinsuffizienz, KHK, arterieller Hypertonus, hypertrophe-obstruktive Kardiomyopathie, dilatative Kardiomyopathie, kongenitale Herzerkrankungen (häufig Vorhofseptumdefekt) und Wolff-Parkinson-White-Syndrom sind

spezifische kardiale Grunderkrankungen, die mit dem Vorhofflimmern assoziiert sein können [32].

Familiäres (genetisches) Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern mit genetischer Ätiologie ist häufiger, als man früher glaubte. Die ursächlichen Gendefekte sind aber immer noch unklar [34].

Diese Form des Vorhofflimmerns sollte von einem Vorhofflimmern unterschieden werden, das infolge von anderen genetischen Krankheiten wie familiären Kardiomyopathien auftritt.

1.1.8 Symptome

Die häufigsten von Patienten genannten Beschwerden sind Palpitationen, eingeschränkte körperliche Belastbarkeit, Schwindel, innere Unruhe, Luftnot und Synkopen. Diese Beschwerden sind durch die unregelmäßigen Herzaktionen und den Abfall des Herzzeitvolumens bedingt [72]. Das Vorhofflimmern kann auch ohne Warnsymptome gleich mit thromboembolischen Komplikationen symptomatisch werden.

1.1.9 Diagnose

Das Vorhofflimmern wird in der Regel bereits nach der Anamneseerhebung mit anschließender körperlicher Untersuchung diagnostiziert, wenn der Patient während der Untersuchung (Pulsmessung, Herzauskultation) einen Anfall von Vorhofflimmern zeigt.

Nach der körperlichen Untersuchung wird die Diagnose "Vorhofflimmern" durch ein Oberflächen-Elektrokardiogramm (EKG) beim Vorliegen von irregulären Vorhoferregungen mit einer unregelmäßigen Ventrikeldepolarisation gestellt.

Nach der Diagnosestellung ist die Suche nach einer zugrunde liegenden Ursache von besonderer Bedeutung. Die Leitlinien [32] aus dem Jahre 2010 empfehlen das folgende diagnostische Vorgehen.

- **Erforderliche Diagnostik ("minimal evaluation"):** Anamnese und körperliche Untersuchung, Registrierung eines 12-Kanal-EKGs, transthorakales Echokardiogramm

(TTE), Labordiagnostik (Schilddrüsenfunktion, Nieren- und Leberfunktion, Elektrolytstatus, Entzündungszeichen)

- **Zusatzdiagnostik (“additional testing”):** 6-Minuten-Gehtest, Belastungs-EKG, Langzeit-EKG oder Event-Recording, transösophageale Echokardiographie (TEE), elektrophysiologische Untersuchung, Röntgen-Thorax

1.2 Medikamentöse und chirurgische Therapie

Bei der Therapie des Vorhofflimmerns unterscheidet man zwei Strategien:

Frequenzkontrolle und **Rhythmuskontrolle** (Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus)

Die Leitlinien sehen vor, dass bei Patienten, die seit mehreren Wochen an Vorhofflimmern leiden, die Initialtherapie aus einer Antikoagulation und der Frequenzkontrolle bestehen sollte, während das Langzeitziel der Therapie aber immer die Rhythmuskontrolle ist. Ist die Dauer des Vorhofflimmerns nicht bekannt oder besteht es seit über 48 Stunden, sollten bei einer geplanten medikamentösen oder elektrischen Kardioversion die Patienten mit einer oralen Antikoagulation vorbehandelt und eine Thrombusbildung durch eine TEE ausgeschlossen werden, um die Mobilisierung von Thromben bei der Wiederherstellung des Sinusrhythmus zu vermeiden.

Wenn die Frequenzkontrolle keine adäquate Erleichterung der Symptome verschafft, rückt die Rhythmuskontrolle als klares Langzeitziel der Therapie des Vorhofflimmerns in den Fokus. Bei einer hämodynamischen Intoleranz kann eine elektrische oder medikamentöse Kardioversion nötig werden.

Bei einem postoperativen oder einem durch eine Hyperthyreose bedingten Vorhofflimmern ist meist eine Langzeittherapie nicht erforderlich [32].

Nach den neuen Leitlinien ist die Frequenzkontrolle auch die Therapie der Wahl bei Patienten, deren Herzfrequenz ausschließlich unter Belastung übermäßig steigt. Die Herzfrequenzkontrolle ermöglicht eine adäquate Zeit für die Ventrikelfüllung und verhindert eine herzfrequenzabhängige Ischämie. Die Zielfrequenz ist altersabhängig. Meist gilt eine

Herzfrequenz von 60–80/min in Ruhe und von 90–115/min unter Belastung als normal [32]. In einer niederländischen Studie aus dem Jahre 2010 wurde eine strenge Herzfrequenzkontrolle (unter 80/min in Ruhe, unter 110/min unter Belastung) bei permanentem Vorhofflimmern mit einer weniger stringenten Herzfrequenzkontrolle (unter 110/min in Ruhe) verglichen. Beide Therapieschemata waren vergleichbar effektiv [91]. Vergleichbare Studien in verschiedenen Ländern kamen zu dem gleichen Ergebnis [20] [40] [87] [88].

Zwei multizentrisch durchgeführte Studien mit einer großen Teilnehmerzahl konnten hinsichtlich verschiedener Outcome-Parameter keinen Unterschied zwischen einer Rhythmus und Frequenzkontrolle nachweisen. Die AFFIRM-Studie (Atrial fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) kam zu dem Ergebnis, dass es zwischen den beiden Strategien hinsichtlich der Mortalität oder des Schlaganfallrisikos keinen Unterschied gibt [20]. Auch die RACE-Studie (Rate control vs. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) ergab, dass beide Methoden vergleichbar effektiv sind [40].

1.2.1 Medikamentöse Kardioversion

Eine medikamentöse Kardioversion zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus ist meist bei einem Vorhofflimmern, das weniger als 48 Stunden besteht, erfolgreich. Die wichtigsten Antiarrhythmika (AAR) in diesem Bereich sind Procainamid (nur in den USA zugelassen), Flecainid, Propafenon sowie die Klasse-III-AAR Ibutilid, Dofetilid, Amiodaron, Dronaderon und Sotalol. Sotalol dient dabei in erster Linie zur Frequenzkontrolle [32][27][48].

Bei der Wahl des AAR muss berücksichtigt werden, ob der Patient an einer strukturellen Herzkrankheit leidet. Besonders Klasse-I-AAR weisen pro-arrhythmische Nebenwirkungen bei Patienten mit strukturellen Herzkrankheiten auf.

Als Entscheidungskriterium spielt auch die Dauer der Vorhofflimmerepisode eine Rolle. Klasse-I-AAR eignen sich zur Behandlung von Patienten, bei denen das Vorhofflimmern noch nicht lange besteht. Dagegen spricht ein lang dauerndes Vorhofflimmern auf ein Klasse-III-AAR besser an [27].

Laut den Leitlinien ist das AAR Dronedaron in der Lage die Rezidivdauer des Vorhofflimmerns zu verlängern und die Herzfrequenz um 11-13/min zu verlangsamen [32]. Studien belegen,

dass Amiodaron hinsichtlich der Effektivität dem Dronadron überlegen ist, aber häufiger Nebenwirkungen aufweist[80][89].

1.2.2 Elektrische Kardioversion

Bei der elektrischen Kardioversion wird der Sinusrhythmus wiederhergestellt, indem die Aktivität der Herzmuskelzellen durch die Abgabe eines Stromstoßes synchronisiert wird. Bei neu auftretendem Vorhofflimmern, fehlender organischer Herzerkrankung (lone atrial fibrillation) und bei Vorhofflimmern aufgrund temporärer Einflüsse wie Operationen oder z. n. akutem Myokardinfarkt hat die elektrische Kardioversion eine höhere Erfolgsrate.

Vor der elektrischen Kardioversion sollten die Patienten aufgeklärt werden. Bei Vorhofflimmern, das länger als 48 Stunden besteht, sollte im Vorfeld eine Antikoagulationstherapie für mindestens drei Wochen durchgeführt oder Vorhofthromben mittels TEE ausgeschlossen werden. Vor der Behandlung erhalten die Patienten ein kurzwirksames Narkosemittel. Während der Kardioversion erhalten die Patienten durch zwei anterior-posterior oder anterior-lateral platzierte Defibrillationselektroden (Paddles) einen 1,5-4 ms dauernden Gleichstromimpuls, der mit den R-Zacken synchronisiert ist. Die Energieapplikation kann stufenweise von 100 Joule auf 360 Joule erhöht werden. Nach der elektrischen Kardioversion sollten Patienten hinsichtlich der Herz-Kreislauffunktion überwacht werden [84].

1.2.3 Chirurgische Therapie

Invasive Behandlungsmethoden kommen für Patienten in Frage, bei denen alle möglichen konservativen Therapiemöglichkeiten erfolglos ausgeschöpft wurden. Früher wurden die Reentry-Kreise, die das Vorhofflimmern aufrechterhalten, durch eine lineare Vorhofinzision unterbrochen. Diese linearen Inzisionen fungieren als elektrische Barrieren (Maze-Prozedur). Das chirurgische Vorgehen wurde fortlaufend modifiziert (Maze I, II, III, Mini-Maze-Technik und COX-Maze-III-Konzept). Diese Form der chirurgischen Therapie ist extrem aufwändig und erfordert einen kardiopulmonalen Bypass, was das Risiko für peri- und postoperative Komplikationen erhöht. Obwohl diese Eingriffe überaus erfolgreich sind (70-90 %), werden diese Operationen daher nur bei Patienten durchgeführt, die eine Herzoperation aus einem

anderen Grund benötigen oder bei denen andere Therapiemöglichkeiten kontraindiziert sind [21][22][23][25][71].

1.2.4 Embolieprophylaxe

Die Bildung von Blutgerinnseln (Thromben) im linken Vorhof ist bei Vorhofflimmern, das länger als 48 Stunden anhält, eine häufige Komplikation. Wenn sich diese Thromben auflösen, können sie in große Gefäße transportiert werden und in diesen Blutgefäßen Verschlüsse verursachen. Daher ist die Embolieprophylaxe zur Prävention von Thromboembolien unverzichtbar. Bei der medikamentösen und elektrischen Kardioversion ist das Risiko einer Thromboembolie erhöht. Daher wird vor einer Kardioversion entweder eine TEE zum Ausschluss von Thromben im linken Vorhof oder eine sechswöchige Antikoagulation empfohlen.

Die Embolieprophylaxe bei Vorhofflimmern orientiert sich an den Empfehlungen aus den Leitlinien des Jahres 2012 [1]:

- Bei valvulärem Vorhofflimmern werden Vitamin-K-Antagonisten (VKA) als Thromboembolieprophylaxe empfohlen.
- Bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern wird bei Patienten jünger als 65 Jahre, die unter einer "lone atrial fibrillation" leiden, keine dauerhafte Thromboembolieprophylaxe empfohlen.

Bei Patienten mit abweichender Anamnese gilt der **CHA2D2-VASc-Score** (cardiac failure, hypertension, age > 75 [doubled], Diabetes, stroke [doubled], vascular disease, age > 65, sex category). Dieser Score beinhaltet eine Risikostratifizierung basierend auf einem Punktesystem. Jeweils ein Punkt wird für kongestive Herzinsuffizienz, arteriellen Hypertonus, Diabetes mellitus, vaskuläre Erkrankungen, Alter über 65 Jahre und weibliches Geschlecht vergeben. Schlaganfälle, transitorische ischämische Attacken (TIA) und ein Alter über 75 Jahre fließen mit zwei Punkten in den Score ein. Durch dieses Schema ist eine individuelle Abschätzung des Thromboembolierisikos möglich, wenn keine Antikoagulation mittels Acetylsalicylsäure (ASS) oder Vitamin-K-Antagonisten durchgeführt wird. Bei einem Score=0 empfiehlt sich keine dauerhafte Thromboembolieprophylaxe. Bei einem Score ≥ 1 ist eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder eine neue orale Antikoagulation (NOAK) indiziert. Bei dieser Entscheidung sollte das Blutungsrisiko berücksichtigt werden.

1.3 Katheterablation

1.3.1 Allgemein

Das Prinzip der Katheterablation beruht auf einer Zerstörung des arrhythmogenen myokardialen Substrates durch eine intrakardiale Energieabgabe über einen Katheter. Die Energiequellen, die zur Ablation verwendet werden, sind häufig Gleichstromschocks und aktuell auch Radiofrequenzströme [47].

- **Katheterablation mit Gleichstrom-(DC)-Schocks**

Bei diesem Verfahren werden Gleichstromschocks mit Energien bis zu 400 Joule mithilfe eines externen Defibrillators auf das Myokard appliziert. Die Läsionsbildung beruht dabei auf verschiedenen Mechanismen: auf eine hitzebedingte Koagulation des Myokards, auf eine Membranschädigung durch das elektrische Feld und auf ein Barotrauma infolge Gasblasenbildung [85]. Die erste prospektive Multizenterstudie zur Effektivität der Gleichstrom-Schocks ergab eine Mortalitätsrate von bis zu 5,1 % [33][47].

- **Katheterablation mit leistungsgesteuertem Radiofrequenzstrom**

Der leistungsgesteuerte Radiofrequenzstrom kam erstmals im Jahr 1987 zur klinischen Anwendung [12][47]. Bei dieser Methode kann eine konstante Leistung zwischen 5 und 50 Watt am Generator vorgewählt und die applizierte Energie exakt dosiert werden. Im Vergleich zur Gleichstromapplikation ist die Komplikationsrate durch die bessere Steuerung der Energie reduziert.

Pathomechanismus der Nekrosenbildung durch Radiofrequenzstrom

Das Wirkprinzip des Radiofrequenzstroms beruht auf faradischen, elektrolytischen und thermischen Mechanismen. Beim faradischen Effekt ist die Erregbarkeit von beispielsweise kardialen oder neuronalen Zellen entscheidend. Der elektrolytische Effekt beruht auf der

Ausrichtung der Ionen entsprechend ihrer Ladung im Gleichstromfeld. Die größte Bedeutung für die Wirkung des Radiofrequenzstroms im Bereich von 350–750 kHz hat jedoch der thermische Effekt. Bei Temperaturen von 46–48° C wird den Myokardzellen das intrazelluläre Wasser entzogen. Dieser Wasserentzug führt zur Desikkation und Koagulationsnekrose [41][42].

1.3.2 Katheterablation bei Vorhofflimmern

Die Anlage von linearen Läsionen mit Radiofrequenzenergie ins Myokard beider Vorhöfe im Rahmen einer Cox-Maze-Prozedur ist zwar ausgesprochen erfolgreich, aber auch mit einer hohen Invasivität behaftet. Als weniger invasive Methode bietet sich die Ablation mittels Herzkatheter an [7][60].

Obwohl die Erfolgsrate bei der Ablationstherapie verglichen mit der medikamentösen Therapie höher liegt, sind AAR die Therapie der ersten Wahl bei Vorhofflimmern. Die Indikationsstellung zu einer Katheterablation bei Vorhofflimmern ist eine individuelle Entscheidung [32][58][69].

Die Entdeckung, dass häufig anatomische Varianten der Pulmonalvenen für das Vorhofflimmern verantwortlich sind, führte zum chirurgischen Therapiekonzept der "Pulmonalvenenisolation" über die Anlage zirkulärer Läsionen um die Pulmonalvenen herum [7][44].

Aufgrund des immensen Fortschritts im Bereich der dreidimensionalen Navigationssysteme, können Ablationskatheter zunehmend besser positioniert und die Radiofrequenzenergie gezielter abgegeben werden.

Der Erfolg der Katheterablation hängt von der Art des Vorhofflimmerns ab. Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und einer relativ normalen Herzstruktur beträgt die Erfolgsrate 80–90 %. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, die zusätzlich elektrische, kontraktile und strukturelle Veränderungen des Herzens aufweisen, ist der Eingriff weniger erfolgversprechend.

Die Therapie des Vorhofflimmerns mit Katheterablation weist wie andere medizinische Eingriffe peri-interventionelle Komplikationen auf: Schlaganfall, Perikardtampnade,

Proarrhythmien, Pulmonalvenenstenose, Verletzung des Nervus phrenicus, Ösophagusfisteln [7][62][68].

Ablationsstrategien im linken Vorhof

- **Direkte intrapulmonalvenöse Triggerablation**

Dabei handelt es sich um die Strategie, die Haissaguere und Mitarbeiter 1998 nach ihrer Entdeckung, dass in 94 % der Fälle (n=69) der Fokus des Vorhofflimmerns in den Pulmonalvenen liegt, verwendeten [44][58].

- **Triggerelimination durch segmentale Pulmonalvenenisolation**

Diese Ablationsstrategie wurde 2000 ebenfalls von Haissaguere und seinen Mitarbeitern entwickelt [43][58].

- **Linksatriale lineare Läsionen ohne Pulmonalvenenisolation**

Bei dieser 1999 entwickelten Methode werden lineare Läsionen in den linken Vorhof angelegt; anschließend erfolgt die Überprüfung der Effektivität der Läsionen [27][58].

- **Lineare Pulmonalvenenablation ohne Nachweis der Pulmonalvenenisolation**

Bei dieser Form der Ablationsstrategie werden die Pulmonalvenen linear isoliert, ohne den Endpunkt der elektrischen Isolation zu überprüfen [58][78][79].

- **Lineare Pulmonalvenenisolation mit Nachweis der kompletten isoelektrischen Diskonnektion**

In einer Studie aus dem Jahre 2004 wurde bei 41 Patienten mit symptomatischem, paroxysmalem Vorhofflimmern eine Katheterablation mithilfe eines dreidimensionalen Mapping-Verfahrens durchgeführt. Während der Prozedur wurden zwei Lassokatheter in die Pulmonalvenen platziert. Diese Lassokatheter erlaubten die Detektion von verbliebenen Lücken in der Isolationslinie in den Pulmonalvenen und ermöglichten eine komplette isoelektrische Diskonnektion [58][76].

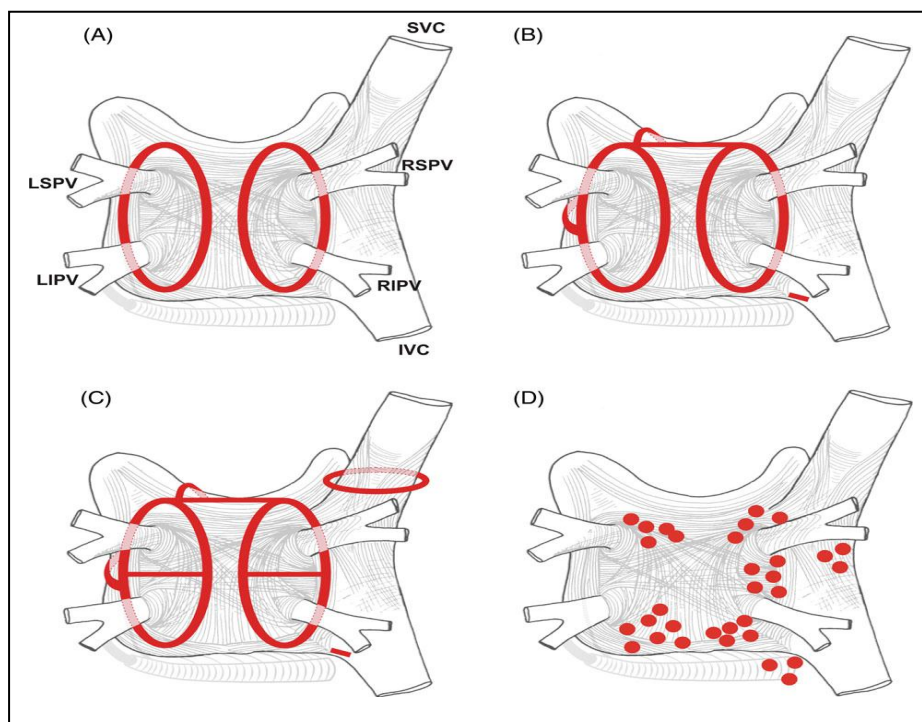


Abbildung 2: Die schematische Darstellung der Isolationslinien bei der Katheterablation a) zirkumferenzielle Ablationslinien um die rechten und linken Pulmonalvenen b) Dachlinie und Mitralthmuslinie c) zusätzliche Ablationslinien zwischen superioren und inferioren Pulmonalvenen und Isolationslinie um die Vena cava superior d) übliche Punkte mit elektrischer Aktivität [31]

1.4 Dreidimensionale Mapping-Systeme

1.4.1 CARTO-XP

Das dreidimensionale Mapping über das CARTO-XP-System (Biosense Webster; Inc., Diamond Bar, California, USA) stellt die Anatomie der Herzstrukturen dar, erfasst die elektrophysiologischen Aktivierungen an definierten Punkten und bildet diese Aktivierungen farbkodiert auf den anatomischen Herzstrukturen ab.

Die Funktionsweise des CARTO-XP-Systems beruht auf elektromagnetischen Prinzipien. Ein Metallring, der sich in einem magnetischen Feld befindet und bewegt, erzeugt Strom. Die Stärke des durch den Ring erzeugten Stroms hängt von der Stärke des magnetischen Feldes und der Position des Metallrings ab. Das nach diesem Prinzip funktionierende CARTO-XP-System besteht aus (Abbildung 3):

- einem 7-F-Ablationskatheter (Navistar TM), an dessen Spitze elektromagnetische Sensoren integriert sind,
- einem Lokalisationsdreieck, das sich unterhalb des Untersuchungstisches befindet und drei Spulen mit niedrigen Magnetfeldern enthält,
- und einem fixierten Sensor, der als anatomische Referenz für den Mapping-Katheter dient und auf den Rücken des Patienten geklebt wird.

Die an der Spitze des Navistar-Katheters integrierten elektromagnetischen Sensoren messen die durch Katheterbewegungen induzierten Spannungsänderungen im Magnetfeld. Mithilfe dieser Spannungsänderungen bestimmt man den Abstand des Mapping-Katheters zu jeder Spule. Darüber kann man die Position (x-, y- und z-Koordinaten) des Mapping-Katheters errechnen und im dreidimensionalen Raum abbilden. Die Lokalisation des Katheters wird zu einem vorgegebenen Zeitpunkt im Herzzyklus aufgezeichnet. Die Daten werden mit einer Rate von 1 kHz dokumentiert, in Echtzeit rekonstruiert und in einem dreidimensionalen Mapping dargestellt. Die Aktivierungszeit der Punkte wird über die anatomische Darstellung der Herzhöhle in Relation zum Referenzelektrogramm gelegt. Die früheste Aktivierung ist rot dargestellt. Areale mit späterer Aktivierung werden in blau und violett kodiert. Gelb und grün sind Areale, deren Aktivierung zwischen diesen beiden Zeiträumen liegt.

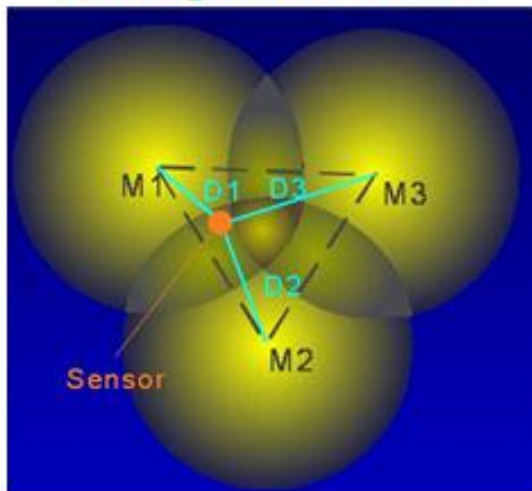
Wenn der Mapping-Katheter bewegt wird, wird seine Position mit einer Genauigkeit von 1 mm in Relation zum fixierten Sensor bestimmt.

Die Mapping-Prozedur mittels CARTO-XP-System basiert auf

- Bewegungen des Katheters entlang des Endokards,
- Bestimmung der Position der Katheterspitze,
- und Ableitung des lokalen Elektrogramms, wenn die Katheterspitze in unmittelbarem Kontakt zur Herzwand steht.

Wenn eine bestimmte Anzahl von Punkten durch den Mapping-Katheter erfasst ist, lässt sich eine dreidimensionale Repräsentation darstellen [36][37][53].

3 magnetic fields



Navistar™ Catheter

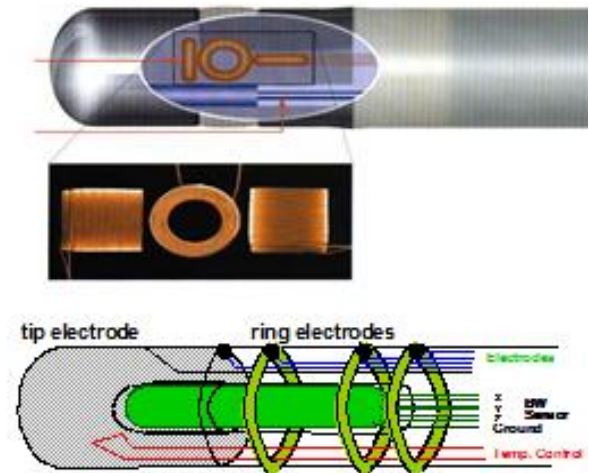


Abbildung 3: Grundlagen des CARTO-XP-Systems (Magnetisches Feld und Navistar-Katheter) [29]

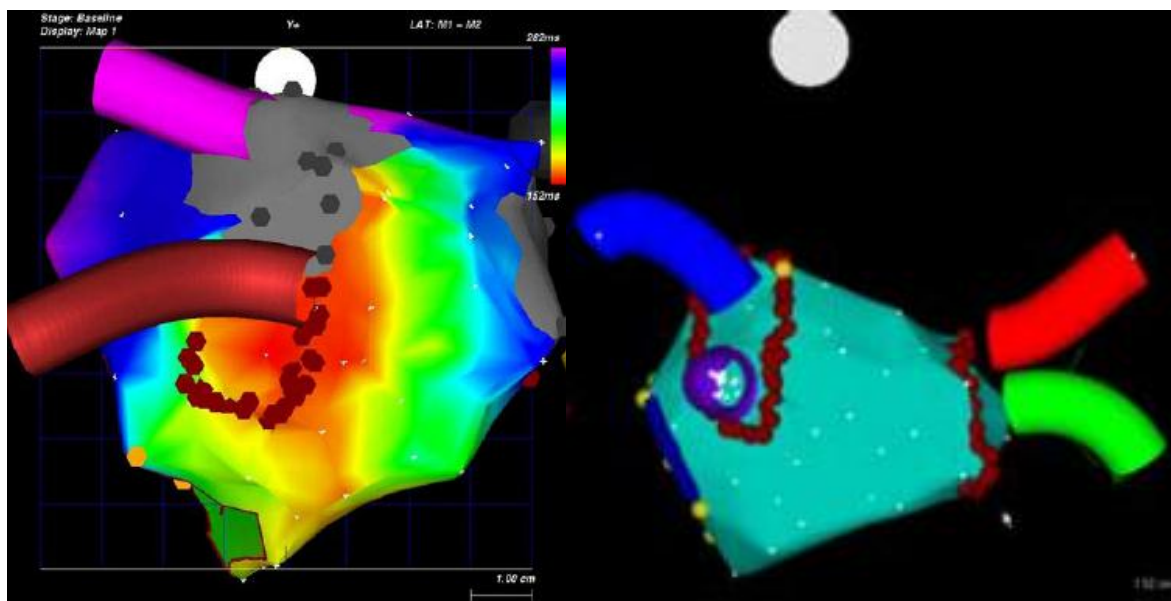


Abbildung 4: CARTO-XP-Mapping; Ansicht von posteroanterior (links) und posterior (rechts) [49][92]

1.4.2 Ensite/NavX

Das Ensite/NavX-System (St. Jude Medical, Austin, Tex., USA) ist ein Verfahren, das aus drei Elektrodenpaaren zum Befestigen auf der Körperoberfläche des Patienten, einem Computer, einer Referenzelektrode, zehn EKG-Elektroden und einem Bildschirm besteht.

Dieses System erzeugt dreidimensionale Darstellungen von Herzstrukturen. Dazu werden sechs Elektroden (Ensite/NavX surface electrode patches) auf die Körperoberfläche der Patienten geklebt. Über diese Elektroden wird ein Lokalisationssignal (5,64 MHz) abgesendet, das von Kathetern, die im Herzen positioniert sind, detektiert wird. Das Signal wird nicht gleichzeitig über alle drei Elektrodenpaare abgegeben, sondern mit einer Frequenz von 93 Hz von Paar zu Paar geschaltet, sodass jedes Paar 31-mal/s das Signal aussendet. Zum Erfassen von anatomischen Strukturen wird beispielsweise die Wand einer Herzhöhle mit einem Katheter abgefahren, wobei sich die Wahrnehmung des elektrischen Signals durch den Katheter ändert. Daraus lässt sich die Position des Katheters bestimmen. Insgesamt erlaubt das Verfahren eine dreidimensionale Repräsentation der Herzhöhlen. Zuletzt wird das dargestellte Bild mithilfe eines Algorithmus ("bicubic spline") geglättet. Die kardiale Aktivierung der Punkte wird als Aktivierungs- oder Amplitudenkarte dargestellt [54][58][86][95].

Vor- und Nachteile der beiden Mapping-Verfahren

Durch diese Mapping-Verfahren wird die Strahlenbelastung der Patienten reduziert, weil die Darstellung der Herzstrukturen ohne Röntgendurchleuchtung möglich ist [55]. Weiter wird die Sicherheit der Katheterablation durch diese beiden Navigationssysteme erhöht, weil die kritischen kardiologischen Strukturen wie AV-Knoten oder His-Bündel genau lokalisiert werden können. Außerdem gelingt über die elektroanatomischen Rekonstruktion der Herzstrukturen die Identifikation der Areale, die für die Herzrhythmusstörung verantwortlich sind. Ein Nachteil beider Verfahren ist, dass nur die Punkte abgebildet werden, die mit dem Katheter abgetastet werden können. Der Rest der Anatomie bleibt der Interpretation des Untersuchers überlassen. Nachteilig beim CARTO-XP-Verfahren ist auch, dass das Mapping nur mit einem besonderen Katheter (Navistar TM), in dessen Spitze elektromagnetische Sensoren integriert sind, durchgeführt werden kann [36][37][58].

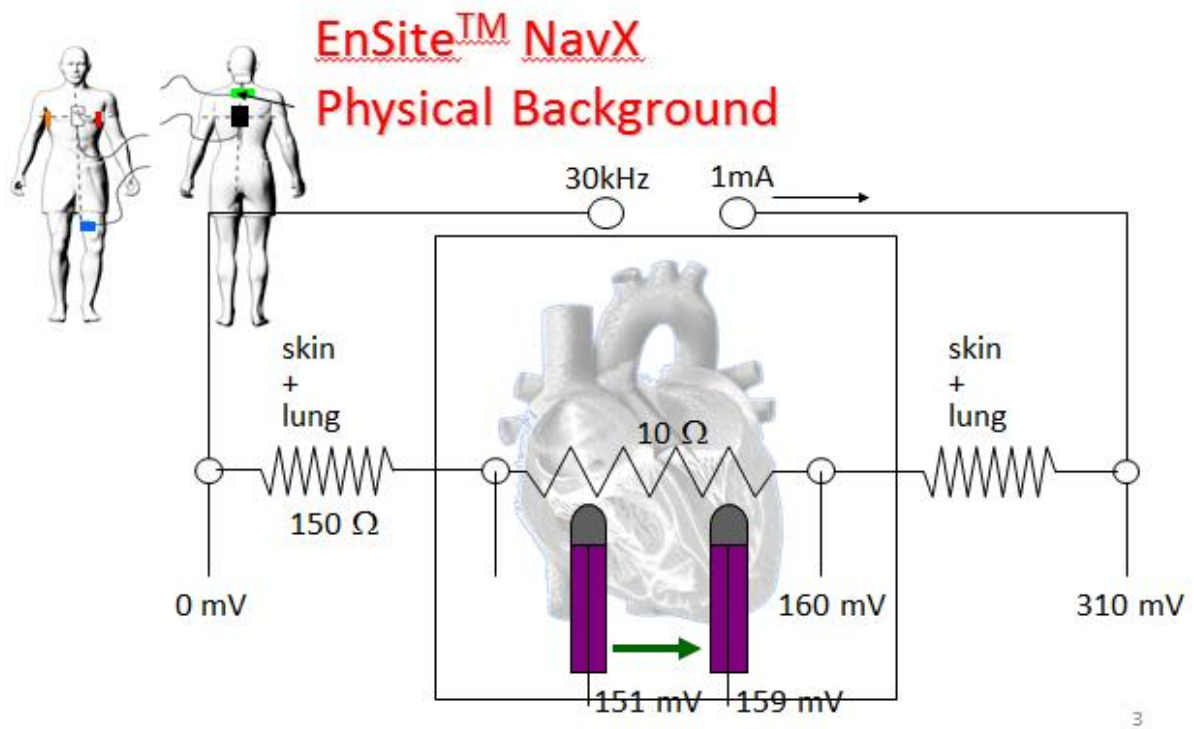


Abbildung 5: Physikalische Grundlagen des Ensite/NavX-Systems [29]

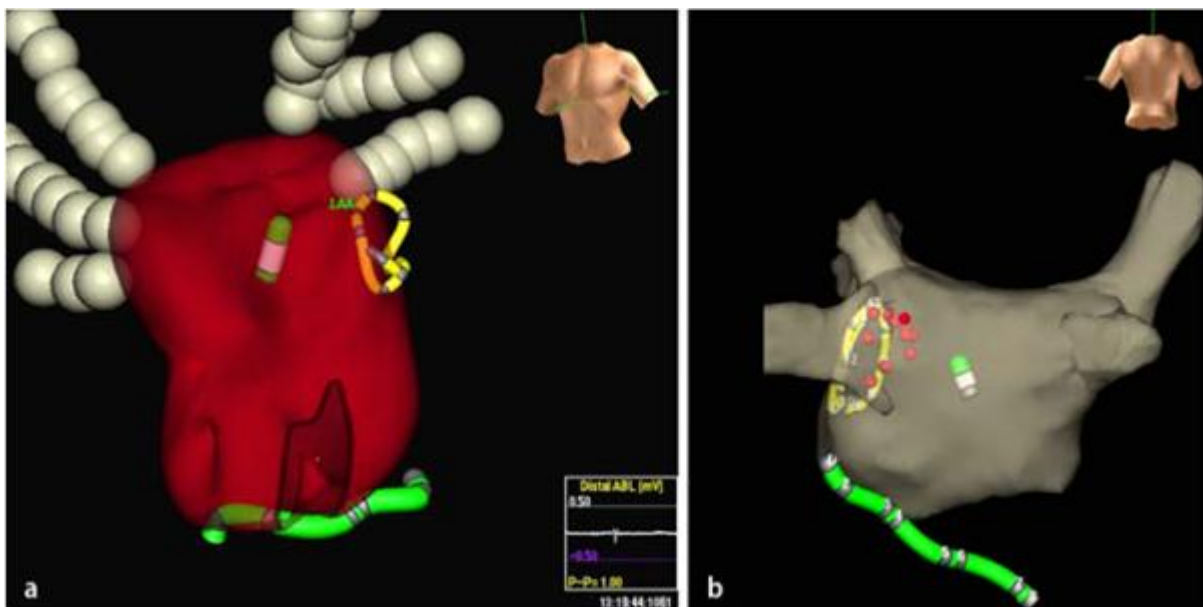


Abbildung 6: NavX-Geometrie des linken Vorhofs in AP-Sicht (links) und NavX-LA-Geometrie mit PV-Rekonstruktion in PA-Sicht (rechts) [30]

2 STUDIE

2.1 Studienteilnehmer

In diese Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen von 2006–2009 in der Medizinischen Klinik I im Klinikum Großhadern eine Pulmonalvenenisolation mithilfe des CARTO-XP- bzw. Ensite/NavX-Systems durchgeführt wurde. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten, die mithilfe des CARTO-XP-Systems untersucht wurden, als „CARTO-Gruppe“ und die Patienten, die mithilfe des Ensite/NavX-Systems untersucht wurden, als „NavX-Gruppe“ bezeichnet.

Bei diesen Patienten mit paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern waren sämtliche nicht-invasiven Therapiemöglichkeiten des Vorhofflimmerns ausgeschöpft und die Symptome der Herzrhythmusstörung beeinträchtigen das Leben der Patienten.

Vor der Untersuchung wurden alle Patienten über die Prozedur, Erfolgsaussichten, mögliche Komplikationen und Warnsymptome der Komplikationen aufgeklärt.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten

In diese Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die seit mindestens sechs Monaten an Symptomen des Vorhofflimmerns litten und bei denen medikamentöse Therapieveruche mit Beta-Blockern oder Klasse-IC- bzw. -III-AAR erfolglos geblieben waren. Die Ausschlusskriterien waren Komorbiditäten oder Voroperationen wie z. B. Myokardinfarkt, eine große Operation in den letzten drei Monaten, eine hochgradige Niereninsuffizienz, ein hohes Alter oder eine ernste Infektionskrankheit. Ein weiteres Ausschlusskriterium für die Studie war eine früher durchgeführte Katheterablation bei Vorhofflimmern.

2.1.2 Einteilung der Patienten in die Gruppen

Die Aufteilung der Patienten in die beiden Gruppen erfolgte zufällig, ohne die Merkmale der Patienten zu berücksichtigen. Aus logistischen Gründen war eine spezifische Randomisierung mit einer speziellen Computersoftware bzw. eine Briefumschlagrandomisierung nicht

möglich. Um zwischen den Mapping-Verfahren zu wechseln, war ein mehrstündiger Umbau des Labors für elektrophysiologische Untersuchungen (EPU-Labor) erforderlich. Deswegen wurden die Untersuchungsmethode (Ensite/NavX, CARTO-XP) lediglich wöchentlich gewechselt. Dies hatte keinen Einfluss auf die Einteilung der Patienten in beide Gruppen. Die Einbestellung der Patienten erfolgte konsekutiv.

2.1.3 Abbruchkriterien der Untersuchung

Bei den Patienten, die während der Prozedur eine ernste Komplikation (z. B. einen hämodynamisch wirksamen Perikarderguss) entwickelten, wurde die Untersuchung abgebrochen.

2.1.4 Prä-interventionelles Management bei den Studienteilnehmern

Die Patienten, bei denen eine Pulmonalvenenisolation geplant war, wurden für die präoperative Diagnostik einen Tag vor der Operation stationär aufgenommen.

Anamnese und körperliche Untersuchung

Zuerst wurde eine Anamnese erhoben, dabei wurde besonderes Augenmerk auf die Beschwerden der Patienten und die Vorgeschichte des Vorhofflimmerns gelegt. Anhand der Anamnese wurden der Diagnosezeitpunkt des Vorhofflimmerns, alle vorangegangenen Therapieversuche und die Häufigkeit der Symptome eruiert.

Außerdem wurden Vorerkrankungen und Voroperationen dokumentiert. Ein besonderer Fokus lag dabei auf kardiovaskuläre Vorerkrankungen (z. B. KHK, Kardiomyopathien, Rhythmusstörungen), Voroperationen (z. B. Bypass oder Klappenersatzoperationen) und kardiovaskuläre Risikofaktoren (z. B. arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie).

Nach der Anamnese wurde eine körperliche Untersuchung inklusive Auskultation des Herzens und Messung von Puls und Blutdruck durchgeführt.

Labor

Im Rahmen der Laboruntersuchung wurden das kleine Blutbild, Elektrolytwerte, Nierenretentionswerte, Leberwerte, Thyreotropin (TSH) basal, Gerinnungswerte, Blutzucker und C-reaktives Protein bestimmt.

EKG

Am Aufnahmetag wurde bei allen Patienten zur Kontrolle des Weiterbestehens des Vorhofflimmerns ein 12-Kanal-EKG geschrieben. Außerdem war das EKG auch für die Diagnostik der Störungen der Erregungsleitung, -ausbreitung, und -rückbildung unverzichtbar.

Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Mithilfe der TTE waren die Größe der Herzkammer, die Klappenfunktionen und die Pumpfunktion des Herzens gut beurteilbar. Bei länger bestehendem Vorhofflimmern war die Beurteilung der Größe des linken Vorhofs besonders wichtig. Darüber hinaus ließ sich auch die Ejektionsfraktion durch diese Untersuchung bestimmen.

Weitere Vorbereitungen

Aufgrund eventueller peri-interventioneller Komplikationen, wie Perikardtamponade oder Leistenhämatom, mussten die Patienten mit der Einnahme blutverdünnender Medikamente pausieren und ihre orale Antikoagulationstherapie durch niedermolekulares Heparin ersetzen. Der Ziel-INR-Wert vor der Ablation war kleiner als 1,5. Die orale Antikoagulation wurde 7–10 Tage vorher eingestellt und durch niedermolekulares Heparin ersetzt. Da die Halbwertszeit von Heparin kürzer als die von Vitamin-K-Antagonisten ist, können die Operateure Heparin während des Eingriffs besser steuern und mit Protamin schnell antagonisieren. Auch die Heparin-Gabe wurde am Tag der Intervention ausgesetzt.

Zum Ausschluss linksatrialer Thromben und zur Beurteilung der Vorhof- und Pulmonalvenenanatomie wurde bei Patienten mit fehlender oder nicht dokumentierter Antikoagulation eine TEE durchgeführt.

Die Patienten durften zwölf Stunden vor dem Eingriff keine Nahrung mehr zu sich nehmen.

2.2 Untersuchungsablauf



Abbildung 7: Elektrophysiologisches Untersuchungslabor [10]

2.2.1 Sedierung und Antikoagulation während der Untersuchung

Während der Intervention mussten die Patienten mehrere Stunden lang bewegungslos liegen bleiben. Daher wurden sie während des Eingriffs mit dem gut steuerbaren Hypnotikum Propofol sediert, soweit keine Kontraindikation vorlag. Die Sedierung erfolgte mittels eines Propofol-Perfusors. Bei Kontraindikationen wurden den Patienten Diazepam oder Dipidolor i. v. verabreicht.

Zur schnellen Erfassung der Komplikationen wurden die Herzfrequenz, die Sauerstoffsättigung und der Blutdruck während der Intervention kontinuierlich überwacht.

Nach einer komplikationslosen transeptalen Punktion wurde ein Heparin-Bolus von 100 IE/kg KG appliziert und anschließend die ACT (activated clotting time) bestimmt. Der Zielbereich des ACT-Wertes lag zwischen 250 und 350 s. Der ACT-Wert wurde während der Intervention in 30-minütigen Abständen kontrolliert. Um die ACT im Zielbereich zu halten, wurde abhängig vom gemessenen Wert Heparin bolusweise nachdosiert (2500–5000 IE i. v.).

2.2.2 Transfemorale Zugang

Nach der Infiltration des Punktionsbereichs mit einem Lokalanästhetikum wurden die Schleusen nach der Seldinger-Technik positioniert.

In die rechte Leiste wurden drei 8F-Schleusen und in die linke Leiste eine 7F- und eine 6F-Schleuse für den CS- und den RV-Katheter eingebracht.

Nach der erfolgreichen Einführung der Schleusen wurden sie mit heparinierter NaCl-Lösung gespült. Die Patienten bekamen einen Heparin-Bolus von 2500 IE, um thromboembolische Komplikationen zu verhindern.

2.2.3 Transseptale Punktion

Bei den Patienten mit persistierendem Foramen ovale erfolgte die Sondierung des linken Vorhofes unproblematisch, indem die drei in die rechte Leiste eingebrachten 8F-Schleusen gegen 8,5F-Schleusen ausgetauscht wurden. Da nur bis zu 25 % der Erwachsenen ein persistierendes Foramen ovale aufweisen, musste beim Rest der Patienten parallel zur Durchleuchtungskontrolle eine zweifache transseptale Punktion mittels TEE durchgeführt werden. Nach der Punktion des Septums im Bereich des Foramen ovale mit einer vorgeformten Nadel (Brockenbrough-Nadel) wurde die Nadel durch einen Führungsdraht ersetzt. Nachdem die Lage des Führungsdrahtes kontrolliert worden war, wurden die 8,5F-Schleusen in den linken Vorhof eingebracht. Anschließend wurden die Schleusen mit heparinierter NaCl-Lösung gespült.

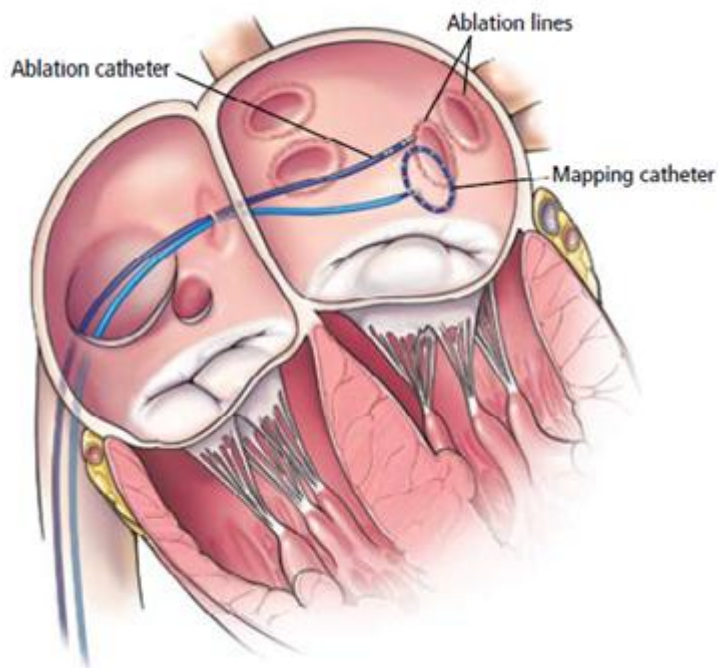


Abbildung 8: Schematische Darstellung der transseptalen Punktion während der Prozedur [19]

2.2.4 Angiographie der Pulmonalvenen

Vor der Ablation wurde eine konventionelle Angiographie der Pulmonalvenen durchgeführt, indem die oberen Pulmonalvenen in einer PA-, die rechte untere Pulmonalvene in einer 20° RAO- und die linke untere Pulmonalvene in einer 30° LAO-Projektion dargestellt wurde.

2.2.5 Mapping der Pulmonalvenensignale über einen zehnpoligen Mapping-Katheter

Um die elektrische Aktivität der Pulmonalvenen zu beurteilen und darzustellen, wurde ein diagnostischer EP-Katheter (Lasso™, Fa. Cordis) in die linke Pulmonalvene eingebracht. Der Lasso-Katheter ist ein zehnpoliger Mapping-Katheter, an dessen Kopfteil zehn Elektrodenpaare zirkulär angeordnet sind. Daher, indem zwei nacheinander folgende Elektroden miteinander verschaltet werden, können zehn bipolare Elektrogramme abgeleitet werden.

Die elektrische Aktivität der Pulmonalvenen war im Sinusrhythmus oder unter Basisstimulation über einen CS-Katheter bestimmbar. Linksseitige Pulmonalvenen wurden

unter Stimulation über einen CS-Katheter dargestellt, weil die Signale der Pulmonalvenen ohne Stimulation von den Signalen des linken Vorhofs nicht unterschieden werden können. Nach erfolgreicher Ablation der linksseitigen Pulmonalvenen wurden die rechtsseitigen Pulmonalvenen im Sinusrhythmus dargestellt. Dazu wurde keine Basisstimulation benötigt.

2.2.6 Verwendung des CARTO-XP-Systems

Bei den Patienten der CARTO-Gruppe wurden die Pulmonalvenen und der linke Vorhof mithilfe des CARTO-XP-Systems dargestellt.

- Darstellung der Pulmonalvenen: Der Mapping-Katheter wurde zunächst bis 5 cm tief in die Pulmonalvenen eingeführt und danach langsam zurückgezogen. Durch diese Vorgehensweise wurden die Pulmonalvenen als Tubes visualisiert (Vesselfunktion).
- Rekonstruktion des linken Vorhofs: Das Auftreten eines lokalen Signals und das Abfallen der Impedanz zeigte an, dass der Mapping-Katheter von den Pulmonalvenen in den linken Vorhof zurückgezogen wurde. Die Wand des linken Vorhofes wurde solange mit der Katheterspitze abgetastet, bis eine optimale Abbildung des Vorhofes gelang.

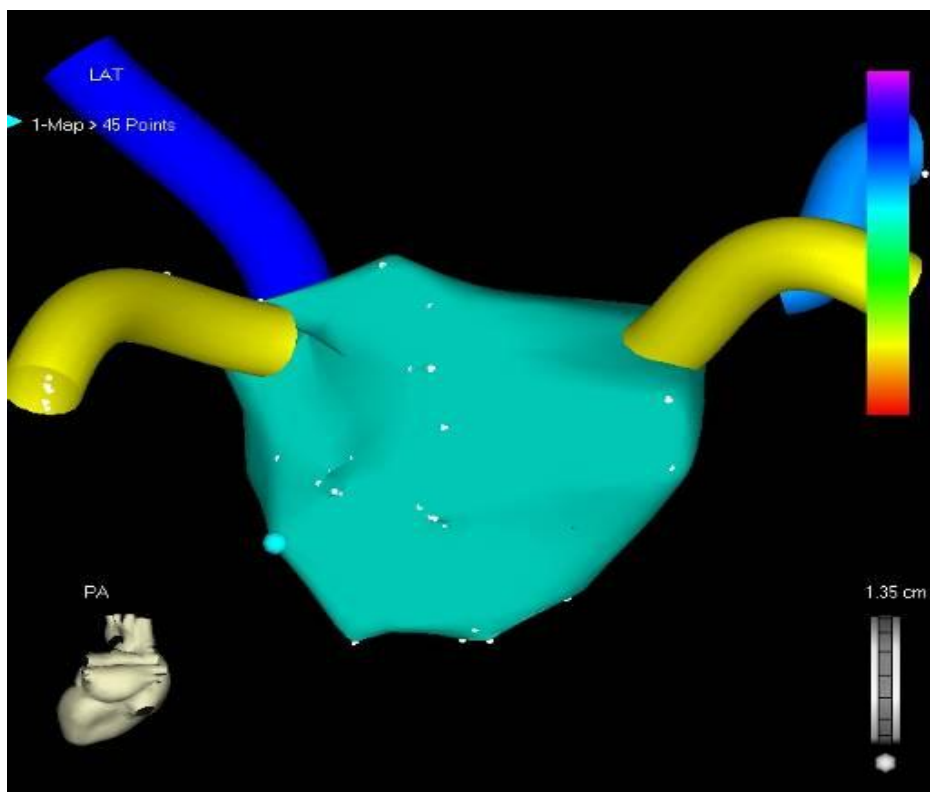


Abbildung 9: Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen mit dem CARTO-XP-System [10]

2.2.7 Verwendung des Ensite/NavX-Systems

Bei Patienten der NavX-Gruppe wurden die Pulmonalvenen und der linken Vorhof mithilfe des Ensite/NavX-Systems dargestellt.

- Darstellung der Pulmonalvenen: Obwohl die Pulmonalvenen mit dem CARTO-XP-System als Tubes dargestellt werden konnten, gelang mit dem Ensite/NavX-System eine bessere, der natürlichen Anatomie der Pulmonalvenen ähnelnde Rekonstruktion, indem die verschiedenen Äste der Pulmonalvenen sondiert wurden.
- Darstellung des linken Vorhofs: Die Rekonstruktion des linken Vorhofs erfolgte, über das Abtasten der Wand des Vorhofs mit der Katheterspitze.
Im Ensite/NavX-System konnten alle Standardkatheter (auch der Lasso-Katheter) als Mapping-Katheter verwendet werden.

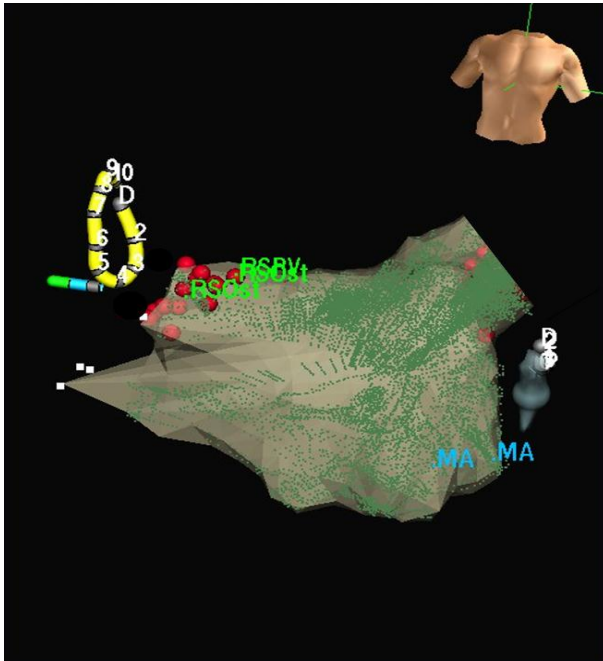


Abbildung 10: Rekonstruktion des linken Vorhofs mit dem EnSite/NavX-System unter Verwendung des Lasso-Katheters [10]

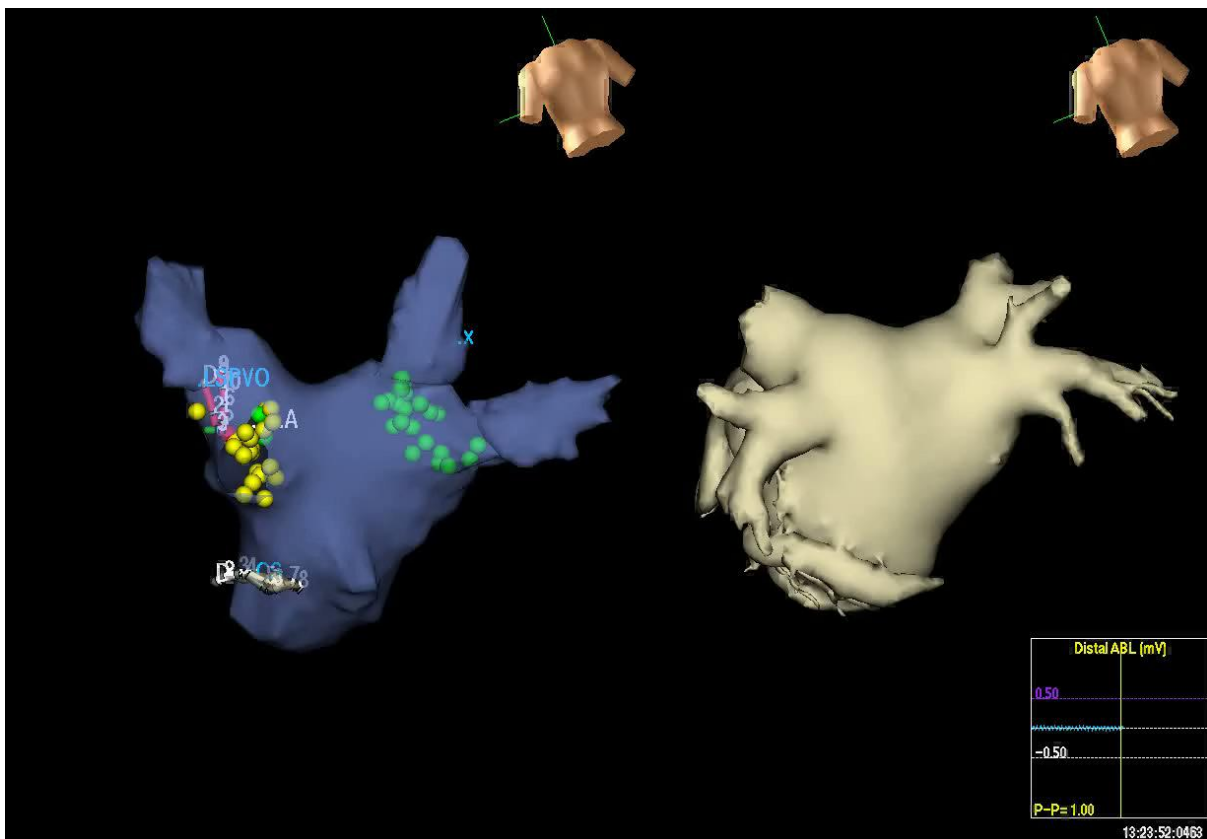


Abbildung 11: Vergleich der Rekonstruktion des linken Vorhofs mit dem EnSite/NavX-System und mit der CT-Bildgebung (64-Zeilen Dual Source CT, SOMATOM Definition, Fa. Siemens) [10]

2.2.8 Ablation des Vorhofflimmerns

Nach der erfolgreichen Darstellung der Pulmonalvenen und des linken Vorhofes mit dem CARTO-XP- bzw. Ensite/NavX-System erfolgte die Katheterablation als die therapeutische Phase der Intervention. Die Isolation der Pulmonalvenen gelang mithilfe der dreidimensionalen Rekonstruktionen der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs durch zirkuläre Ablationslinien, die um die Pulmonalvenen herum eingebracht wurden.

Die Ablationslinien wurden Punkt für Punkt unter Temperatur- und Impedanzkontrolle um die Pulmonalvenen gezogen. Die maximale Temperatur wurde mit 42° C, die maximale Energie mit 30 Watt und die maximale Infusionsrate mit 17 ml/h bestimmt. An der hinteren Wand des linken Vorhofs wurde die Energie nur maximal bis auf 25 Watt erhöht, um die Gefahr von atria-ösophagealen Fisteln zu vermeiden.

Nach der Ablation der Pulmonalvenen zeigte das Fehlen der Pulmonalvenensignale den vollständigen Leitungsblock an. Wurden noch Pulmonalvenensignale detektiert, wurden weitere Stellen ablatiert, bis die Elektrogramme frei von Pulmonalvenensignalen waren.

Nach Beendigung der Ablationsprozedur wurden die elektrische Aktivität der Pulmonalvenen und die Suffizienz der atrio-pulmonalen Isolation mindestens 20 Minuten beobachtet.

Zum Schluss wurde die Induzierbarkeit des Vorhofflimmerns oder Vorhofflatterns überprüft, indem über den CS-Katheter eine atriale Stimulation bis 250 ms durchgeführt wurde. Trat bei Induktion Vorhofflimmern auf, erfolgte eine Elektrokardioversion. Bei Erreichen des stabilen Sinusrhythmus wurde die Prozedur abgeschlossen. Beim induktionsbedingten Auftreten von Vorhofflattern erfolgte eine Ablation im cavotrikuspidalen Isthmus bis zum Erreichen eines bidirektionalen Leitungsblocks.

2.2.9 Ablation des Vorhofflatterns

Die Ablation des typischen Vorhofflatterns erfolgte konventionell ohne Verwendung eines dreidimensionalen Mapping-Verfahrens in der schmalen Muskelbrücke zwischen der unteren Hohlvene und dem unteren Teil des Trikuspidalklappenringes (cavotrikuspidaler Isthmus). Für diese Ablation wurde ein 10-poliger diagnostischer Katheter im Sinus

coronarius, ein 20-poliger Katheter im rechten Vorhof (Halo™-Katheter, Fa. Cordis) und ein gekühlter Ablationskatheter (4-mm Tip, max. 30–40 Watt, Spülung mit 20 bzw. 30 ml/min) verwendet.

2.2.10 Endpunkt der Ablation

Als Endpunkt der Ablation wurde definiert:

- 1) eine komplette zirkumferentielle Isolation aller Pulmonalvenen, Nachweis der Isolation über 20 Minuten.
- 2) Bei Induktion eines typischen Vorhofflatterns eine ergänzende Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus mit Erreichen eines kompletten bidirektionalen Leitungsblocks: Stimulation im Sinus coronarius mit Bestimmung der Leitungszeit und der Aktivierungssequenz im rechten unteren Vorhof und umgekehrt Stimulation im rechten unteren Vorhof mit Bestimmung der Leitungszeit im Sinus coronarius.

2.2.11 Elektrische Kardioversionen während der Untersuchung:

Am Anfang der Intervention oder im Laufe des Eingriffs wurden bei manchen Patienten eine oder mehrere externe elektrische Kardioversionen gebraucht, die zum Teil mit einer pharmakologischen Kardioversion kombiniert wurden. Bei Patienten, die am Anfang der Intervention Vorhofflimmern zeigten oder während der Intervention eine erneute Vorhofflimmerepisode entwickelten, wurde eine elektrische Kardioversion durchgeführt. Die Kontrolle der Pulmonalvenen erfolgte immer im Sinusrhythmus. Auch bei der Induktion des Vorhofflatterns erfolgte eine elektrische Kardioversion. Die Energiemenge der elektrischen Kardioversion wurde stufenweise monophasisch von 200 J bis auf 360 J erhöht. Bei der Induktion des typischen Vorhofflatterns erfolgte eine Ablation im cavotrikuspidalen Isthmus bis zum Erreichen eines bidirektionalen Leitungsblocks.

2.2.12 Postinterventionelles Management bei den Patienten

Im Anschluss an die Intervention wurde nach der Entfernung der Schleusen eine einfache manuelle Leistenkompression durchgeführt und ein Druckverband angelegt. Die Patienten

wurden auf die Station zurückverlegt und bis zum nächsten Tag an einen Monitor angeschlossen, damit das EKG und die Blutdruckwerte regelmäßig kontrolliert werden konnten. Am nächsten Tag wurde zum Ausschluss von potentiellen Komplikationen der Ablationsprozedur (u. a. Perikarderguss) eine TTE durchgeführt.

Die Punktionsstellen der Patienten wurden inspiziert und auskultiert um eventuell auftretende Strömungsgeräusche zu detektieren. Bei verdächtigen Fällen wurde eine Duplex-Sonographie der punktierten Gefäße durchgeführt, um mögliche Gefäßkomplikationen wie atrio-venöse Fisteln oder ein Aneurysma spurium auszuschließen. Alle Patienten wurden nach der Intervention zwei Tage lang stationär überwacht.

Management der Antikoagulation nach der Ablation

Bei allen Patienten wurde fünf Stunden nach der Ablation mit der Gabe von niedermolekularem Heparin oder mit dem Heparin-Perfusor begonnen. Bei allen Patienten wurde, unabhängig von einer klaren Indikation für eine dauerhafte orale Antikoagulationstherapie, eine dreimonatige orale Antikoagulation nach der Katheterablation verordnet. Nach drei Monaten wurde mithilfe des CHA₂DS₂-VASc-Scores entschieden, ob die Therapie fortgeführt oder beendet wurde.

Antiarrhythmika

Unter den Patienten des Studienkollektivs waren auch Fälle, die bereits vor der Ablation medikamentös mit AAR therapiert worden waren. Bei diesen Patienten hatte sich die medikamentöse Therapie als unwirksam erwiesen oder die hatten das Medikament nicht vertragen. Die Fortführung bzw. Einleitung einer antiarrhythmischen Therapie nach der Katheterablation war eine individuelle Entscheidung basierend auf der Dauer und Art des Vorhofflimmerns, der Größe des linken Atriums, den Grunderkrankungen der Patienten und der Verträglichkeit des Medikaments.

2.3 Follow up

Alle Patienten wurden nach drei Tagen sowie nach sechs und zwölf Monaten nach der Intervention untersucht.

Diese Nachuntersuchungen erfolgten entweder in der Rhythmusambulanz der Medizinischen Klinik I des Klinikum Großhadern oder über einen speziell entwickelten Fragebogen. Bei den Nachuntersuchungen der Patienten in der Rhythmusambulanz wurde ein 12-Kanal-EKG geschrieben und eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Ein Ruhe-EKG wurde bei allen Patienten zu den Kontrollterminen entweder in der Rhythmusambulanz oder beim Hausarzt angefertigt. Auf eine obligatorische Anfertigung eines Langzeit-EKGs wurde verzichtet, da auch ein 7-Tage-EKG alle drei Monate ein asymptomatisches paroxysmales Vorhofflimmern nicht ausschließen kann. Die Beurteilung des Ablationserfolges erfolgte anhand der subjektiven Angaben der Patienten (Symptome des Vorhofflimmerns vor und nach der Ablation). Die Indikation für die Ablation war bei allen Patienten ein mit konventionellen Methoden nicht kontrollierbares, symptomatisches Vorhofflimmern mit einem hohen Leidensdruck. Aus diesem Grund war die Kontrolle der Symptome entscheidend für die Beurteilung des Erfolges. Ein implantierbarer Eventrekorder als die einzige zuverlässige Methode zur Beurteilung des asymptomatischen Vorhofflimmerns wurde in der vorliegenden Studie nicht verwendet.

2.4 Reablation

Die erneute Ablation (Reablation) wurde durchgeführt, wenn das symptomatische Vorhofflimmern nach einem Intervall von mindestens acht Wochen nach der ersten Intervention persistierend oder paroxysmal bestand und mit einem hohen Leidensdruck verbunden war. Bei der Reablation wurde überprüft, ob die Pulmonalvenen leitfähige Stellen aufwiesen. Wenn eine inkomplette Isolation nachgewiesen werden konnte, erfolgte eine sequenzielle oder eine erneute zirkumferentielle Reisolation der Pulmonalvenen.

Bei der Intervention wurde das gleiche Mapping-System wie beim ersten Eingriff verwendet. Bei Patienten mit isolierter Pulmonalvene wurde beim Nachweis von linksatrialen Makro-

Reentry-Tachykardien eine lineare Ablation am Dach des linken Vorhofs oder zwischen der linken unteren Pulmonalvene und dem Mitralklappenring durchgeführt.

2.5 Erhebung der Daten

Alle in die vorliegende Studie eingeschlossenen Patienten wurden in der Medizinischen Klinik I im Klinikum Großhadern behandelt.

Die Anamnese der Patienten vor und nach der Ablation wurde den Arztbriefen entnommen, die im Rahmen der klinikinternen Dokumentation im Computer gespeichert worden waren. Bei der Auswertung der Arztbriefe wurde der Fokus auf die Symptome, die Vorerkrankungen und die Medikation der Patienten gelegt.

Die Untersuchungsergebnisse und weitere ergänzende Informationen, wie die Daten zur Ablationsprozedur oder die Ergebnisse der Echokardiographie-Untersuchungen stammen aus dem Kliniknetz.

Patienten, die nach zwölf Monaten nicht zur Nachkontrolle kamen, erhielten einen speziell entwickelten Fragebogen. Wenn die Antworten in den von den Patienten ausgefüllten Fragebögen nicht auswertbar waren, wurde der Hausarzt der Patienten kontaktiert, um die Angaben zu überprüfen.

2.6 Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels Excel 2003 und SPSS Statistik-Programms.

Zur Entscheidung, ob ein Merkmal in verschiedenen Grundgesamtheiten (z. B. Geschlecht der Patienten, Vorhofgröße) gleich verteilt war, wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Die Signifikanzgrenze wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

Anhand der Mittelwerte zweier Gruppen wurde mit dem t-Test überprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Erwartungswerten dieser beiden Gruppen besteht. Auch hier wurde ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant gewertet.

Die durchschnittlichen Werte der beiden Gruppen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

3 ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

In diese Studie wurden Patienten, bei denen zwischen dem 23.05.2006 und dem 25.11.2008 in der Medizinischen Klinik I im Klinikum Großhadern mithilfe eines Mapping-Systems (CARTO-XP oder Ensite/NavX) eine Pulmonalvenenisolation durchgeführt wurde, eingeschlossen. In der Studie gibt es zwei Gruppen von Patienten, die die gleiche Therapie mithilfe zweier verschiedener Mapping-Systeme bekamen.

3.1.1 Basisdaten der Patienten

Die Basisdaten der Patienten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Die CARTO-Gruppe bestand aus 57 Patienten und die NavX-Gruppe aus 52 Patienten. Bei der Geschlechtsverteilung der Patienten gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p -Wert=0,17), obwohl der Anteil der männlichen Patienten in der CARTO-Gruppe (79 %) höher war als in der NavX-Gruppe (67,3 %).

Auch die Altersverteilung war nicht signifikant verschieden. Der Mittelwert lag in der CARTO-Gruppe bei $58,6 \pm 10,13$ Jahre und in der NavX-Gruppe bei $59,1 \pm 9,83$ Jahre. Darüber hinaus gab es auch beim BMI sowie bei der Größen- und Gewichtsverteilung keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten

BMI = Body-Mass-Index; n.s. = nicht signifikant

	CARTO-Gruppe:	NavX-Gruppe:	p-Wert:
Gesamtanzahl:	57	52	---
Frauen:	12 (21 %)	17 (32,7 %)	n.s.
Männer:	45 (79 %)	35 (67,3 %)	n.s.
Alter (Jahre):	58,6±10,13	59,1±9,83	n.s.
Gewicht (kg):	88,8±14,4	82,5±15,9	n.s.
Größe (cm):	176±9,55	174±10,36	n.s.
BMI (kg/cm ²):	28,5±3,9	27,0±4,6	n.s.

3.1.2 Vorhofflimmeranamnese und Echokardiographiebefunde der Patienten

Die Vorhofflimmeranamnese und Echokardiographiebefunde der Patienten werden in Tabelle 2 zusammengefasst.

In der CARTO-Gruppe litten 13 Patienten (22,8 %) an persistierendem Vorhofflimmern, in der NavX-Gruppe waren es sechs Patienten (11,5 %). Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (p-Wert=0,12).

Während die Patienten der CARTO-Gruppe vor der Katheterablation durchschnittlich mit 1,77±0,8 verschiedenen AAR therapiert wurden, lag diese Zahl mit 1,95±0,65 in der NavX-Gruppe höher. Jedoch war auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Nach den prä-interventionellen TTE-Befunden war bei 49,1 % der Patienten der CARTO-Gruppe der linke Vorhof über 40 mm dilatiert. In der NavX-Gruppe war dies bei 47,8 % der Patienten der Fall. Der unterschiedliche Anteil statistisch nicht signifikant sprechen (p-Wert=0,9).

Die Ejektionsfraktion betrug in der CARTO-Gruppe 63,33 %±6,8 % und in der NavX-Gruppe 62,8 %±5,5 %.

Tabelle 2: Vorhofflimmeranamnese und Echokardiographiebefunde der Patienten

AAR = Antiarrhythmika

	CARTO-Gruppe	NavX-Gruppe	p-Wert
Persistierendes Vorhofflimmern	13(22,8 %)	6(11,5 %)	n.s.
Paroxysmales Vorhofflimmern	44(77,2 %)	46(88,5 %)	n.s.
AAR-Anzahl vor Ablation	1,77±0,8	1,95±0,65	n.s.
Dilatation des linken Vorhofs über 40 (in mm)	49,1 %	47,82 %	n.s.
Ejektionsfraktion (in %)	63,33±6,8	62,8±5,5	n.s.

3.1.3 Kardiovaskuläre und pulmonale Vorerkrankungen und Voroperationen

Die beiden Gruppen wurden auch hinsichtlich der kardiopulmonalen Vorerkrankungen und Voroperationen verglichen. Die detektierten Vorerkrankungen waren arterieller Hypertonus, KHK, Kardiomyopathie, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipoproteinämie, COPD und Klappenfehler. Die kardiopulmonalen Voroperationen wurden ebenfalls erfasst und in beiden Gruppen verglichen. Die Vorerkrankungen und Voroperationen der Patienten werden in Tabelle 3 zusammengefasst.

Ein arterieller Hypertonus kam in beiden Gruppen am häufigsten vor. Bei 30 Patienten der CARTO-Gruppe (52,6 %) und 28 Patienten der NavX-Gruppe (53,8 %) war diese Erkrankung behandlungsbedürftig (p-Wert= 0,89)

Zwei Patienten der NavX-Gruppe (4 %) trugen bereits einen Aorto-Coronarer-Venen-Bypass (p-Wert=0,14).

Drei Patienten der CARTO-Gruppe (5,26 %) und zwei Patienten der NavX-Gruppe (3,84 %) litten an einer Kardiomyopathie (p-Wert=0,72).

Ein behandlungsbedürftiger Diabetes mellitus Typ 2 bestand bei einem Patienten der CARTO-Gruppe (1,75 %) und bei zwei Patienten der NavX- Gruppe (3,84 %) (p-Wert=0,51).

25 Patienten der CARTO-Gruppe (44,64 %) und 17 Patienten der NavX-Gruppe (39,5 %) wiesen eine Mitralklappeninsuffizienz I° auf (p-Wert=0,61).

Eine Mitralklappeninsuffizienz II° bestand bei zwei Patienten der CARTO-Gruppe (3,57 %) und bei drei Patienten der NavX-Gruppe (7 %) (p-Wert=0,44).

Echokardiographisch war bei sechs Patienten der CARTO-Gruppe (10,71 %) und bei sieben Patienten der NavX-Gruppe (16,3 %) eine Aortenklappeninsuffizienz I° nachweisbar (p-Wert=0,42). Eine Aortenklappeninsuffizienz II° wurde bei keinem Patienten des Kollektivs diagnostiziert. Eine Trikuspidalklappeninsuffizienz I° bestand bei 19 Patienten der CARTO- (33,9 %) und bei 13 Patienten der NavX-Gruppe (30,23 %) (p-Wert=0,7).

Nach den Ergebnissen der TTE wurde eine Trikuspidalklappeninsuffizienz II° bei einem Patienten der CARTO-Gruppe (1,78 %) und bei drei Patienten der NavX-Gruppe (6,5 %) festgestellt (p-Wert=0,2).

Hinsichtlich dieser Vorerkrankungen und Voroperationen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 3: Kardiovaskuläre und pulmonale Vorerkrankungen und Voroperationen

	CARTO- Gruppe:	NavX-Gruppe:	p-Wert
Arterieller Hypertonus:	30 (52,6 %)	28 (53,8 %)	n.s.
KHK:	6 (10,5 %)	6 (11,5 %)	n.s.
Aorto-Coronarer-Venen- Bypass (ACVB):	0 (0 %)	2 (4 %)	n.s.
Kardiomyopathie:	3 (5,26 %)	2 (3,84 %)	n.s.
COPD:	0	0	--
Dyslipoproteinämie:	11 (19,3 %)	9 (17,3 %)	n.s.
Diabetes mellitus Typ 2:	1 (1,75 %)	2 (3,84 %)	n.s.
Mitralklappeninsuffizienz I°:	25 (44,64 %)	17 (39,5 %)	n.s.
Mitralklappeninsuffizienz II°:	2 (3,57 %)	3 (7 %)	n.s.
Aortenklappeninsuffizienz I°:	6 (10,71 %)	7 (16,3 %)	n.s.
Aortenklappeninsuffizienz II°:	0	0	--
Trikuspidalklappeninsuffizienz I°:	19 (33,9 %)	13 (30,23 %)	n.s.
Trikuspidalklappeninsuffizienz II°:	1 (1,75, %)	3 (7 %)	n.s.
Atrialer Septumdefekt:	1 (1,75 %)	1 (2,16 %)	n.s.
Ablationen wegen einer anderen Erkrankung	2 (3,57 %)	0	n.s.

3.2 Intervention

Die im Rahmen der Intervention erhobenen Daten der Patienten werden in Tabelle 4 zusammengefasst.

3.2.1 Ausgangs-EKG

Das Ausgangs-EKG der Patienten ist ein wichtiger, den Verlauf des Eingriffs potentiell beeinflussender Faktor. In der CARTO-Gruppe wiesen 17 Patienten (29,8 %) unmittelbar vor der Ablation Vorhofflimmern auf. Bei einem Patienten konnte ein typisches Vorhofflattern beobachtet werden.

Die NavX-Gruppe bestand aus zehn Patienten (19,23 %) mit Vorhofflimmern, einem Patienten mit typischem Vorhofflattern und 41 Patienten im Sinusrhythmus (p-Wert=0,2).

3.2.2 Persistierendes Foramen ovale

Sieben Patienten (12,3 %) in der CARTO-Gruppe und acht Patienten (15,4 %) in der NavX-Gruppe hatten ein persistierendes Foramen ovale. Bei diesen Patienten konnte auf eine transeptale Punktion verzichtet werden.

3.2.3 Elektrische Kardioversionen während der Prozedur

Während der Intervention wurden bei jeweils 20 Patienten der CARTO- und der NavX-Gruppe eine oder mehrere elektrische Kardioversionen durchgeführt (p-Wert=0,72).

3.2.4 Dauer des Mappings und der Intervention

Während die Dauer der Intervention in beiden Gruppen (in der CARTO-Gruppe $4,41 \pm 0,84$ Stunden, in der NavX-Gruppe $4,52 \pm 0,95$ Stunden) vergleichbar war, ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Mapping-Zeit. In der CARTO-Gruppe betrug die Dauer des Mappings $21 \pm 10,5$ Minuten, in der NavX-Gruppe dagegen nur $13,2 \pm 5,12$ Min (p-Wert=0,006).

3.2.5 Flächendosisprodukt und Durchleuchtungszeit

Die beiden Untersuchungsgruppen wurden auch hinsichtlich der Durchleuchtungszeit und des Flächendosisprodukts während des Eingriffs verglichen. In der CARTO-Gruppe betrug die

Durchleuchtungszeit $79,41 \pm 17,5$ Minuten, in der NavX-Gruppe $78,27 \pm 23,31$ Minuten. Das Flächendosisprodukt lag bei $6160 \pm 3050,4$ Gy*cm² in der CARTO-Gruppe und bei $5803 \pm 4155,1$ Gy*cm² in der NavX-Gruppe. Statistisch gesehen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen.

3.2.6 Energieabgabe bei Radiofrequenzablation

Darüber hinaus wurde auch die Energieabgabe bei der Radiofrequenzablation in beiden Gruppen verglichen. In der CARTO-Gruppe betrug die Energieabgabe in der linken Pulmonalvene durchschnittlich $21,1 \pm 7,8$ Watt, in der NavX- Gruppe $19,7 \pm 7,5$ Watt. Die Energieabgabe in der rechten Pulmonalvene lag in der CARTO-Gruppe bei $23,54 \pm 7,95$ Watt, in der NavX-Gruppe bei $20,75 \pm 7,2$ Watt.

Die Energieabgaben waren statistisch nicht signifikant verschieden.

3.2.7 Cavotrikuspidale Isthmusablation

Bei 15 Patienten der CARTO-Gruppe (26,3 %) und bei 15 Patienten der NavX-Gruppe (28,8 %) wurde während der Intervention eine zusätzliche Isthmusablation des rechten Atriums durchgeführt, wobei sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit dieser Maßnahme zwischen den Gruppen zeigte (p-Wert=0,71).

3.2.8 Peri-interventionelle Komplikationen

- **Punktionsbedingte Komplikationen**

Bei vier Patienten der CARTO-Gruppe (7 %) und bei drei Patienten der NavX-Gruppe (5,7 %) trat ein Leistenhämatom nach dem Eingriff auf (p-Wert=0,7). In keinem Fall wurde jedoch ein operativer Eingriff oder eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten benötigt.

- **Perikarderguss als Komplikation:**

Bei einem Patienten der CARTO-Gruppe (1,75 %) und bei zwei Patienten der NavX-Gruppe (3,8 %) entstand ein punktionspflichtiger Perikarderguss. In einem Fall war der Perikarderguss hämodynamisch wirksam, daher wurde die Ablation abgebrochen (p-Wert=0,51).

Tabelle 4: Parameter der Intervention

signifikante Unterschiede (p-Wert<0,05) sind fett hervorgehoben

	CARTO- Gruppe:	NavX-Gruppe:	p-Wert:
Ausgangs-EKG mit Vorhofflimmern:	17 (29,8 %)	10 (19,23 %)	n.s.
Elektrische Kardioversion während der Intervention:	20	20	n.s.
Energieabgabe linke Pulmonalvene: (in Watt)	21,1±7,8	19,7±7,5	n.s.
Energieabgabe rechte Pulmonalvene: (in Watt)	23,54±7,95	20,75±7,2	n.s.
Persistierendes Foramen ovale:	7 (12,3 %)	8 (15,4 %)	n.s.
Cavotrikuspidale-Isthmusablation	15 (26,3 %)	15 (28,8 %)	n.s.
Durchleuchtungszeit: (in min)	79,41±17,5	78,27±23,31	n.s.
Flächendosisprodukt: (in Gy*cm ²)	6160±3050,4	5803±4155,1	n.s.
Dauer der Intervention: (in h)	4,41±0,84	4,52±0,95	n.s.
Dauer des Mappings: (in min)	21±10,5	13,2±5,12	0,006
Punktionsbedingte Komplikationen:	4 (7 %)	3 (5,7 %)	n.s.
Peri-interventioneller Perikarderguss:	1(1,75 %)	2 (3,8 %)	n.s.

3.3 Follow-up

3.3.1 Akuterfolg der Katheterablation

Drei Tage nach der Katheterablation der Pulmonalvenen bestand bei 50 Patienten der CARTO-Gruppe (87,7 %) und bei 44 Patienten der NavX-Gruppe (84,6 %) ein Sinusrhythmus ohne subjektive Beschwerden der Patienten. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p-Wert=0,64).

3.3.2 6-Monats-Follow-up in beiden Gruppen

39 Patienten der CARTO-Gruppe (75 %) und 42 Patienten der NavX-Gruppe (80,8 %) waren nach sechs Monaten beschwerdefrei und wiesen in den Untersuchungen einen Sinusrhythmus auf (p-Wert=0,14).

3.3.3 12-Monats-Follow-up in beiden Gruppen

Bei 47 Patienten der CARTO-Gruppe (82,5 %) und bei 37 Patienten der NavX-Gruppe (71,2 %) bestand nach zwölf Monaten ein Sinusrhythmus ohne aktuelle Vorhofflimmer-Episoden. Die Patienten berichteten, dass es ihnen im Vergleich zu der Situation vor der Intervention viel besser ging und sie nicht mehr an den typischen Symptomen des Vorhofflimmerns wie Herzstolpern, Herzrasen oder Atemnot litten. Zwischen den beiden Gruppen bestand statistisch gesehen kein signifikanter Unterschied (p-Wert=0,16).

Der Anteil der Patienten in den beiden Untersuchungsgruppen, der akut, nach sechs Monaten und nach zwölf Monaten beschwerdefrei war, wird in Abbildung 12 vergleichend dargestellt.

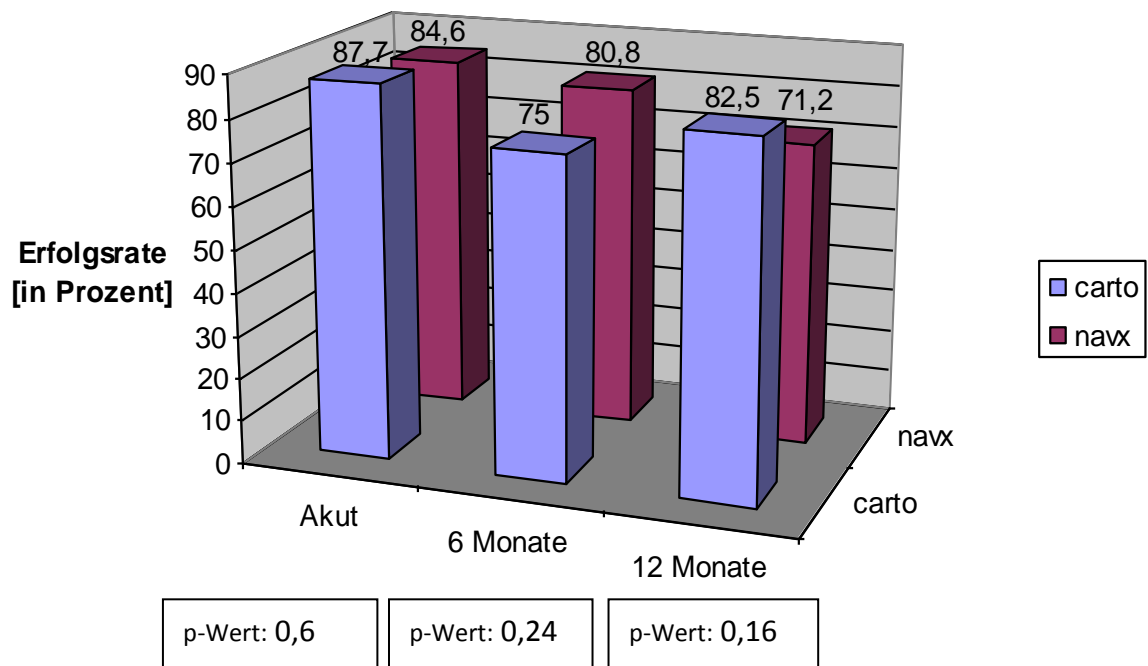


Abbildung 12: Anteil [%] der beschwerdefreien Patienten bei Entlassung, nach sechs Monaten und nach 12 Monaten

3.3.4 12-Monats-Follow-up bei paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern

In der CARTO-Gruppe befanden sich 44 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und 13 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern. 38 von 44 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (86,4 %) und neun von 13 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (69,23 %) waren zwölf Monate nach der Katheterablation beschwerdefrei.

In der NavX-Gruppe litten 46 Patienten an paroxysmalem und sechs Patienten an persistierendem Vorhofflimmern. 34 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (74 %) und drei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (50 %) waren nach 12 Monaten im Sinusrhythmus und beschwerdefrei.

Die Erfolgsrate der Katheterablation in Abhängigkeit von der Form des Vorhofflimmerns ist in Abbildung 13 dargestellt.

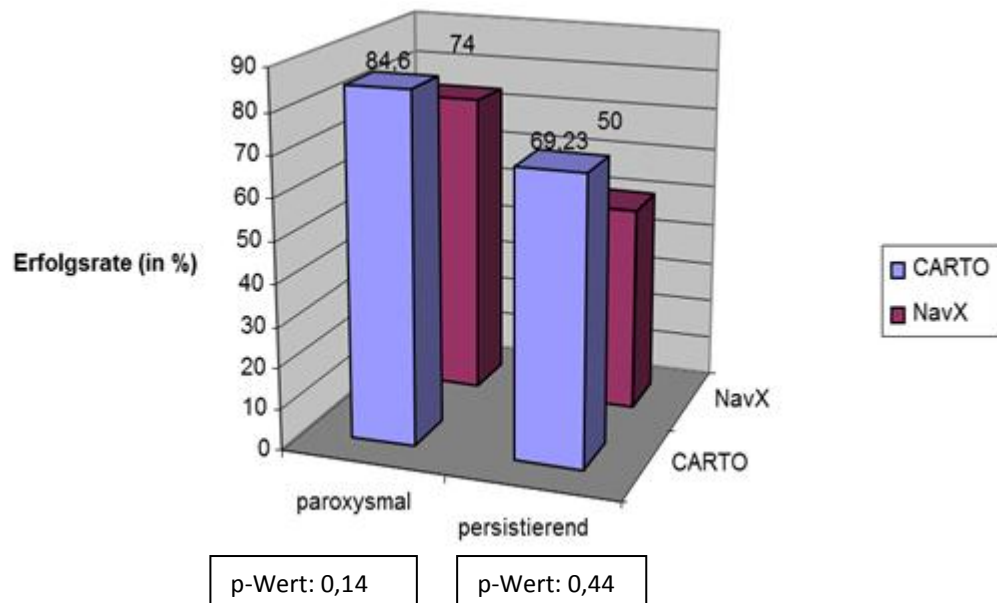


Abbildung 13: Anteil [%] der beschwerdefreien Patienten zwölf Monate nach der Katheterablation – Subgruppenanalyse der Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern

3.3.5 Reablationsbedarf in beiden Gruppen

Die Häufigkeit der durchgeführten Reablationen in den beiden Untersuchungsgruppen wird in Tabelle 5 zusammengefasst.

Bei 26 Patienten (45,6 %) der CARTO-Gruppe und bei 29 Patienten (55,8 %) der NavX-Gruppe wurde aufgrund eines Vorhofflimmerrezidivs eine zweite Katheterablation durchgeführt (p-Wert=0,29). Das Intervall bis zur Reablation betrug in der CARTO-Gruppe $4,6 \pm 3,7$ Monate, in der NavX-Gruppe $4,6 \pm 3,6$ Monate. Bei 22,8 % der Fälle in der CARTO-Gruppe und bei 28,84 % der Fälle der NavX-Gruppe war eine Reablation innerhalb von drei Monaten notwendig (p-Wert=0,52). Bei 5,3 % der Patienten der CARTO-Gruppe und bei 7,7 % der Patienten der NavX-Gruppe wurde eine dritte Ablation durchgeführt (p-Wert=0,61). Das Intervall bis zur dritten Ablation betrug in der CARTO-Gruppe $15,57 \pm 10,7$ Monate, in der NavX-Gruppe $11,2 \pm 7,0$ Monate. Hinsichtlich dieser Daten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

In der Abbildung 14 wird die Verteilung der notwendigen Reablation über den Follow-Up-Zeitraum dargestellt.

Tabelle 5: Reablationsdaten

	CARTO-Gruppe:	NavX-Gruppe:	
			p-Wert:
Häufigkeit einer zweiten Ablation:	26 (45,6 %)	29 (55,8 %)	n.s.
Intervall bis zur zweiten Ablation (in Monaten):	4,6±3,7	4,6±3,6	n.s.
Reablation innerhalb von drei Monaten:	13 (22,8 %)	15 (28,84 %)	n.s.
Häufigkeit einer dritten Ablation:	3 (5,3 %)	4 (7,7 %)	n.s.
Intervall bis zur dritten Ablation (in Monaten):	15,57±10,7	11,2±7	n.s.

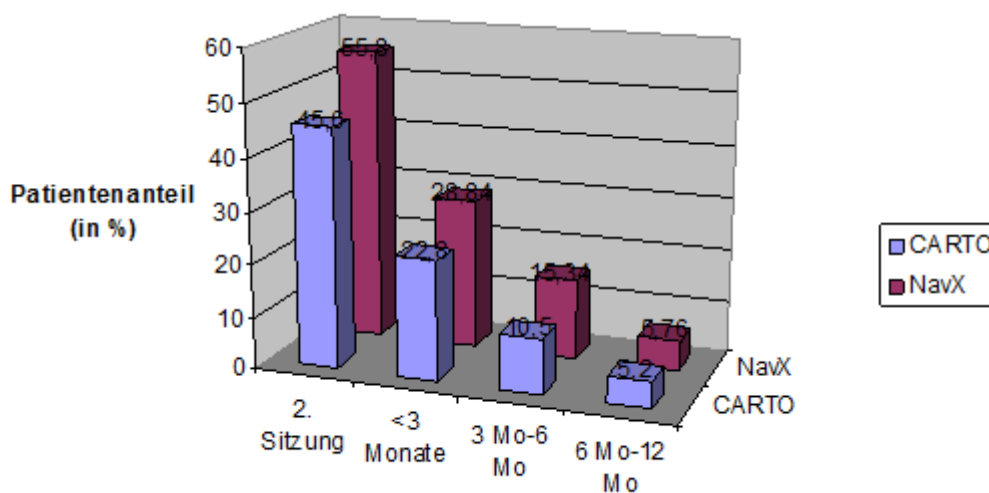


Abbildung 14: Die Reablationsraten der Patienten innerhalb von drei Monaten, zwischen drei und sechs Monaten und zwischen sechs und zwölf Monaten

3.3.6 Antiarrhythmikum-Medikation nach zwölf Monaten

Die Häufigkeit einer Antiarrhythmika-Medikation zwölf Monate nach der Intervention wird in Tabelle 6 zusammengefasst.

Die Häufigkeit der Antiarrhythmika-Einnahme nach zwölf Monaten zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Auch in den Subgruppen der Patienten, bei denen die Katheterablation erfolgreich gelang, war nach zwölf Monaten der Anteil der Patienten, die ein AAR einnahmen, nicht signifikant verschieden (Klasse I AAR p-Wert=0,21; Klasse II AAR p-Wert=0,19; Klasse III AAR p-Wert=0,5).

Tabelle 6: Häufigkeit einer AAR-Medikation (Gesamt und AAR Klasse I, II, III) zwölf Monate nach der Ablation in den beiden Untersuchungsgruppen und in den Subgruppen der Patienten mit erfolgreicher Ablation

	CARTO-Gruppe	NavX-Gruppe	p-Wert
AAR-Einnahme nach 12 Monaten (Klasse I,II,III)	0,9±0,78	1,2±0,66	n.s.
AAR Klasse I	9 (15,8 %)	11 (21,2 %)	n.s.
AAR Klasse II (Beta-Blocker)	33 (57,9 %)	39 (75 %)	n.s.
AAR Klasse III	9 (15,8 %)	6 (11,5 %)	n.s.
Erfolgsrate nach 12 Monaten	47 (82,5 %)	37 (71,15 %)	n.s.
Patienten im Sinusrhythmus ohne Einnahme AAR Klasse I und III	33 (70,2 %)	25 (67,5 %)	n.s.
Anteil der AAR-I-Einnahme im SR nach 12 Monaten	8 (17 %)	9 (24,3 %)	n.s.
Anteil der AAR-II-Einnahme im SR nach 12 Monaten	25 (59,2 %)	25 (67,6 %)	n.s.
Anteil der AAR-III-Einnahme im SR nach 12 Monaten	6 (12,8 %)	3 (8,1 %)	n.s.

4 DISKUSSION

4.1 Interpretation

In dieser Arbeit wurden zwei Navigationsverfahren (CARTO-XP und Ensite/NavX) miteinander verglichen, die bei der Katheterablation des Vorhofflimmerns zur dreidimensionalen Darstellung der kardialen Strukturen und der elektrophysiologischen Katheter eingesetzt werden.

Die Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern stellt aktuell eine sichere Behandlungsmethode mit einer niedrigen Komplikationsrate dar. Die in den Leitlinien zur Behandlung von Vorhofflimmern aufgenommene Therapieoption weist eine standardisierte Vorgehensweise auf [32]. Bei der Katheterablation ist die genaue Kenntnis der individuell variablen Anatomie der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs des Patienten unverzichtbar. Nur so können die Operateure eine komplette zirkumferentielle Isolation um die Pulmonalvenen sicherstellen und Komplikationen vermeiden. CARTO-XP und Ensite/NavX sind zwei ähnliche dreidimensionale Navigationsverfahren, mit deren Hilfe die Anatomie der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs dargestellt werden kann.

In die vorliegende Studie wurden Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern aufgenommen und in zwei Gruppen aufgeteilt. Bei beiden Gruppen wurde eine Katheterablation unter identischen Bedingungen durchgeführt. Die beiden Gruppen unterschieden sich ausschließlich in dem Darstellungsverfahren (CARTO-XP vs. Ensite/NavX) der Anatomie der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs.

Nach der Intervention wurden die beiden Gruppen bezüglich des Akut- und Dauererfolges der Therapie, der Strahlenbelastung, der Interventions- und Mapping-Zeit sowie der Rezidiv- und Komplikationsrate miteinander verglichen. Darüber hinaus wurde analysiert, ob die beiden Gruppen bezüglich der Merkmale (z. B. Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen) der Patienten, die die Erfolgsrate der Therapie beeinflussen können, miteinander vergleichbar sind.

4.1.1 Patientenkollektiv

Die Zuordnung der Patienten in Gruppen erfolgte ohne Berücksichtigung ihrer Vorhofflimmeranamnese oder anderer Merkmale. Eine echte Randomisierung nach dem Zufallsprinzip war aus logistischen Gründen nicht möglich. Der für einen Wechsel des Mapping-Verfahrens notwendige Umbau des EPU-Labors benötigt mehrere Stunden. Daher wurden die Katheterablationen wochenweise mit CARTO XP und Ensite/NavX durchgeführt. Die Einbestellung der Patienten und die Einteilung in die Gruppen erfolgten konsekutiv ohne zu berücksichtigen, welches System in der Woche verwendet wurde. Diese Art der Gruppeneinteilung ist aufgrund der zufälligen Zuordnung in eine der beiden Gruppen mit einer klassischen Randomisierung vergleichbar.

Die Patienten in den beiden Untersuchungsgruppen wurden hinsichtlich ihres Geschlechts, ihres Alters, ihrer Größe, ihres Gewichts und ihres BMI verglichen. Darüber hinaus wurden die Patienten auch hinsichtlich der Art des Vorhofflimmerns (paroxysmal vs. persistierend), der Größe des linken Vorhofs, der Anzahl der eingenommenen AAR, der Ejektionsfraktion, der Vorerkrankungen, der Voroperationen und des Ausgangs-EKG analysiert.

Alle untersuchten Faktoren, die das Ergebnis der Studie beeinflussen könnten, waren in beiden Gruppen statistisch nicht signifikant verschieden verteilt.

4.1.2 Katheterablation

Die Ablationsprozedur wurde in beiden Gruppen bezüglich der Dauer der Intervention und des Mappings, der Anzahl der notwendigen elektrischen Kardioversionen, der Energieabgabe in die linken und rechten Pulmonalvenen und der Strahlenbelastung der Patienten verglichen.

Die Interventionsdauer betrug in der CARTO-Gruppe $4,41 \pm 0,84$ Stunden und in der Ensite/NavX-Gruppe $4,52 \pm 0,95$ Stunden. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die Dauer des Mappings betrug in der CARTO-Gruppe $21 \pm 10,5$ Minuten, in der Ensite-Gruppe $13,2 \pm 5,12$ Minuten. Die Darstellung der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs dauerte mit dem CARTO-XP-System signifikant länger als mit dem Ensite/NavX-System (p -Wert=0,006). Bei der Darstellung der Pulmonalvenen und des linken Vorhofs mithilfe des

CARTO-XP-Systems wird jeder Punkt mit dem Navi-Star-Katheter getrennt abgetastet, während beim Ensite/NavX-System die Punkte der Herzstrukturen nahezu kontinuierlich mit allen Elektroden von jedem intrakardialen Katheter erfasst werden können. Dieser Unterschied im Ablauf der Navigationsverfahren erklärt den signifikanten Unterschied hinsichtlich der Dauer des Mappings. Auf die Dauer der Intervention hat, da das Mapping zeitlich nur einen geringen Anteil ausmacht, kaum einen Einfluss (siehe oben).

Auch die Energieabgabe bei der Radiofrequenzablation in die linken und rechten Pulmonalvenen unterschied sich in beiden Gruppen nicht.

Die Durchleuchtungszeit für die CARTO-Gruppe betrug $79,41 \pm 17,5$ Minuten und für die Ensite/NavX-Gruppe $78,2 \pm 23,31$ Minuten. Das Flächendosisprodukt, das zur Beurteilung der Strahlenbelastung der Patienten dient, war mit $6160 \pm 3050,4$ Gray*cm² in der CARTO-Gruppe und $5803 \pm 4155,1$ Gray*cm² in der Ensite/NavX-Gruppe vergleichbar.

Von den in den letzten Jahren veröffentlichten Studien mit der gleichen Fragestellung wiesen fünf Studien eine mit der vorliegenden Studie vergleichbaren Struktur auf. Zwei Studien wurden 2011 veröffentlicht, eine Studie 2006 und zwei 2005.

Für den Vergleich mit den aktuellen Studien (aus dem Jahre 2011) muss berücksichtigt werden, dass seit 2009 eine weitere Version des CARTO-XP-Systems, das sogenannte CARTO-3-System, auf dem Markt ist. In diesen aktuellen Studien werden daher in die "CARTO-Gruppe" meist Patienten eingeschlossen, die bis 2009 mithilfe des CARTO-XP-Systems, danach aber mithilfe des CARTO-3-Systems behandelt wurden. Während bei dem CARTO-XP-System die Bilder Punkt für Punkt dargestellt wird, erfolgt die Rekonstruktion mit dem CARTO-3-System automatisch durch den Katheterkontakt. In einer Studie von 2011 wies das CARTO-3-System im Vergleich zum CARTO-XP-System eine kürzere Durchleuchtungszeit und eine kürzere Interventionszeit auf [53]. In dieser Studie wurden drei Gruppen von Patienten verglichen. 71 Patienten wurden mit CARTO-Systemen (23 mit CARTO-XP, 48 mit CARTO-3), 165 Patienten mit dem Ensite/NavX-Verfahren und 197 Patienten ohne ein dreidimensionales Navigationssystem untersucht. Die mittlere Durchleuchtungszeit betrug mit dem CARTO-XP-System 74 ± 18 Minuten, mit dem CARTO-3-System 52 ± 21 Minuten, mit dem Ensite/NavX-System 86 ± 23 Minuten und bei den Patienten, die ohne ein dreidimensionales Mapping-Verfahren behandelt wurden, 83 ± 24 Minuten. Die Dauer der Intervention lag bei Verwendung des CARTO-XP-Systems bei 259 ± 61 Minuten, bei

dem CARTO-3-System bei 170 ± 43 Minuten, bei dem Ensite/NavX-System bei 263 ± 57 Minuten und bei den Interventionen ohne dreidimensionales Navigationsverfahren bei 214 ± 105 Minuten. Die beiden CARTO-Systeme (CARTO-XP + CARTO-3) unterschieden sich signifikant hinsichtlich der Durchleuchtungszeit (p -Wert $< 0,001$) und der Dauer der Intervention (p -Wert $< 0,01$). Bei der getrennten Betrachtung der CARTO-XP- und CARTO-3-Gruppe ergab sich für das CARTO-XP-Verfahren ein signifikanter Unterschied im Vergleich zum Ensite/NavX-System bezüglich der Durchleuchtungszeit (p -Wert $< 0,01$). Hinsichtlich der Dauer der Intervention zeigten die beiden dreidimensionalen Verfahren keinen signifikanten Unterschied [53]. Letzteres konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden, da sich die Durchleuchtungszeiten der beiden Untersuchungsgruppen statistisch nicht signifikant unterschieden. Die anderen Ergebnisse sind dagegen vergleichbar.

Eine weitere Studie, die 2011 im Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt wurde, untersuchte symptomatischen Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, bei denen mithilfe verschiedener Navigationsverfahren (CARTO-XP bzw. Ensite/NavX) eine zirkuläre Pulmonalvenenisolation und eine lineare Läsion auf dem Vorhofdach durchgeführt wurde. Vor der Intervention wurde bei allen Patienten eine MRT oder eine MDCT (multidetector computed tomography) durchgeführt. Die durch die CARTO-XP- bzw. Ensite/NavX-Systeme erzeugten Rekonstruktionen wurden mit den CT- bzw. MRT-Bildern fusioniert. Insgesamt wurden 52 Interventionen in die Studie eingeschlossen, davon 40 mithilfe des CARTO-XP- und zwölf mithilfe des Ensite/NavX-Systems durchgeführt. Bei der ersten Ablation betrug die Prozedurdauer $387,7 \pm 64,7$ Minuten und das Flächendosisprodukt $4399 \pm 2527 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$. In der vorliegenden Studie dauerte die Intervention deutlich weniger lang ($264,6 \pm 50,4$ Minuten bei Verwendung des CARTO-XP-Systems; $271,2 \pm 57$ Minuten bei Verwendung des Ensite/NavX-Systems). Dagegen lag das Flächendosisprodukt deutlich höher ($6160 \pm 3050,4 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ bei Verwendung des CARTO-XP-Systems; $5803 \pm 4155,1 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$ bei Verwendung des Ensite/NavX-Systems) [52].

Auf eine Integration von CT- bzw. MRT-Daten wurde in der vorliegenden Studie verzichtet, weil die Vergleichbarkeit der Mapping-Verfahren durch verschiedene Software beeinflusst werden kann. Die längere Interventionsdauer bei der Vergleichsstudie aus dem Jahre 2011 lässt sich aufgrund der komplexeren Darstellungen nach der Integration der CT- bzw. MRT-

Daten und der niedrigeren Strahlenbelastung durch eine bessere Darstellung der Pulmonalvenenmorphologie und der gemeinsamen Ostien der Pulmonalvenen erklären.

Eine weitere Studie, die 2006 in London durchgeführt wurde, untersuchte die Katheterablation des Vorhofflimmerns, atypischen Vorhofflatterns, der ventrikulären Tachykardie mit struktureller Herzkrankheit und des AV-Knotens. Vor der Ablation wurden die anatomischen Strukturen entweder mithilfe des CARTO-XP- oder mithilfe des Ensite/NavX-Verfahrens dargestellt. Alternativ wurde auf ein dreidimensionales Mapping-Verfahren verzichtet. Das Ensite/NavX-System war dem CARTO-XP-System bezüglich der Durchleuchtungszeit (p -Wert=0,006) und dem Flächendosisprodukt (p -Wert= 0,008) überlegen. Hinsichtlich dieser beiden Parameter erzielten beide Verfahren verglichen mit dem konventionellen Verfahren bessere Ergebnisse [26]. Die Überlegenheit des Ensite/NavX-Systems bei der Behandlung von Patienten mit einem breiten Spektrum von Herzrhythmusstörungen liegt möglicherweise in der besseren räumlichen Orientierung durch die Darstellbarkeit der Lasso-Katheter mit den einzelnen Elektroden.

Die Studie aus dem Jahre 2005, die die beiden Navigationsverfahren (CARTO-XP vs. Ensite/NavX) miteinander verglichen hat, wurde in China durchgeführt. Die Ensite/NavX-Gruppe bestand aus 40 Patienten und die CARTO-XP-Gruppe aus 35 Patienten. In dieser Studie war die Dauer der Intervention und die Durchleuchtungszeit in der Ensite/NavX-Gruppe signifikant länger als in der CARTO-XP-Gruppe. Auch die Mapping-Dauer war bei Verwendung des CARTO-XP-Systems tendenziell kürzer, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war. Im Diskussionsteil der Studie wurde die signifikant kürzere Interventions- und Durchleuchtungsdauer bei Verwendung des CARTO-XP-Systems durch die einfachere Positionierung des Ablationskatheters an der posterioren Wand des linken Vorhofs erklärt. Die tendenziell kürzere Dauer des Mappings wurde mit der Anzahl der angelegten Punkte begründet [60][61].

4.1.3 Follow-up und Rezidivraten

In der vorliegenden Studie waren nach drei Tagen 50 von 57 Patienten der CARTO-XP-Gruppe (87,7 %) und 44 von 52 Patienten der Ensite/NavX-Gruppe (84,6 %) im Sinusrhythmus und hatten keine subjektiven Beschwerden (p -Wert=0,64). Nach sechs Monaten befanden sich 39 Patienten der CARTO-XP-Gruppe (75 %) und 42 Patienten der

Ensite/NavX-Gruppe (80,8 %) beschwerdefrei im Sinusrhythmus (p-Wert=0,14). Nach zwölf Monaten zeigten 47 von 57 Patienten der CARTO-XP-Gruppe (82,5 %) und 37 von 52 Patienten der Ensite/NavX-Gruppe (71,2 %) einen anhaltenden Sinusrhythmus ohne Beschwerden (p-Wert=0,16).

In der CARTO-XP-Gruppe wurde bei 26 Patienten (45,6 %) eine Reablation durchgeführt, von denen 13 innerhalb der ersten drei Monate nach dem ersten Eingriff erfolgten. Die durchschnittliche Dauer bis zur Reablation betrug 4,6 Monate. Bei drei Patienten (5,3 %) wurde eine dritte Ablation durchgeführt. In der Ensite/NavX-Gruppe waren die Daten vergleichbar. In dieser Gruppe wurden 29 Patienten (55,8 %) einer Reablation unterzogen. 51,7 % dieser Reablationen fanden innerhalb der ersten drei Monate nach dem Primäreingriff statt. Die durchschnittliche Dauer bis zur zweiten Ablation betrug wie in der CARTO-XP-Gruppe 4,6 Monate. Bei vier Patienten (7,7 %) wurden drei Katheterablationen durchgeführt.

Ein Frührezidiv des Vorhofflimmerns nach einer Pulmonalvenenisolation wurde in vielen Studien beobachtet und ist auch in den Leitlinien erwähnt. Nach Empfehlung der European Society of Cardiology sollen die ersten drei Monate nach Ablation bei der Beurteilung des Erfolges der Therapie nicht berücksichtigt werden. Diesen Zeitraum bezeichnet man als "Blanking Period". 30–60 % der Patienten, die innerhalb dieses Zeitraumes Rezidive aufweisen, werden später beschwerdefrei. Nach den Leitlinien kann bei Patienten mit hochsymptomatischem Vorhofflimmern, das innerhalb von drei Monaten nach der Katheterablation auftritt und nach medikamentöser oder elektrischer Kardioversion nicht in den Sinusrhythmus konvertiert, eine Reablation durchgeführt werden [32]. Bei den Patienten der vorliegenden Studie wurde eine erneute Ablation durchgeführt, wenn das symptomatische Vorhofflimmern nach einem Intervall von mindestens acht Wochen nach der ersten Intervention persistierend oder paroxysmal bestand und mit einem hohen Leidensdruck für die Patienten verbunden war.

In einer Studie, die 2002 von Oral und seinen Mitarbeitern durchgeführt wurde, zeigten 30 % der Patienten, die post-interventionell innerhalb von zwei Wochen Vorhofflimmer-Rezidive entwickelten, in der Langzeit-Nachsorge keine Beschwerden [74]. Bei etwa 20–40 % der Patienten, bei denen eine Katheterablation durchgeführt wurde, war eine Reablation

notwendig [15][24]. Patienten, die einen großen linken Vorhof haben oder seit mehreren Jahren an persistierendem Vorhofflimmern leiden, sind von Reablationen häufig betroffen.

In der vorliegenden Studie CARTO-XP-Gruppe verbesserte sich die Erfolgsrate (Fehlen von symptomatischem Vorhofflimmern) der Therapie von 75 % auf 82,5 % zwischen dem sechsten und zwölften Monat. Dieses Ergebnis ist auf die Häufigkeit der Reablationen in der CARTO-XP-Gruppe innerhalb dieses Zeitraumes zurückzuführen (15,4 % der Reablationen der CARTO-XP-Gruppe erfolgte in diesem Zeitraum).

In der Ensite/NavX-Gruppe wurde der Anteil der vorhofflimmernfreien Patienten im Laufe des Beobachtungszeitraumes von zwölf Monaten geringer. Dieses Ergebnis stimmt mit den Resultaten vieler Studien überein. In einer Studie, die den Dauererfolg der Katheterablation bei Vorhofflimmern untersuchte, wurden die Patienten nach der Behandlung sechs Jahre lang beobachtet, wobei die Rezidivrate jedes Jahr zunahm [9].

In der vorliegenden Studie zeigten die beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Anzahl der notwendigen Reablationen keinen signifikanten Unterschied (p -Wert=0,29). Auch das durchschnittliche Zeitintervall vom Ersteingriff bis zur Reablation ist in beiden Gruppen mit 4,6 Monaten gleich.

In einer Studie, die 2011 in Ontario durchgeführt wurde (Kollektiv von 433 Patienten mit Vorhofflimmern), wurden Katheterablationen mit einer dreidimensionalen Darstellung der anatomischen Strukturen mithilfe des Carto-XP- oder Ensite/NavX-Verfahrens sowie ohne dreidimensionales Navigationsverfahren verglichen. Die Frührezidivraten (< 3 Monate) lagen bei der Verwendung des CARTO-XP- oder Ensite/NavX-Systems jeweils bei 35 % und bei Eingriffen ohne Navigationsverfahren bei 41 %. Diese Erfolgsraten sind vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Die Spätrezidivraten der CARTO-XP-Gruppe lag bei 48 %, die der Ensite/NavX-Gruppe bei 45 % und die der Eingriffe ohne dreidimensionales Navigationsverfahren bei 45 % [53].

In einer 2005 in China durchgeführten Studie mit 75 Patienten betrug die 7-Monats-Erfolgsrate in der Ensite/NavX-Gruppe 80 % und in der CARTO-XP-Gruppe 69 % (p -Wert=0,06) [60][61].

In einer weiteren Studie mit 77 Patienten lag die 12-Monats-Erfolgsrate bei der Pulmonalvenenisolation bei 74 % [75].

Karch und Mitarbeiter verglichen die zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation mit der segmentalen Pulmonalvenenisolation. In dieser betrug die maximale 6-Monats-Erfolgsrate 54 % [51].

In der vorliegenden Studie litten 13 Patienten der CARTO-XP-Gruppe an einem persistierendem Vorhofflimmern, während in der Ensite/NavX-Gruppe sechs Patienten davon betroffen waren. Nach zwölf Monaten waren neun der 13 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern der CARTO-XP-Gruppe (69,23 %) im Sinusrhythmus und beschwerdefrei. In der Ensite/NavX-Gruppe traf dies auf drei von sechs Patienten zu (50 %). Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag die Erfolgsrate nach zwölf Monaten in der CARTO-XP-Gruppe bei 86,4 % in der Ensite/NavX-Gruppe bei 74 %. Es wird deutlich, dass die Erfolgsraten bei persistierendem Vorhofflimmern deutlich geringer sind, was durch das atriale Remodeling erklärt werden kann.

In einer Studie von Haissaguerre und Mitarbeiter betrug die 11-Monats-Erfolgsrate der Pulmonalvenenisolation bei persistierendem Vorhofflimmern 60 % [42].

In der Studie in der die CARTO-XP- bzw. Ensite/NavX-Daten mit CT- bzw. MRT-Bildern fusioniert wurden, lag die Rezidivrate der Gesamtpopulation mit persistierendem Vorhofflimmern innerhalb von drei Monaten bei 55,8 %. Die Erfolgsrate nach einem Jahr wurde über ein 7-Tages-Langzeit-EKG und über einen Fragebogen zu möglichen Symptomen des Vorhofflimmerns bestimmt. Nach dem 7-Tages-Langzeit-EKG betrug die 12-Monats-Erfolgsrate der Therapie 60,5 %. Nach den Fragebögen lag die Therapieerfolgsrate bei 41,9 %. Bei Patienten mit weniger als drei Monate bestehendem persistierendem Vorhofflimmern betrug die 12-Monats-Erfolgsrate 72 %, bei Patienten, die seit mehr als drei Monaten unter persistierendem Vorhofflimmern litten, lag dieser Wert bei 44,4 %. Die Katheterablation ist nach den Ergebnissen dieser Studie für Patienten, bei denen das Vorhofflimmern erst seit kurzer Zeit besteht, effektiver [52].

In der vorliegenden Studie zeigt die AAR-Medikation zwölf Monate nach der Intervention in beiden Gruppen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (p -Wert=0,14). Besonders in der Subgruppe der Patienten mit einer erfolgreichen Erstintervention ist der Anteil der Patienten, die mit einem Klasse-I- bzw. -III-AAR behandelt werden, bedeutsam. Auch bezüglich dieser Daten zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung keine Unterschiede zwischen den beiden Navigationsformen.

In der multizentrischen SARA-Studie aus dem Jahr 2013 wurde der 12-Monatserfolg der Katheterablation bei persistierendem Vorhofflimmern mit einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie verglichen (Kollektiv: 146 Patienten). Nach zwölf Monaten zeigten 70,4 % der Patienten, bei denen eine Katheterablation durchgeführt wurde, und 43,7 % der Patienten, die mit einem AAR behandelt wurden, keine Vorhofflimmerepisoden, die länger als 24 Stunden dauerten [66].

4.1.4 Komplikationsraten

In der vorliegenden Studie entwickelten vier Patienten der CARTO-XP-Gruppe und drei Patienten der Ensite/NavX-Gruppe ein Leistenhämatom nach der Katheterablation wobei in keinem Fall ein operativer Eingriff oder die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erforderlich wurde. Während des Eingriffs erhielten ein Patient der CARTO-XP-Gruppe und zwei Patienten der Ensite/NavX-Gruppe eine punktionspflichtige Perikardtamponade.

In einer Studie der Mayo-Klinik aus dem Jahre 2005 wurden auftretende Komplikationen bei 632 Katheterablationen untersucht. In 15 Fällen (2,4 %) wurde eine punktionspflichtige Perikardtamponade erforderlich [14].

In einer weiteren Studie, die 2011 in Baltimore durchgeführt wurde, wurden 1190 Katheterablationen analysiert, wobei in 13 Fällen Perikardtamponaden (1,1 %) auftraten [50].

Insgesamt lässt sich aufgrund der fortschreitenden technischen Entwicklung und der zunehmenden Erfahrung bei Katheterablationen eine rückläufige Komplikationsrate beobachten.

Weitere ernste Komplikationen, wie Pulmonalvenenstenosen wurden bei den Patienten der vorliegenden Studie nicht beobachtet.

4.2 Limitierungen der Studie

Die Anzahl, die in die vorliegende Studie eingeschlossen werden konnte war begrenzt, so dass relativ kleine Untersuchungsgruppen entstanden (57 Patienten in der CARTO-XP- vs. 52 Patienten in der EnSite/NavX-Gruppe). Bei der Zuordnung der Patienten in die Gruppen

erfolgte keine übliche Randomisierung mit einer Computersoftware bzw. keine Briefumschlagrandomisierung. Die Einteilung in die Gruppen geschah jedoch rein zufällig. Die statistische Analyse der beiden Gruppen belegt, dass die beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht, vorangegangene AAR-Therapien usw. trotz fehlender Randomisierung vergleichbar waren.

Bei den 12-Monats-Nachkontrollen wurde bei allen Patienten ein Ruhe-EKG angefertigt. Auf ein routinemäßiges Langzeit-EKG der Patienten wurde verzichtet, da auch mit einem 7-Tages-Langzeit-EKG ein asymptomatisches paroxysmales Vorhofflimmern nicht ausgeschlossen werden kann. Ein implantierbarer Eventrecorder, der als einzige zuverlässige Methode zur Beurteilung des asymptomatischen Vorhofflimmerns gilt, wurde ebenfalls nicht eingesetzt.

In der vorliegenden Studie wurde die Behandlung als erfolgreich bewertet, wenn sich die Beschwerden der Patienten verbesserten und das Ruhe-EKG ein Sinusrhythmus zeigte. Durch dieses Vorgehen bleibt natürlich offen, ob das Vorhofflimmern durch die Katheterablation völlig beseitigt oder ob es in ein asymptomatisches Vorhofflimmern umgewandelt wurde.

Da die Definition des Erfolges nach einer Pulmonalvenenisolation in verschiedenen Studien abweicht, ist der Vergleichbarkeit der Erfolgsraten verschiedener Studien schwierig.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die beiden dreidimensionalen Navigationsverfahren CARTO-XP und Ensite/NavX bei der Katheterablation von Vorhofflimmern miteinander verglichen. Dabei wurde die prozedurale Effektivität und Sicherheit, die Dauer der Intervention, die Strahlenbelastung sowie der Akut- und Dauererfolg der Verfahren analysiert.

In die Studie wurden insgesamt 109 Patienten eingeschlossen (CARTO-XP-Gruppe: 57 Patienten vs. Ensite/NavX-Gruppe: 52 Patienten). Die Zuordnung der Patienten in die Studiengruppen erfolgte konsekutiv nach dem Zufallsprinzip. Die Analyse der beiden Patientengruppen zeigte eine gute Vergleichbarkeit bezüglich aller wichtigen Parameter. Für den Vergleich der beiden Navigationsverfahren wurden die Dauer der Intervention, die Dauer des Mappings, die Durchleuchtungszeit, das Flächendosisprodukt, die Anzahl der Energieabgaben, die Häufigkeit einer ergänzenden cavotrikuspidalen Isthmusablation und die Komplikationsrate analysiert. Bis auf die Mapping-Dauer im linken Vorhof (in der CARTO-XP-Gruppe signifikant länger) zeigten die beiden Gruppen bei diesen Parametern keine signifikanten Unterschiede.

Die Gruppen unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant hinsichtlich des Akut- und Dauererfolgs, einer post-interventionellen Antiarrhythmika-Therapie sowie der Notwendigkeit einer Reablation. Auch eine Subgruppenanalyse von Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen für die beiden Navigationsverfahren. Damit war die längere Mapping-Dauer in der CARTO-XP-Gruppe der einzige detektierte Unterschied. Dieser Unterschied ist jedoch bei einer vergleichbaren Interventionsdauer in beiden Gruppen ohne Bedeutung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie waren mit den Resultaten ähnlich aufgebauter Studien weitgehend vergleichbar. Im Gegensatz zu den Vergleichsstudien wurden in der vorliegenden Studie alle Interventionen durch einen Untersucher durchgeführt, was die Aussagekraft der Studie erhöht.

Die Studie weist folgende Limitation auf:

- 1) Die Anzahl der Studienteilnehmer ist mit 109 Patienten relativ gering.
- 2) Bei der Einteilung der Studiengruppen war eine Randomisierung aus logistischen Gründen nicht möglich. Die Einteilung erfolgte konsekutiv nach dem Zufallsprinzip.
- 3) Die Beurteilung des Ablationserfolges beruhte auf den Angaben der Patienten in einem standardisierten Fragebogen und nicht auf objektive Kriterien, wie den Aufzeichnungen eines implantierten Eventrecorders.

6 VERZEICHNIS DER ABILDUNGEN

Abbildung 1: Struktur und Mechanismus des Vorhofflimmerns

Abbildung 2: Die schematische Darstellung der Isolationslinien bei der Katheterablation

Abbildung 3: Grundlagen des CARTO-XP-Systems (Magnetisches Feld und Navistar-Katheter)

Abbildung 4: CATRO-XP-Mapping; Ansicht von posteroanterior (links) und posterior (rechts)

Abbildung 5: Physikalische Grundlagen des Ensite/NavX-Systems

Abbildung 6: NavX-Geometrie des linken Vorhofs in AP-Sicht (links) und NavX-LA-Geometrie mit PV-Rekonstruktion in PA-Sicht (rechts)

Abbildung 7: Elektrophysiologisches Untersuchungslabor

Abbildung 8: Schematische Darstellung der transeptalen Punktion während der Prozedur

Abbildung 9: Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen mit dem CARTO-XP-System aus dem EPU-Labor

Abbildung 10: Rekonstruktion des linken Vorhofs mit dem EnSite/NavX-System unter Verwendung des Lasso-Katheters aus dem EPU-Labor

Abbildung 11: Vergleich der Rekonstruktion des linken Vorhofs mit dem EnSite/NavX-System und mit der CT-Bildgebung (64-Zeilen Dual Source CT, SOMATOM Definition, Fa. Siemens) aus dem EPU-Labor

Abbildung 12: Anteil [%] der beschwerdefreien Patienten bei Entlassung, nach sechs Monaten und nach 12 Monaten

Abbildung 13: Anteil [%] der beschwerdefreien Patienten zwölf Monate nach der Katheterablation – Subgruppenanalyse der Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 14: Die Reablationsraten der Patienten innerhalb von drei Monaten, zwischen drei und sechs Monaten und zwischen sechs und zwölf Monaten

7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Aimé-Sempé C, Folliguet T, Rücker-Martin C, Krajewska M, Krajewska S, Heimbürger M, Aubier M, Mercadier JJ, Reed JC, Hatem SN. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 1577-86.
- [2] Allessie MA, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002; 54:230-46.
- [3] Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, Rosen MR, Schwartz PJ, Spooner PM, Van Wagoner DR, Waldo AL. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 103:769-77.
- [4] Allessie MA, Kirchhof CJ, Konings KT. Unravelling the electrical mysteries of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1996; 17:2-9.
- [5] Alpert JS, Petersen P, Godtfredsen J. Atrial fibrillation: natural history, complications, and management. *Annu Rev Med*. 1988; 39:41-52.
- [6] Ausma J, Litjens N, Lenders MH, Duimel H, Mast F, Wouters L, Ramaekers F, Allessie M, Borgers M. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat. *J Mol Cell Cardiol* 2001; 33:2083-94.
- [7] Bajpai A, Savelieva I, Camm AJ. Treatment of atrial fibrillation. *Br Med Bull*. 2008; 88:75-94.
- [8] Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98:946-52.
- [9] Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, Iuliano A, Forleo G, La Rocca V, Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace*. 2010; 12:181-7.
- [10] Bilder von unserem Herzkatheterlabor teilweise von den Studienpatienten.
- [11] Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and Prognosis of Lone Atrial Fibrillation 30-Year Follow-up in the Framingham Study. *JAMA*. 1985; 254:3449-53.
- [12] Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, Brugada J, Girona J, Domingo A, Bachinski LL, Roberts R. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1997; 336:905-11.
- [13] Budde T, Breithardt G, Borggrefe M, Podczeck A, Langwasser J. Erste Erfahrungen mit der Hochfrequenzstrom-Ablation des AV-Leitungssystems beim Menschen. *Z Kardiol* 1987; 76: 204-10.
- [14] Bunch TJ, Asirvatham SJ, Friedman PA, Monahan KH, Munger TM, Rea RF, Sinak LJ, Packer DL. Outcomes after cardiac perforation during radiofrequency ablation of the atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16:1172-9.
- [15] Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJG, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement

- on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and Approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society, *Europace*. 2007; 9:335-79.
- [16] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2012; 14:1385-413.
- [17] Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TSM. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium: Clinical and Therapeutic Implications for Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51:1-11.
- [18] Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*. 1999; 100:1879-86.
- [19] Chowdhury P, Lewis WR, Schweikert RA, Cummings JE. Ablation of atrial fibrillation: What can we tell our patients? *Cleve Clin J Med*. 2009; 76:543-50.
- [20] Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, Josephson RA, Kellen JC, Klein RC, Krahn AD, Mickel M, Mitchell LB, Nelson JD, Rosenberg Y, Schron E, Shemanski L, Waldo AL, Wyse DG; AFFIRM Investigators. Relationships Between Sinus Rhythm, Treatment, and Survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004; 109:1509-13.
- [21] Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110:473-84.
- [22] Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg*. 1996; 224:267-75
- [23] Cox JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15:250-62.
- [24] Dagues N, Clague JR, Lottkamp H, Hindricks G, Breithardt G, Borggrefe M. Impact of radiofrequency catheter ablation of accessory pathways on the frequency of atrial fibrillation during long-term follow-up; high recurrence rate of atrial fibrillation in patients older than 50 years of age. *Eur Heart J*. 2001; 22:423-7.
- [25] Damiano R, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, Schuessler RP. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126:2016-21.
- [26] Earley MJ, Showkathali R, Alzetani M, Kistler PM, Gupta D, Abrams DJ, Horrocks JA, Harris SJ, Sporton SC, Schilling RJ. Radiofrequency ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location: a prospective randomized trial. *Eur Heart J*. 2006; 27:1223-9.

- [27] Ehrlich JR, Hohnloser SH. Medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern. *Z Kardiol.* 2005; 94:14-22.
- [28] Ernst S, Schlüter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Hebe J, Volkmer M, Antz M, Kuck KH. Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance. *Circulation.* 1999; 100:2085-92.
- [29] Eigene Zusammenstellung aus den Herstellerangaben (Biosense-Webster und St. Jude Medical, Austin, Tex)
- [30] Estner L, Hessling G, Luik A, Reents T, Konietzko A, Ucer E, Wu J, Kolb C, Zrenner B, Deisenhofer I. Einsatz des Navigationssystems NavX® bei der Ablationsbehandlung von Vorhofflimmern. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2007;; 18:131-9.
- [31] European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007; 4:816-61.
- [32] European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of Atrial fibrillation. The Task Force for the Management of of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eurn Heart J.* 2010; 31: 2369-429.
- [33] Evans GT, Scheinman MM, Bardy G, Borggrefe M, Brugada P, Fisher J, Fontaine G, Huang SK, Huang WH, Josephson M, et al. Predictors of in-hospital mortality after DC-catheter ablation of the atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study. *Circulation* 1991; 84: 1924-37.
- [34] Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental Atrial Fibrillation as a Risk Factor for Atrial Fibrillation in Offspring. *JAMA.* 2004; 291:2851-5.
- [35] Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997; 96:1180-4.
- [36] Gepstein L, Evans SJ. Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias. *Pacing Clin Elektrophysiol.* 1998; 21:1268-78.
- [37] Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation.* 1997; 95:1611-22.

- [38] Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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*. 2001; 285:2370-5.
- [39] Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation*. 1996; 94:2968-74.
- [40] Hagens VE, Rancho AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Kingma JH, Crijns HJ, Van Gelder IC; RACE Study Group. Effect of Rate or Rhythm Control on Quality of Life in Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:241-7.
- [41] Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 1990; 82:1034-8.
- [42] Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Arentz T, Kalusche D, Takahashi A, Garrigue S, Hocini M, Peng JT, Clémenty J. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000; 11: 2-10.
- [43] Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000; 101:1409-17.
- [44] Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339:659-66.
- [45] Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clémenty J. Electrophysiological Breakthroughs From the Left Atrium to the Pulmonary Veins. *Circulation*. 2000; 102:2463-5.
- [46] Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27:949-53.
- [47] Hoffmann E, Steinbeck G. Katheterablation supraventrikulärer Tachykardien. Springer-Verlag, 1994
- [48] Hohnloser SH, Woosley RL. Sotalol. *N Engl J Med*. 1994; 331:31-8.
- [49] Horlitz M, Schley P, Shin DI, Tonnellier B, Gülker H. Atrial tachycardias following circumferential pulmonary vein ablation: observations during catheter ablation. *Clin Res Cardiol*. 2008; 97:124-30
- [50] Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K Alhumaid F, Needleman M, Edwards D, Govil A, Nazarian S, Cheng A, Henrikson CA, Sinha S, Marine JE, Berger R, Calkins H, Spragg DD. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm*. 2011; 8:1869-74.
- [51] Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, Schreieck J, Ndrepepa G, Dong J, Lamprecht K, Barthel P, Luciani E, Schömig A, Schmitt C. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation*. 2005; 111:2875-80.
- [52] Kettering K, Weig HJ, Busch M Schneider KM, Eick C, Weretka S, Laszlo R, Gawaz M, Schreieck J. Catheter ablation of persistent atrial fibrillation: anatomically based circumferential

- pulmonary vein ablation in combination with a potential-guided segmental approach to achieve complete pulmonary vein isolation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011; 30:63-72.
- [53] Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Wulffhart ZA, Whaley B, Hill C, Giewercer D, Verma A. CARTO-guided vs. NavX-guided pulmonary vein antrum isolation and pulmonary vein antrum isolation performed without 3-D mapping: effect of the 3-D mapping system on procedure duration and fluoroscopy time. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011; 30:233-40.
- [54] Khoury DS, Berrier KL, Badruddin SM, Zoghbi WA. Three-Dimensional Electrophysiological Imaging of the Intact Canine Left Ventricle Using a Noncontact Multielectrode Cavitory Probe: Study of Sinus, Paced, and Spontaneous Premature Beats. *Circulation.* 1998; 97:399-409.
- [55] Kottkamp H, Hugel B, Krauss B, Wetzel U, Fleck A, Schuler G, Hindricks G. Electromagnetic versus fluoroscopic mapping of the inferior isthmus for ablation of typical atrial flutter: A prospective randomized study. *Circulation.* 2000; 102:2082-6.
- [56] Levy S, Camm AJ, Saksena S, Aliot E, Breithardt G, Crijns H, Davies W, Kay N, Prystowsky E, Sutton R, Waldo A, Wyse DG; Working Group on Arrhythmias, Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation. A collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europace.* 2003; 5:119-22.
- [57] Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999; 99:3028-35.
- [58] Lewalter T. Rationale Arrhythmiebehandlung. Thorsten L, editor. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2006; 1:74-83
- [59] Lickfett L LT, Nickenig G. Katheterablation vonVorhofflimmern:Pulmonalvenen-Anatomie undinterventionelle Implikation. *Journal für Kardiologie – Austrian* 2007; 14:10-3.
- [60] Liu X, Wang XH, Gu JN, Zhou L, Qiu JH. [Electroanatomical systems guided circumferential pulmonary veins ablation for atrial fibrillation: initial experience from comparison between the EnSite-NavX and CARTO system]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2005; 33:975-8.
- [61] Liu X, Wang XH, Gu JN, Zhou L, Qiu JH. Electroanatomical systems to guided circumferential pulmonary veins ablation for atrial fibrillation: initial experience from comparison between the Ensite/NavX and CARTO system. *Chin Med J (Engl).* 2005; 118:1156-60.
- [62] Lubitz SA, Fischer A, Fuster V. Catheter ablation for atrial fibrillation. *BMJ.* 2008; 336:819-26.
- [63] Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, Tsang TS. Mortality Trends in Patients Diagnosed With First Atrial Fibrillation: A 21-Year Community-Based Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 986-92.
- [64] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. *Circulation.* 2006; 114:119-25.
- [65] Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American Heart Journal.* 1959; 58:59-70.

- [66] Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, Arribas F, Fernández-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, Matía R, Pérez-Villacastín J, Guerra JM, Avila P, López-Gil M, Castro V, Arana JI, Brugada J; on behalf of SARA investigators.. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2013 Oct 17. [Epub ahead of print]
- [67] Naccarelli GV, Curtis AB. Review: Optimizing the Management of Atrial Fibrillation: Focus on Current Guidelines and the Impact of New Agents on Future Recommendations. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2010; 15:244-56.
- [68] Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnavat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:2044-53.
- [69] Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation*. 1966; 34:412-22.
- [70] Nattel S. Electrophysiologic remodeling: are ion channels static players or dynamic movers? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999; 10:1553-6
- [71] Nault I, Miyazaki S, Forclaz A, Wright M, Jadidi A, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M. Drugs vs. ablation for the treatment of atrial fibrillation: the evidence supporting catheter ablation. *Eur Heart J*. 2010; 31:1046-54.
- [72] Neuzner Jörg, F. PH. Vorhofflimmern Vorhofflattern Aktuelle Diagnostik und Therapie. 2 ed2007.
- [73] Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2008; 168:581-6.
- [74] Oral H, Knight BP, Özyadın M, Tada H, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SW, Greenstein R, Pelosi F Jr, Strickberger SA, Morady F.. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Card*. 2002; 40:100-4.
- [75] Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006; 354:934-41.
- [76] Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Complete Isolation of Left Atrium Surrounding the Pulmonary Veins: New Insights from the Double-Lasso Technique in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004; 110:2090-6.
- [77] Page R, Wilkinson W, Clair W, McCarthy E, Pritchett E. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994; 89:224-7.
- [78] Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, Rillo M, Calabrò MP, Conversano A, Ben-Haim SA, Cappato R, Chierchia S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation*. 1999; 100:1203-8.
- [79] Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102:2619-28.

- [80] Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54:1089-95.
- [81] Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, Solomon AJ. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000; 101:969-74.
- [82] Sakamoto H, Okamoto E, Imataka K, Ieki K, Fujii J. Prediction of early development of chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Jpn Heart J*. 1995; 36:191-9.
- [83] Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990; 82:792-7.
- [84] Scheininger M, Theisen K. Vorhofflimmern, Grundlagen, Diagnostik, Therapie 1994 Steinkopf-Darmstadt Page: 69-79
- [85] Scheinman MM, Davis JC. Catheter ablation for treatment of tachyarrhythmias: present role and potential promise. *Circulation* 1986; 73:10-3.
- [86] Schotten U, Duytschaever M, Ausma J, Eijsbouts S, Neuberger HR, Allesie M. Electrical and contractile remodeling during the first days of atrial fibrillation go hand in hand. *Circulation*. 2003; 107:1433-9.
- [87] Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, Campbell WB, Havranek E, Murray K, Olshansky B, O'Neill G, Sami M, Schmidt S, Storm R, Zabalgoitia M, Miller J, Chandler M, Nasco EM, Greene HL. Analysis of Cause-Specific Mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004; 109:1973-80.
- [88] Tondo C, Mantica M, Russo G, Karapatsoudi E, Lucchina A, Nigro F, Wild M, Molinaro C, Bavila R. A New Nonfluoroscopic Navigation System to Guide Pulmonary Vein Isolation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005; 28: s102-5.
- [89] Touboul P, Brugada J, Capucci A, Crijns HJ, Edvardsson N, Hohnloser SH. Dronedarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. *Eur Heart J*. 2003; 24:1481-7.
- [90] Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A Comparison Of Rate Control And Rhythm Control In Patients With Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2002; 347:1834-40.
- [91] Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002; 347:1834-40.
- [92] Verma A, Natale A. Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation*. 2005; 112:1214-22.
- [93] Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing Trends in Hospitalization for Atrial Fibrillation in the United States, 1985 through 1999: Implications for Primary Prevention. *Circulation*. 2003; 108:711-6.

- [94] Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, AllesieMA. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation A Study in Awake Chronically Instrumented Goats Circulation. 1995; 92:1954-68.
- [95] Wittkampfh FH, Derksen R, Wilde, AA, Ramanna H, Hauer RN, Robles de Medina EO. Localisa: New Technique for Real-Time 3-Dimensional Localization of Regular Intracardiac Electrodes. Circulation. 1999; 99:1312-7.
- [96] Zimetbaum P, Reynolds MR, Ho KK, Gaziano T, McDonald MJ, McClennen S, Berezin R, Josephson ME, Cohen DJ. Impact of a practice guideline for patients with atrial fibrillation on medical resource utilization and costs. Am J Cardiol. 2003; 92:677-81.

8 VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

AAR	Antiarrhythmikum
ACT	Activated Clotting Time
AP	Anterior-posterior
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CS	Coronar sinus
CT	Computertomographie
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
IE	Internationale Einheiten
i. v.	intravenös
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linker Atrium
LAO	Left anterior oblique
MRT	Magnetresonanztomographie
n.s.	nicht signifikant
PA	Posterior-anterior
PV	Pulmonalvenen
RAO	Right anterior oblique
RV	Rechter Ventrikel
TEE	transösophageale Echokardiographie
TTE	transthorakale Echokardiographie
Z. n.	Zustand nach

9 DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Ch. Reithmann, der mir in meinem internistischen Tertial des praktischen Jahres im Klinikum Pasing mit seinem Fachwissen zur Seite stand, der mir die Grundlagen meiner Doktorarbeit mit einer großen Geduld erklärte und der für mich sowohl mit seiner fachlichen als auch mit seiner menschlichen Kompetenz ein unvergessliches Vorbild darstellt.

Ich danke Herrn Dr. med. A. Hahnefeld, der mir stets Ansprechpartner war, mir sehr viel Geduld entgegenbrachte und meine Dissertation durch seine Ideen, seine Anregungen und seine konstruktive Kritik bereicherte.

Ich danke meiner Familie, die mir stets Mut zugesprochen und mich in meiner Arbeit bestärkt hat.

Und ich bedanke mich bei meinem Mann, der mir viele Aufgaben abnahm und mich auch in angespannter und gestresster Laune ertrug. Hätte er mir nicht den Rücken freigehalten, wäre meine Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Eidesstattliche Versicherung

Eker-Dayi, Betül

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Akut- und Dauererfolg der Katheterablation bei Vorhofflimmern
– Vergleich zweier dreidimensionaler Navigationssysteme (CARTO-XP vs.
Ensite/NavX)**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 17.03.2014

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand