

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen im Erwachsenenalter
Deutsches Herzzentrum München
Technische Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Inzidenz von erworbenen Pulmonalvenenstenosen nach
Radiofrequenzablation von paroxysmalem Vorhofflimmern –
zwei Ablationsstrategien im Vergleich**

Manuela Winter

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. M. R. Karch
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 10.04.2007 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 27.06.2007
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	4
2	Einleitung	8
3	Material und Methodik	16
3.1	Patienten.....	16
3.1.1	Einschlusskriterien	16
3.1.2	Ausschlusskriterien	16
3.1.3	Randomisierung.....	17
3.1.4	Voruntersuchungen und Kontrolluntersuchungen	17
3.1.5	Auswertgruppen mit 1. Ablation und Reablation	18
3.1.6	Fallzahlkalkulation.....	19
3.2	Pulmonalvenenablation	20
3.2.1	Segmentale Pulmonalvenenablation.....	20
3.2.2	Zirkumferentielle Pulmonalvenenablation	21
3.2.3	Ambulante Nachkontrollen.....	24
3.3	CTA-Aufnahmen	25
3.3.1	Aufnahmetechnik	25
3.3.2	Auswertung.....	26
3.3.3	Definition von Pulmonalvenenostium und Common Ostium	33
3.3.4	Vergleich von Vor- und Nachuntersuchung	35
3.3.5	Definition von relevanter Diameterreduktion und Pulmonalvenenstenose.....	36
3.3.6	Reproduzierbarkeit.....	39
3.4	Angiographie	40
3.4.1	Aufnahmetechnik	40
3.4.2	Auswertung.....	40
3.5	Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie	41
3.6	Statistik.....	42
4	Ergebnisse	43
4.1	Patienten.....	43
4.2	Pulmonalvenenablation	47
4.3	CTA-Aufnahmen	51
4.3.1	Anatomie der Pulmonalvenen	51

4.3.2	Fläche der Pulmonalvenen an den drei Messbereichen	51
4.3.3	1. und 2. Diameter der Pulmonalvenen.....	51
4.3.4	Fläche der Pulmonalvenen	53
4.3.5	Flächenänderung der Pulmonalvenen nach Ablation.....	54
4.3.6	Pulmonalvenenstenose.....	56
4.3.7	Vergleich der Ergebnisse von Patienten mit 1. Ablation und Reablation.....	62
4.3.8	Nicht-abladierte Pulmonalvenen	64
4.3.9	Inter-Observer Variabilität	65
4.3.10	Intra-Observer Variabilität	67
4.4	Angiographie	70
4.4.1	Stenosierung der Pulmonalvenen.....	70
4.5	Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie	72
5	Diskussion	73
5.1	CTA-Aufnahmen	73
5.1.1	Anatomie der Pulmonalvenen	73
5.1.2	Fläche der Pulmonalvenen an den drei Messbereichen	74
5.1.3	Diameter der Pulmonalvenen	76
5.1.4	Pulmonalvenenstenosen.....	77
5.1.5	Verteilung der Pulmonalvenenstenosen	82
5.1.6	Vergleich von 1. Ablation und Reablation	84
5.2	Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie	85
6	Zusammenfassung	89
7	Anhang.....	91
8	Literaturverzeichnis	99
9	Tabellenverzeichnis	109
10	Abbildungsverzeichnis	111
11	Danksagung.....	113
12	Lebenslauf	114

1 Abkürzungsverzeichnis

A.A.	Axialachse
A. asc.	Aorta ascendens
A. desc.	Aorta descendens
AB	Aortenbogen
ACT	activated clotting time
AK	Aortenklappe
AP	anterior-posterior
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
C.O.	Common Ostium
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
d	Tag
DR	Diameterreduktion
EKG	Elektrokardiogramm
F	French (Katheterdurchmesser)
F.A.	Frontalachse
Gy	Gray
h	Stunde

i.v.	intravenös
IE	Internationale Einheit
INR	international normalized ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
KMP	Kardiomyopathie
LA	linkes Atrium
LAO	left anterior oblique
li.	links
LIPV	linke inferiore Pulmonalvene
LPV	linke Pulmonalvene (nur eine PV links)
LSPV	linke superiore Pulmonalvene
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
m	männlich
mg	Milligramm
MI	Mitralklappeninsuffizienz
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MPR	multiplanare Rekonstruktion
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie

ms	Millisekunde
mV	Millivolt
n	Anzahl
NU	Nachuntersuchung
PA	Pulmonalarterie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PV	Pulmonalvene
PVA	Pulmonalvenenfläche
PVS	Pulmonalvenenstenose
RAO	right anterior oblique
re.	rechts
RIPV	rechte inferiore Pulmonalvene
RMPV	rechte mittlere Pulmonalvene
RSPV	rechte superiore Pulmonalvene
RV	rechter Ventrikel
s	Sekunde
S.A.	Sagittalachse
SPVA	Segmentale Pulmonalvenenablation
STABW	Standardabweichung
TEE	Transösophageales Echokardiogramm
TTE	Transthorakales Echokardiogramm
V.a.	Verdacht auf

VHF	Vorhofflimmern
VU	Voruntersuchung
VVI	spezieller Herzschrittmacher
w	weiblich
ZPVA	Zirkumferentielle Pulmonalvenenablation
%	Prozent
°C	Grad Celsius
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional

2 Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Rhythmusstörung. Es tritt bei ungefähr 0,4% aller Erwachsenen auf, seine Häufigkeit nimmt mit dem Alter exponentiell zu.

So findet es sich bei weniger als 1% der unter 60jährigen und bei 6% der über 80jährigen (Spinar and Vitovec 2003).

Während Vorhofflimmerns wird der normale Sinusrhythmus durch eine unkoordinierte, schnelle Vorhofaktivität mit einer Frequenz im Bereich von ca. 350-600 Schlägen/min unterbrochen. Diese besteht aus mehreren Erregungsfronten, die sich in beiden Vorhöfen in chaotischer Weise ausbreiten. Aus der großen Zahl von Vorhofimpulsen, die den AV-Knoten passieren und ihn teilweise refraktär gegenüber nachfolgenden Impulsen machen, resultiert eine unregelmäßige, meist relativ schnelle Überleitung auf die Ventrikel. Es können jedoch auch eine normfrequente absolute Arrhythmie oder eine Bradyarrhythmia absoluta entstehen. Außerdem kommt es aufgrund fehlender mechanischer Kontraktion zu einem Verlust des Vorhofanteils an der Herzleistung.

Vorhofflimmern verläuft häufig asymptomatisch, es kann jedoch auch aufgrund der geschilderten Veränderungen zu einer deutlichen Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit, zu Dyspnoe, Hypotonie, Palpitationen und einem damit verbundenen Angsterleben kommen. Besonders bei Tachyarrhythmie, aber auch bei sehr langsamen Überleitungen, können Schwindel, Schwäche und Synkopen auftreten. Bei fehlender mechanischer atrialer Kontraktion und daraus resultierender verringerter Blutflussgeschwindigkeit können sich bevorzugt im Herzohr des linken Vorhofes Thromben mit der Gefahr der systemischen Embolisierung (z.B. in Form eines Schlaganfalls) bilden.

In den Ergebnissen der amerikanischen Framingham-Studie war die Prävalenz eines Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Vorhofflimmern um das vier- bis fünffache erhöht und die Sterblichkeit doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe (Kannel *et al.* 1998).

In der Therapie des symptomatischen Vorhofflimmerns unterscheidet man zwei verschiedene Ansätze: die Rhythmuskontrolle und die Herzfrequenzkontrolle.

Die Rhythmuskontrolle hat zum Ziel den Sinusrhythmus dauerhaft zu erhalten. Hierzu muss zunächst eine elektrische Kardioversion durchgeführt werden. Anschließend erfolgt die Gabe von Antiarrhythmika der Klassen 1 und 3.

Die reine Frequenzkontrolle konzentriert sich mit Medikamenten wie Betablocker, Digitalis oder Kalziumkanal-Antagonisten, welche die atrioventrikuläre Überleitung verzögern, auf Patienten mit tachykarder Überleitung.

Die pharmakologische Therapie ist oft wegen auftretender Arzneimittelnebenwirkungen, häufiger Rezidive oder unzureichender ventrikulärer Frequenzkontrolle erfolglos bzw. muss abgebrochen werden. Die Erfolgsquote der elektrischen Kardioversion ist stark vom jeweiligen Verfahren sowie von Art und Dauer des Vorhofflimmerns abhängig. Neri *et al.* haben sich mit dem akuten Effekt von mono- und biphasischer Kardioversion bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern beschäftigt. Sie berichten von einer akuten Konversion zum Sinusrhythmus bei 85% der Patienten nach monophasischer Energieabgabe sowie bei 98% der Patienten nach biphasischen Schocks (Neri *et al.* 2001).

Dahlin *et al.* beobachteten den Langzeitverlauf von Patienten mit Vorhofflimmern- und flattern nach elektrischer Kardioversion. 74% der Patienten konnten erfolgreich kardiovertiert werden, nach einem Monat sind jedoch 57% davon in den ursprünglichen Rhythmus zurückgekehrt; nach einem Jahr wiesen nur noch 13% der Patienten Sinusrhythmus auf. Begünstigend auf den Erfolg wirkte ein kurzer Krankheitsverlauf (Dahlin *et al.* 2003).

Eine langfristige Blutverdünnung zur Verhinderung embolischer Ereignisse mit dem Risiko vermehrter Blutungskomplikationen ist bei reiner Herzfrequenzkontrolle immer, sowie bei Rhythmuskontrolle bis mindestens drei Monate nach Wiederherstellung des Sinusrhythmus indiziert.

Auch andere Therapieoptionen wie AV-Knoten-Ablation mit nachfolgender Schrittmacherimplantation sind mit nicht unerheblichen Problemen belastet und stehen nicht für alle Patienten zur Verfügung (Geller *et al.* 2003).

Eine primär chirurgische Therapie, wie die erstmals von Cox beschriebene MAZE Operation, führte zu Versuchen, Vorhofflimmern durch Modifikation des Substrates kausal zu therapieren. Die MAZE Operation, die durch Erzeugung chirurgischer Narben zur elektrischen Kompartimentierung der Vorhöfe und Unterbrechung von Flimmerkreiserregungen führt, kommt als maximal invasives Verfahren nur in Ausnahmefällen in Betracht (Cox *et al.* 1991; Cox *et al.* 1996). Die MAZE Operation wird heute nur in einzelnen Zentren zur Therapie von hochsymptomatischem, persistierendem Vorhofflimmern eingesetzt (Cox 2004). Dabei erfolgt dieser Eingriff faktisch ausschließlich in Kombination mit weiteren herzchirurgischen Verfahren, meist Mitralkappen- oder Bypassoperationen. Die Erzeugung von linearen Läsionen mittels Kryotechnik oder Mikrowellenablation in Anlehnung an die MAZE Operation wird hingegen immer häufiger auch als singulärer operativer Eingriff durchgeführt.

Die Erzeugung der MAZE Operation analoger linearer Läsionen durch Radiofrequenzablation erwies sich zunächst als technisch schwierig, langwierig und mit schweren Komplikationen behaftet, was vor allem durch die Komplexität der atrialen Anatomie bedingt ist (Ernst *et al.* 1999; Haissaguerre *et al.* 1996).

Die Radiofrequenzablation hat sich schon in den letzten 20 Jahren zu einem Routineverfahren in der Therapie einer Vielzahl kardialer Rhythmusstörungen entwickelt (Huang 1989; Schmitt *et al.* 1995).

Bei diesem Verfahren wird über einen ins Herz eingeführten Katheter Radiofrequenzenergie am Ursprungsort einer Tachykardie oder dem kritischen Isthmus appliziert, was zu einer hitzebedingten lokalisierten Gewebsnekrose führt. Durch Zerstörung des Arrhythmiesubstrates wird bei korrekter Applikation das Wiederauftreten der Herzrhythmusstörung verhindert.

Die richtungsweisende Entdeckung von M. Haissaguerre (Haissaguerre *et al.* 1998) beim Versuch, den linken Vorhof mittels Katheterablation zu kompartimentieren, konnte ein durch Katheterablation behandelbares Substrat definieren: denn er konnte zeigen, dass die meisten Vorhofflimmerepisoden von rezidivierend auftretenden atrialen Extrasystolen initiiert werden. Diese Extraschläge entspringen fast ausschließlich atrialem Muskelgewebe, welches mehrere Zentimeter weit in die PV (Pulmonalvene) hineinreichen kann (Saito *et al.* 2000).

Mittels ringförmiger, multipolarer Katheter, welche in der jeweiligen PV positioniert werden, können die elektrischen Verbindungen zwischen linkem Vorhof und den PV identifiziert und durch herkömmliche Radiofrequenzablation eliminiert werden.

Die Radiofrequenzablation dieser fokalen Triggerpunkte durch elektrische Isolation der PV schien im Vergleich zur primären Substratmodifikation ein schlüssigeres Konzept zu sein, zumindest für Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern.

Die PV, denen bisher wenig Beachtung geschenkt wurde, traten nun beim kausalen Therapieversuch des Vorhofflimmerns in den Vordergrund.

Durch Radiofrequenzablation dieser PV-Triggerpunkte konnte 2001 bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern eine Erfolgsrate von ca. 60% erreicht werden (Shah *et al.* 2001).

In einer 2003 veröffentlichten Arbeit wird von Morady *et al.* bei der PV-Isolation von Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern von einer Erfolgsrate von 72% nach 12 Monaten sowie 70% nach 24 Monaten berichtet, definiert als symptomfreier Zustand ohne Einnahme von Antiarrhythmika. Eine komplette elektrische Isolation der PV wurde in 96% der Fälle erreicht. Er kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass dieses Verfahren bei Patienten mit chronischem oder persistierendem Vorhofflimmern und bei Patienten mit vagotonischem Typ von paroxysmalem Vorhofflimmern nur eine geringe Erfolgsrate aufweist (Morady 2003).

Eine schwerwiegende Komplikation der elektrischen PV-Isolation stellt das Auftreten von PVS (Pulmonalvenenstenosen) dar (Samdarshi *et al.* 1991; Taylor *et al.* 2000; Yang *et al.* 2001; Yu *et al.* 2001).

Pathophysiologische Antworten wie fibrozelluläre Intimaproliferation, Thrombusformation, Endokardkontraktion, Proliferation elastischer Fasern sowie der Ersatz nekrotischen Gewebes durch Kollagen können zu PVS nach Applikation von Radiofrequenzenergie innerhalb und um die PV-Ostien führen, wie Taylor in einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie an Hunden beschrieb. Diese Veränderungen sind mit einem signifikanten Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes und einer Abnahme des kardialen Auswurfes assoziiert (Taylor *et al.* 2000).

Arentz *et al.* kamen in einer 2005 veröffentlichten Arbeit zu dem Schluss, dass signifikante PVS oder -verschlüsse von ein oder zwei PV keine pulmonale Hypertonie in Ruhe hervorrufen. Unter Belastung entwickelten jedoch 7 von 11 Patienten mit PVS oder -verschlüssen eine pulmonale Hypertonie, wobei hiervon alle drei Patienten mit zwei beteiligten PV betroffen waren (Arentz *et al.* 2005).

PVS können asymptomatisch verlaufen, die Ausprägung der Symptome hängt von der Anzahl der betroffenen Gefäße sowie von Grad und Länge der PVS ab (Saad *et al.* 2003b).

Klinische Symptome umfassen Brustschmerzen, Husten, Dyspnoe, Hämoptysen durch Infarzierung, rezidivierende Lungeninfekte und pulmonale Hypertonie.

Packer *et al.* berichten über klinische Symptome mit erheblicher Einschränkung der Lebensqualität bei 73% der Patienten mit PV-Flächenreduktion von mehr als 50% und bei 65% jener Patienten mit einer Flächenreduktion zwischen 26-50% (Packer *et al.* 2005).

Arentz *et al.* führen in ihrer Arbeit aus, dass es bei lediglich drei von 13 Patienten mit einer erworbenen PVS nach Radiofrequenzablation zu typischen Symptomen kam (Arentz *et al.* 2003).

Qureshi *et al.* beschreiben eine häufige Fehldiagnose bei PVS nach Radiofrequenzablation und eine Dauer von durchschnittlich 16 Wochen bis zur Diagnosestellung nach Beginn von pulmonalen Symptomen. Dabei wurden bei 17 der untersuchten 19 Patienten mit symptomatischer PVS initiale Diagnosen wie Pneumonie, Asthma pulmonale, pulmonale Embolie und Lungentumor gestellt (Qureshi *et al.* 2003).

In einigen Fällen ist eine perkutane Ballondilatation mit oder ohne Stenting der betroffenen PV indiziert (Robbins *et al.* 1998).

Es wurde deshalb nach einer Methode gesucht, welche nicht mehr die Foki in den PV direkt abladiert. Pappone *et al.* beschrieben 1999 ein Verfahren, bei welchem durch zirkuläre lineare Ablationsläsionen um die PV-Ostien im linken Vorhof eine elektrische Erregungsüberleitung aus den PV in den linken Vorhof verhindert werden soll (Pappone *et al.* 1999). Die zahlreichen Einzelablationsläsionen, die sich zu einem kompletten Kreis um jede PV ergänzen, werden unter Steuerung mit einem klinisch etablierten elektroanatomischen Mappingsystem (CARTO, Biosense Webster) als Ergänzung zur Röntgendurchleuchtung durchgeführt.

Bei diesem Mappingsystem werden unter Verwendung eines beweglichen Mappingkatheters mit einem kleinen endständigen Magnetsensor und eines fixen Sensors, der als Referenzpunkt dient, in einem niedrigen Magnetfeld zunehmend Punkte bezüglich ihrer anatomischen Lokalisation und ihrer elektrischen Aktivität vermessen und zu einem dreidimensionalen, farbkodierten Bild zusammengesetzt (Gepstein and Evans 1998).

Die Arbeitsgruppe legte zwei Jahre später erste Ergebnisse an einem größeren Patientenkollektiv vor und berichtete bei einer Nachverfolgungsperiode nach Ablation von paroxysmalem Vorhofflimmern von ca. 10 Monaten über eine Erfolgsrate von 85% (Pappone *et al.* 2001). PVS wurden hier in einer transösophagealen echokardiographischen Nachkontrolle ein bis drei Monate nach Ablation nicht festgestellt.

Karch *et al.* haben in einer 2005 veröffentlichten Arbeit beide Ablationsverfahren in einer randomisierten Studie miteinander verglichen. Dabei wiesen 42% der Patienten nach zirkumferentieller PV-Ablation (ZPVA) nach Pappone sowie 66% der Patienten, die eine segmentale PV-Ablation (SPVA) erhalten hatten, nach 6 Monaten ein 7-Tage Holter ohne atriale Tachyarrhythmie auf. Während der Nachverfolgungsperiode von 6 Monaten hatten 54% der Patienten nach zirkumferentieller PV-Ablation

und 82% der Patienten nach segmentaler PV-Ablation keine Arrhythmie-assoziierten Symptome (Karch *et al.* 2005).

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, bei Patienten mit idiopathischem paroxysmalem Vorhofflimmern diese beiden Radiofrequenz-Ablationsstrategien erstmals in einer randomisierten Studie hinsichtlich ihrer schwerwiegenden Komplikation, der PVS, zu untersuchen. Beurteilt werden Auftreten sowie zeitlicher Verlauf von möglichen PVS.

Dabei muss berücksichtigt werden, dass PVS in den ersten Monaten nach Radiofrequenzablation eine Progression erfahren können oder es zur Ausbildung später PVS kommt und diese erst im Follow-up nach drei Monaten dokumentiert werden können (Dill *et al.* 2003; Lin *et al.* 2003; Tsao and Chen 2002).

Zur Validierung der genauen PV-Diameter vor und nach Ablation ist eine exakte Bildgebung erforderlich. Neben den als Goldstandard angesehenen angiographischen Darstellungen der PV wurde deshalb vor sowie drei Monate nach Ablation eine 3D-CTA(computertomographische Angiographie)-Untersuchung des Herzens durchgeführt, im Gegensatz zu anderen Arbeiten, die z.T. nur auf TEE-Daten basieren.

Andere bildgebende Verfahren weisen diverse Schwachpunkte auf.

Transösophageale Dopplerflussmessungen der PV sind mit erheblichen technischen Problemen verknüpft, wie dem schwierigen Zugang zu den unteren PV und der schlechten Reproduzierbarkeit der Daten.

Kernspintomographische Untersuchungen der PV ermöglichen zwar anatomisch genaue Schnitte durch die PV, sind jedoch bei zahlreichen Patienten aufgrund ferromagnetischer Implantate (z.B. Schrittmacher) oder Platzangst im Magnetresonanz-Scanner nicht durchführbar. Außerdem ist die Bildauflösung in kernspintomographischen Untersuchungen schlechter als bei computertomographischen Aufnahmen.

Aus diesen Gründen wurden in der hier vorliegenden Studie vor und direkt bzw. drei Monate nach Vorhofflimmerablation Angiographien und CTA-Untersuchungen der PV durchgeführt.

Die PV-Angiographien wurden vor und sofort nach der Radiofrequenzkatheterablation durchgeführt, die CTA-Untersuchungen aus oben beschriebenen Gründen vor Ablation sowie im Follow-up nach drei Monaten.

Sowohl die Diameter als auch die Fläche der PV wurden in den computertomographischen Vor- und Nachuntersuchungen miteinander verglichen.

Die angiographischen Daten wurden visuell beurteilt und etwaige PVS beschrieben.

Eine zweite Intention dieser Arbeit ist es, die Ergebnisse beider radiologischer Verfahren in der Detektion von PVS zu korrelieren, wobei die Möglichkeit einer Progression von PVS zwischen den beiden Untersuchungsterminen berücksichtigt werden muss.

3 Material und Methodik

3.1 Patienten

Zwischen Juni 2002 und Juli 2004 wurden in einer prospektiven Studie hundert Patienten mit idiopathischem paroxysmalem Vorhofflimmern im Deutschen Herzzentrum München untersucht und einer Radiofrequenzkatheterablation der PV zugeführt.

Alle Patienten gaben vor Eintritt in die Studie schriftliche Einverständniserklärungen ab.

3.1.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien waren das Vorliegen von symptomatischem paroxysmalem Vorhofflimmern sowie die erfolglose Therapie mit Betablockern und/oder weiteren Antiarrhythmika wie Amiodaron oder Klasse Ic Substanzen, sowie die Unverträglichkeit der beschriebenen Substanzen.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien beinhalteten ein Alter < 18 Jahre, eine Lebenserwartung < 6 Monaten, die Unfähigkeit oder mangelnde Compliance für eine Follow-up-Untersuchung sowie den Nachweis einer Schwangerschaft (Test bei Frauen im gebärfähigen Alter). Außerdem zählten zu diesen Kriterien der Nachweis einer schweren Schilddrüsenfunktionsstörung, einer Elektrolytstörung oder eines hochgradigen Mitralklappenvitiums. Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion $< 35\%$), Ablation oder herzchirurgischem Eingriff in den vergangenen drei Monaten, linksatrialem Thrombus oder einem Vorhofmyxom wurden ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen. Infektion/Sepsis, eine ausgeprägte restriktive oder obstruktive Lungenerkrankung, eine instabile Angina Pectoris/

Myokardinfarkt während des letzten Monats, Blutgerinnungsstörungen und eine Heparin- oder Cumarinallergie oder –unverträglichkeit stellten ebenfalls Ausschlusskriterien dar.

3.1.3 Randomisierung

Die Randomisierung der 100 Patienten in eine der beiden Gruppen erfolgte nach Einschluss in die Studie am Tag vor der geplanten Untersuchung.

Gruppe 1: Segmentale PV-Ablation am Ostium der PV unter Zuhilfenahme von multipolaren Mappingkathetern (LASSO oder Basket)

Gruppe 2: Zirkumferentielle PV-Ablation um die PV im linken Vorhof unter Zuhilfenahme des elektroanatomischen Mappingsystems CARTO

3.1.4 Voruntersuchungen und Kontrolluntersuchungen

Vor Aufnahme in die Studie wurden bei allen Patienten linksatriale Thromben oder Tumore mittels transösophagealer Echokardiographie ausgeschlossen.

Zur Abschätzung der PV-Größe und zur Darstellung der PV-Anatomie wurde vor Ablation eine hochauflösende kardiale Spiral-CTA durchgeführt. Diese Untersuchung wurde bis zu 7 Tage vor und erneut drei Monate nach dem erfolgten Eingriff ambulant wiederholt, um mögliche Stenosierungen feststellen zu können.

Im Rahmen der PV-Ablation wurden die PV vor bzw. nach Applikation von Radiofrequenzenergie angiographisch dargestellt. Die linken PV wurden in LAO 45-60° und die rechten PV in AP Position aufgezeichnet.

Außerdem wurden die Patienten beider Gruppen in der zugehörigen Rhythmusambulanz des Deutschen Herzzentrum München im Abstand

von ein, drei, 6 und 12 Monaten intensiv anamnestiziert und ambulant nachuntersucht (Tabelle 1).

Tabelle 1 Überblick über Untersuchungen

	Vor Ablation	Vor Entlassung	einen Monat nach Ablation	drei Monate nach Ablation	6 Monate nach Ablation	12 Monate nach Ablation
12-Kanal EKG	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
LZ-EKG	24h	24h	7d	7d	7d	7d
TTE	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein
TEE	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Neurostatus	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
CTA	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein

Anm.: EKG: Elektrokardiogramm, LZ-EKG: Langzeit-Elektrokardiogramm, TTE: Transthorakales Echokardiogramm, TEE: Transösophageales Echokardiogramm, CTA: computertomographische Angiographie;

3.1.5 Auswertgruppen mit 1. Ablation und Reablation

Falls Patienten in der Folgezeit, jedoch mindestens drei Monate nach dem ersten Eingriff, eine Reablation nach demselben Ablationsverfahren erhielten, wurden die PV-Diameter und –Flächen auch vor und direkt bzw. drei Monate nach dieser zweiten Ablation angiographisch und computertomographisch ausgewertet und miteinander verglichen.

Anschließend wurde die Auswertgruppe nach Reablation hinsichtlich des Auftretens von PVS mit der Patientengruppe nach Erstablation verglichen. Reablationen wurden nur nach Ausschluss von PVS drei Monate nach Erstablation durchgeführt.

3.1.6 Fallzahlkalkulation

Basierend auf publizierten Daten zu beiden Ablationsmethoden ergibt sich eine angenommene Ablationserfolgsrate von 57% (Haissaguerre *et al.* 2000a) in Gruppe 1 und von 85% (Pappone *et al.* 2001) in Gruppe 2 (mittleres Follow-up 8 ± 5 Monate bzw. 10 ± 5 Monate) bei einmaliger Ablationsprozedur. Bei einem angenommenen Fehler 1. Art von 5% und einem Fehler 2. Art von 10% (90% Power) ergibt sich damit eine kalkulierte Fallzahl von 50 Patienten pro Untersuchungsgruppe.

3.2 Pulmonalvenenablation

3.2.1 Segmentale Pulmonalvenenablation

Bei diesem Verfahren wurden insgesamt fünf Schleusen über Leistengefäße eingeführt. Zwei 8 F Schleusen in der Vena femoralis und eine 5 F Schleuse in der Arteria femoralis lagen in der rechten Leiste und zwei 6 F Schleusen in der Vena femoralis links.

Als Katheter wurden ein 5 F Pigtail Katheter mit Druckanschluss in der Aorta ascendens sowie zwei transeptale 8 F Punktionsschleusen mit Mappingkatheter und Ablationskatheter eingesetzt.

Initial erfolgte eine Heparinabgabe von 2500 IE als Bolus. Nach transeptaler Punktion wurden bei normalem Quickwert 7500 IE als Bolus bzw. bei einem Quickwert < 45% 5000 IE als Bolus verabreicht. Während des Eingriffs lief ein Heparinperfusor mit einer Erhaltungsdosis. Der ACT-Wert wurde halbstündig kontrolliert, sein Zielwert lag bei 250-300 s.

Vor Ablation wurde eine Angiographie aller erreichbaren PV mit einem Multi-Purpose Katheter durchgeführt.

Anschließend erfolgte die Platzierung des gewählten multipolaren Mappingkatheters (Lasso) in der jeweiligen PV. Mit diesem Katheter wurde während Koronarsinusstimulation für die linken PV und während Sinusrhythmus für die rechten PV die genaue Identifikation der elektrischen Muskelfaserverbindungen zwischen PV und linkem Vorhof ermöglicht. Bei Vorhandensein einer elektrischen Verbindung zeigte dieser Katheter die vom linken Vorhof in die PV eintretende elektrische Erregung in Form eines scharfen so genannten PV-Signals an.

Bei Vorliegen von Vorhofflimmern erfolgte vorher eine elektrische Kardioversion.

Nach der Platzierung des jeweiligen Ablationskatheters – Mariner (Medtronic CardioRhythm, Sunnyvale, CA, USA), Navistar (Cordis-Webster, Baldwin Park, CA, USA) oder Sprinkler (Medtronic CardioRhythm, Sunnyvale, CA, USA) - am Ostium der betreffenden PV wurde an der Stelle des frühesten PV-Potentials so ostial wie möglich mit maximal 50 °C und maximal 35 Watt ablatiert.

Nach Beendigung der Ablation erfolgte eine erneute Angiographie mit demselben Ablauf wie vor dem Eingriff.

Der Patient erhielt ein mindestens zwei Tage dauerndes, kontinuierliches Monitoring auf Station, falls möglich mittels eines 12-Kanal-Langzeit-Elektrokardiogramms, und eine PTT-wirksame Heparin-gabe i.v. laut Übergabeprotokoll.

Bei einem Frührezidiv von anhaltendem Vorhofflimmern konnte eine Reablation nach frühestens drei Monaten nach erneutem transösophagealem Echokardiogramm durchgeführt werden. Vor einer Reablation mussten gegebenenfalls zuvor verursachte PVS sicher durch Angiographie ausgeschlossen werden. Sollte eine der PV einen Hinweis für eine > 25%ige PVS aufweisen, durften auch die nicht betroffenen PV nicht ablatiert werden. Waren keine signifikanten PVS nachweisbar, erfolgte dann die Überprüfung der elektrischen Isolation aller im Rahmen der ersten Ablationssitzung ablatierten PV. Falls diese elektrische Isolation inkomplett sein sollte, erfolgte die erneute Isolation unter oben beschriebenen Protokoll. Falls sich die Isolation aber als bereits komplett erwies, erfolgte die Suche nach anderen Foki. Diese konnten aus Foki in bisher nicht isolierten PV, die im Rahmen der Erstablation nicht nachweisbar waren, oder aus extrapulmonalen Foki bestehen.

Es erfolgte kein Wechsel zu Gruppe 2.

3.2.2 Zirkumferentielle Pulmonalvenenablation

Bei diesem Eingriff wurden 4 Schleusen verwendet. Eine 8 F Schleuse in der Vena femoralis und eine 5 F Schleuse in der Arteria femoralis lagen in der rechten Leiste und zwei 6 F Schleusen in der Vena femoralis links.

Es kamen ein 8-poliger Koronarsinuskatheter, ein 4-poliger Katheter in RVA, eine transeptale Schleuse sowie der Ablationskatheter NaviStar Thermocool (Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA), C- oder F-Curve, zum Einsatz.

Die Kontrolle und Steuerung der Blutgerinnung erfolgte nach denselben Vorgaben wie bei der segmentalen PV-Ablation.

Vor Ablation wurden alle PV und deren Ostien angiographisch dargestellt, die linken PV in LAO 45-60° und die rechten PV in AP-Projektion.

Das Mapping erfolgte durch das elektroanatomische Mappingsystem CARTO und wurde im linken Vorhof mit niedriger Punktdichte und 1-2 cm Abstand zwischen den einzelnen Punkten durchgeführt. Eine Vermeidung von Einziehungen durch gleitende linienförmige Katheterbewegungen entlang der Wände war anzustreben. Daran schloss sich die Konstruktion der PV mittels „Tagging Vessels“ –Funktion an, das heißt die PV wurden als Röhren („tubes“) konstruiert. Falls keine glatte, konsistente Geometrie erzielt werden konnte, wurde ein komplett neues Map erstellt. Kritische Punkte des Mappings, die entsprechend mit hoher Punktdichte erarbeitet werden mussten, waren das Areal zwischen linkem Herzohr, linker oberer PV und lateralem Mitralklappenannulus sowie das Ostium der rechten unteren PV.

Die Ablation begann erst nach zufrieden stellendem Mapping der Geometrie. Der primäre Ablationsversuch erfolgte immer mittels einer cooled-tip Elektrode. Die Flussgeschwindigkeit der Kühlflüssigkeit betrug während Mapping 2 ml/h und während Ablation 15 ml/h, die Radiofrequenz-Leistung lag bei 40-50 Watt und das Temperaturlimit betrug 48°C.

Falls beim Arbeiten mit Thermocool-Ablationskathetern wichtige Zielpunkte nicht erreicht werden konnten, wurde ein Wechsel auf 8 mm-tip NaviStar durchgeführt. Die Radiofrequenz-Leistung betrug 70 Watt und die Temperatur primär 55°C, maximal jedoch 60°C.

Es wurden zirkuläre Ablationsläsionen um die rechtsseitigen und linksseitigen PV mit mindestens 0,5 cm Abstand zu den PV-Ostien gesetzt. Zudem wurde, falls die anatomische Situation es zuließ, eine Ablationslinie zwischen oberen und unteren PV hindurch gezogen, sowie eine Anbindung der zirkulären linksseitigen Ablationsläsionen an den infero-lateralen Mitralklappenannulus angestrebt.

Endpunkt dieser Ablation war eine Reduktion des lokalen Signals während Ablation um 80%. Innerhalb der umzirkelten Areale durften keine

scharfen, höheramplitudigen Potentiale ($\geq 0,5$ mV) mehr zu finden sein. Anterior der rechtsseitigen PV, d.h. septalseitig, waren allerdings verbleibende rechtsatriale Fernpotentiale (ggf. $> 0,5$ mV) zu akzeptieren. Residuelle Potentiale innerhalb der umzirkelten Areale durften auch direkt abladiert werden, sofern sie sich sicher außerhalb der PV befanden.

Eine endgültige Validierung der Ablationsstrategie erfolgte im Sinusrhythmus. Hierbei wurde vom distalen Koronarsinus stimuliert, weil dabei ein Aktivations-Map eingeschlossen werden konnte, das die Blocklinie am lateralen Mitralklappenannulus bestätigen konnte.

Blieb das Vorhofflimmern trotz Vollendung der Ablation weiterhin bestehen, erfolgte eine interne oder externe Kardioversion, gegebenenfalls auch mit pharmakologischer Unterstützung, wie z.B. mit Amiodaron oder Flecainid. Kam es dabei zur Konversion zu stabilem atypischem Vorhofflattern, wurde dieses überstimuliert und nicht speziell gemappt und abladiert. Nur anhaltendes typisches Vorhofflattern wurde in gleicher Sitzung abladiert.

Nach Abschluss der zirkulären Ablationslinien wurden die PV auf Potentiale untersucht (mittels Lasso-Katheter) und diese dokumentiert, ohne allerdings PV-Potentiale zu abladiern.

Das Ziehen der Schleusen bedurfte einer ACT von höchstens 150-200 s, daran schloss sich eine PTT-wirksame Heparinabgabe bei individueller Dosisfindung an. Noch am Abend des Ablationstages erfolgte eine aPTT-Kontrolle, deren Zielbereich bei 60-80 s lag; bei aPTT < 60 s waren eine Erhöhung der Heparinperfusorrate, eine sofortige Heparinbolusgabe und kurzfristige erneute aPTT-Kontrollen indiziert.

Die stationäre Nachbehandlung von wenigen Tagen Dauer beinhaltete das Einsetzen eines Heparinperfusors unter durchgängiger PTT-wirksamer i.v. Antikoagulation bis INR 2,0-3,0.

Eine β -Blockerrezidivprophylaxe wurde bei allen Patienten angestrebt.

Vor einer eventuellen Reablation mussten gegebenenfalls zuvor verursachte PVS sicher durch Angiographie ausgeschlossen werden.

Ein Reablationsversuch fand wegen der Gefahr von Appositionsthromben frühestens nach drei Monaten und nach erneuter transösophagealer Echokardiographie statt.

Bei einer Reablation wurde nicht primär versucht die alten Läsionen aufzufinden, sondern eine erneute Prozedur nach obigem Schema durchgeführt.

Ein Wechsel zu Gruppe 1 erfolgte im Rahmen der Studie nicht.

3.2.3 Ambulante Nachkontrollen

Im Rahmen der ambulanten Nachkontrollen wurden die Patienten ein, drei, 6 und 12 Monate nach Ablation in der Rhythmusambulanz des Deutschen Herzzentrum München vorgestellt.

Im Follow-up nach drei Monaten hat zusätzlich zu CTA der PV, EKG, LZ-EKG und Kontrolle des Neurostatus eine transthorakale Echokardiographie zur Diagnostik von Perikardreizergüssen stattgefunden.

3.3 CTA-Aufnahmen

3.3.1 Aufnahmetechnik

Die computertomographischen Aufnahmen wurden mit einem SOMATOM SENSATION CARDIAC Multidetector Scanner (Somatom Sensation Cardiac, Siemens Medical Systems, Forchheim, Deutschland) aufgezeichnet, bis September 2004 mit einem 16-Zeilen-Gerät und ab Oktober 2004 mit einem 64-Zeilen-Scanner.

Die Aufnahmeparameter waren: 16 x 0,75-mm Kollimation (Schichtdicke) mit dem 16-Zeilen-CT und 32 x 0,6-mm Kollimation mit dem 64-Zeilen-CT, beruhend auf einem oszillierenden Elektronenstrahl, um zwei parallele Röntgenstrahlen zu produzieren.

Bei Patienten mit Sinusrhythmus wurden EKG-getriggerte Aufnahmen aufgezeichnet mit einem Zeitfenster der Rekonstruktion in der Mittelphase der Diastole. Bei Patienten mit Arrhythmie zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde eine nicht-EKG-getriggerte Spiralaufnahme gewählt. Bei der Benutzung eines EKG-getriggerten Aufnahme-Rekonstruktionsalgorithmus war die zeitliche Auflösung 210 ms bzw. 164 ms für das 16- bzw. das 64-Zeilen-CT-Gerät.

Nach einer initialen Einzelschichtaufnahme mit 20 ml Kontrastmittel (Imeron 350, Bracco Altana Pharma, Konstanz, Deutschland), gefolgt von einem 50 ml Bolus mit physiologischer Kochsalzlösung wurden kontrastmittelverstärkte Aufnahmen in Inspiration mit 80 bis 140 ml Kontrastmittel bei 4 bis 5 ml/s und einem anschließenden 50 ml Bolus an physiologischer Kochsalzlösung angefertigt.

Als Aufnahmegebiet wurde ein Areal gewählt, welches etwas größer als der Herzschatten ist.

Bei einem systolischen Blutdruck von über 100 mmHg wurde eine Kapsel Nitroglycerin (0,8 mg) sublingual verabreicht. Beim Vorliegen einer Herzfrequenz über 60/min erhielt der Patient den Betarezeptor-Blocker Metoprolol i.v. in einer frequenzabhängigen Dosis mit bis zu 4 Dosen je 5 mg.

3.3.2 Auswertung

Die Auswertung der Datensätze erfolgte mit einer Nachverarbeitungskonsole von Siemens (Siemens Leonardo, Forchheim, Deutschland). Hierzu wurden multiplanare Rekonstruktionen (MPR) mit einer Schichtdicke von 1,0 mm herangezogen und mittels 3D-Einstellungen bearbeitet. Der Hauptast der jeweiligen PV wurde in zwei Ebenen (Axial- und Frontalebene) möglichst prominent über eine längere Strecke dargestellt. Anschließend wurde die jeweils andere Schnittebene mittig über eine möglichst lange Strecke in dieser PV positioniert. Wichtig dabei war, dass die Lage der Sagittalebene bzw. -achse stets senkrecht zu diesen Ebenen eingestellt war. Nach idealer Darstellung wurde die jeweilige PV in der Axialebene im rechten Winkel zum Venenverlauf mit LA Coronar geschnitten. Es wurden 30 Bilder mit einer jeweiligen Schichtdicke von 1,0 mm und einer Überlappung („increment“) von 0,5 mm angefertigt. Das erste Bild entsprach definitionsgemäß dem PV-Ostium. Falls ein Common Ostium vorliegend war, wurde dieses genauso bearbeitet wie oben beschrieben.

Im Viewingprogramm wurde anschließend jede PV, soweit möglich, drei Mal vermessen. Am PV-Ostium, 5 mm und 10 mm distal des Ostiums wurden jeweils zwei Durchmesser bestimmt, die sich zusammensetzten aus dem maximalen Durchmesser (2. Diameter) und einem zweiten, senkrecht darauf stehenden größtmöglichen weiteren Durchmesser (1. Diameter).

Es war jedoch wegen früher Aufteilungen der PV oder wegen sehr kleiner Gefäße nicht immer möglich drei Wertepaare der beiden PV-Diameter zu erzielen (Abb. 1 - Abb. 7).

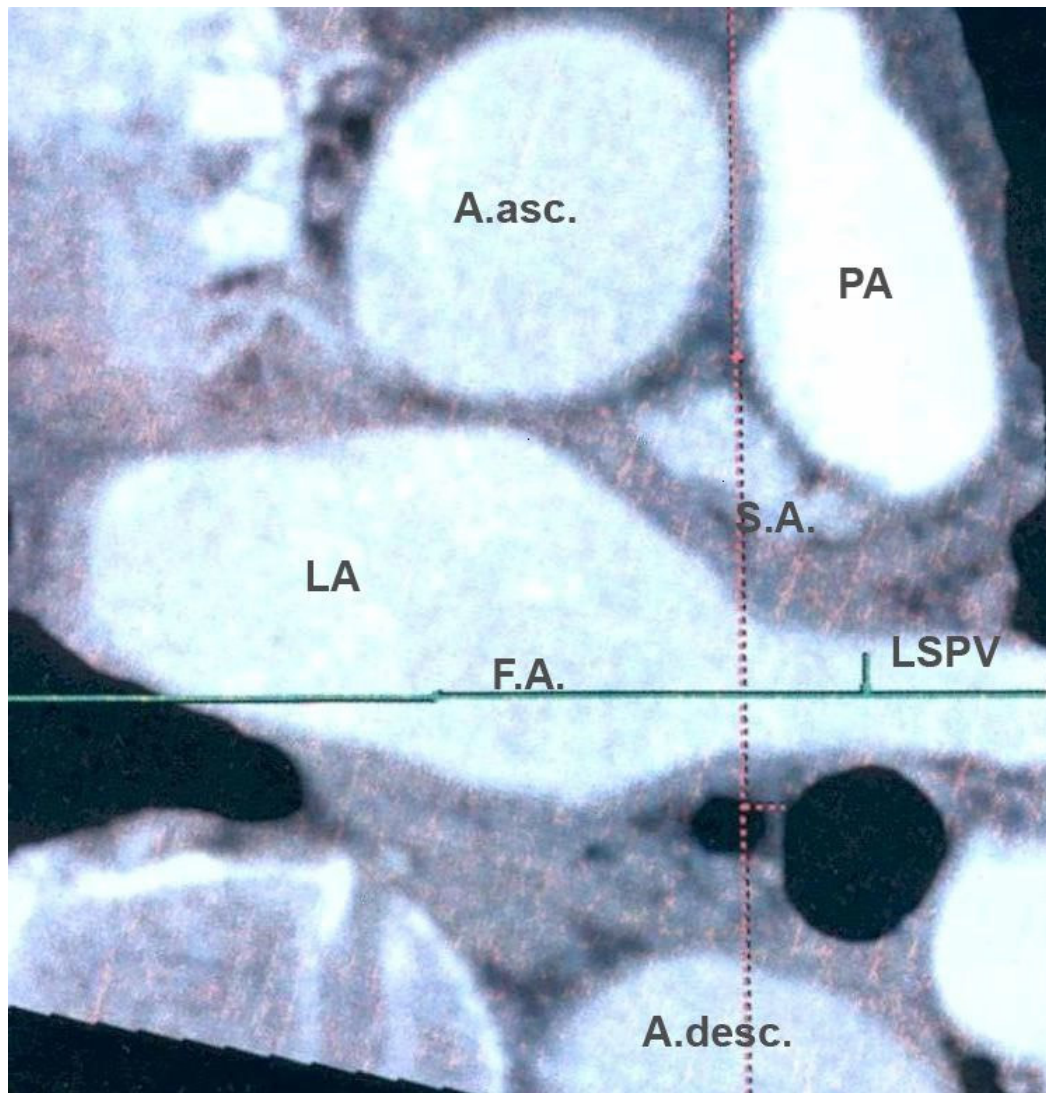


Abb. 1: LSPV in der Axialebene beim Eintritt in den linken Vorhof

Anm.: LSPV: linke superiore PV, LA: linker Vorhof, A.asc: Aorta ascendens, A.desc: Aorta descendens, PA: Pulmonalarterie, F.A.: Frontalachse, S.A.: Sagittalachse;

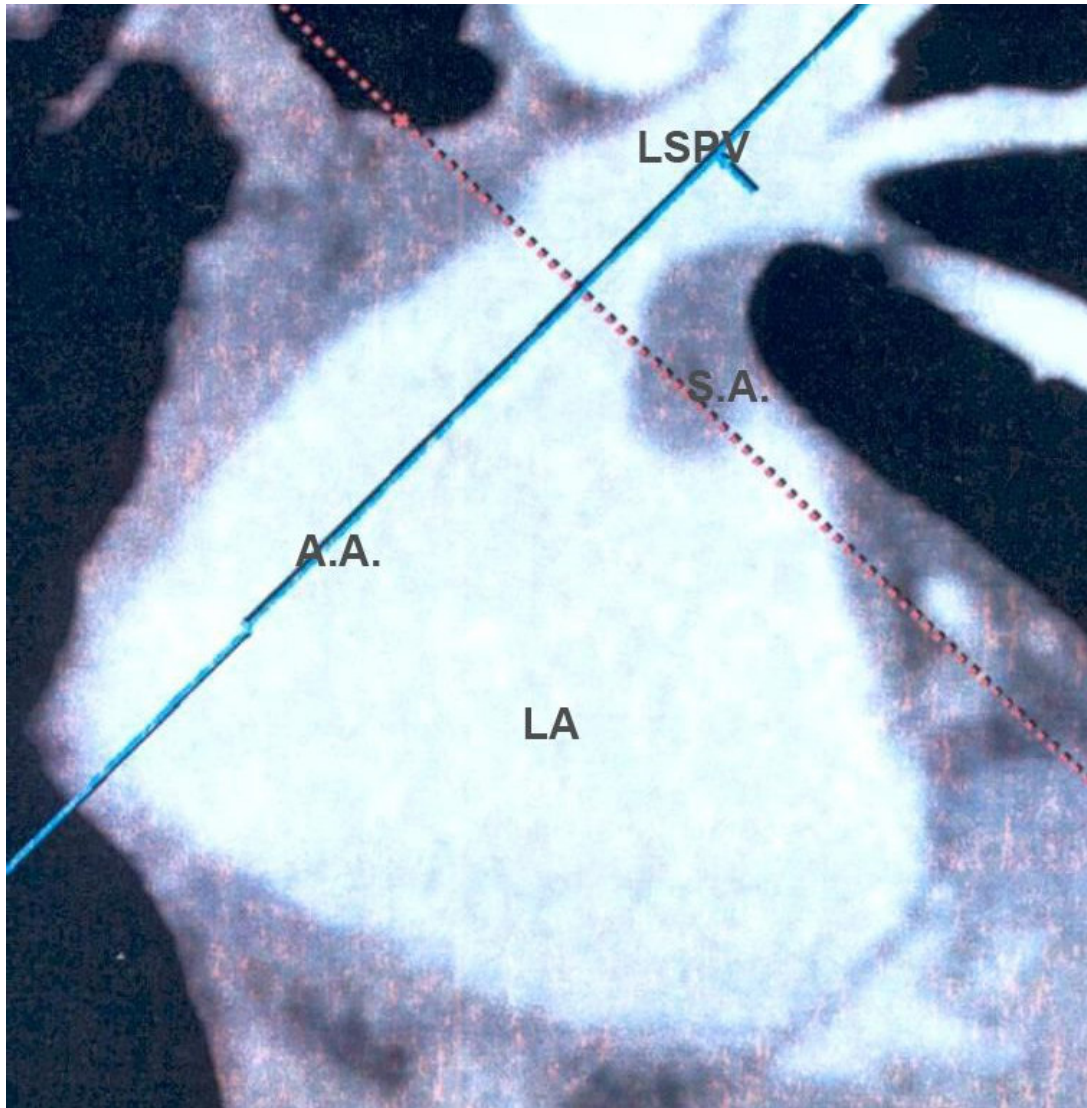


Abb. 2: LSPV in der Frontalebene beim Eintritt in den linken Vorhof
Anm.: siehe Abb. 1, A.A.: Axialachse;

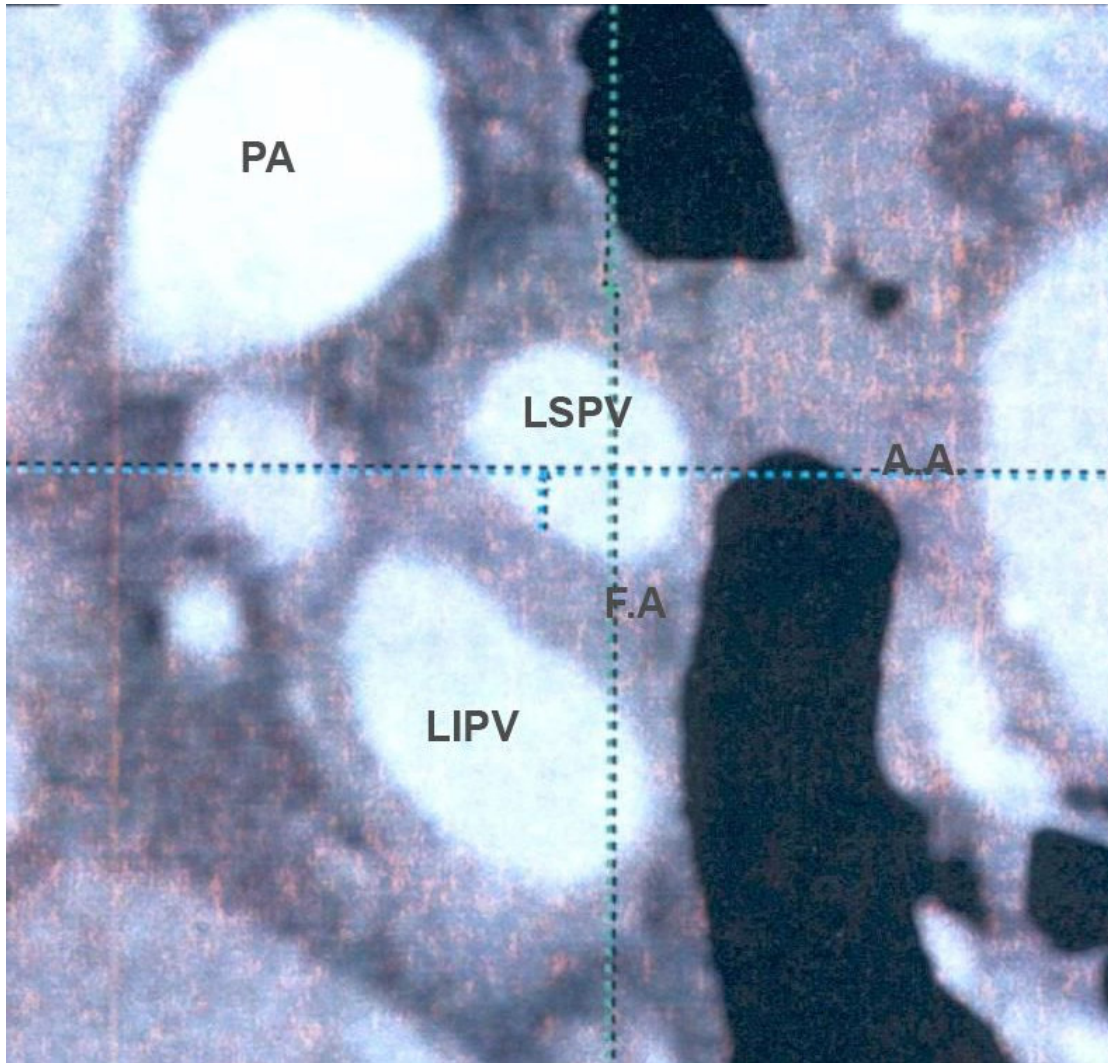


Abb. 3: LSPV in der Sagittalebene beim Eintritt in den linken Vorhof
Anm.: siehe Abb. 1 und Abb. 2, LIPV: linke inferiore PV;

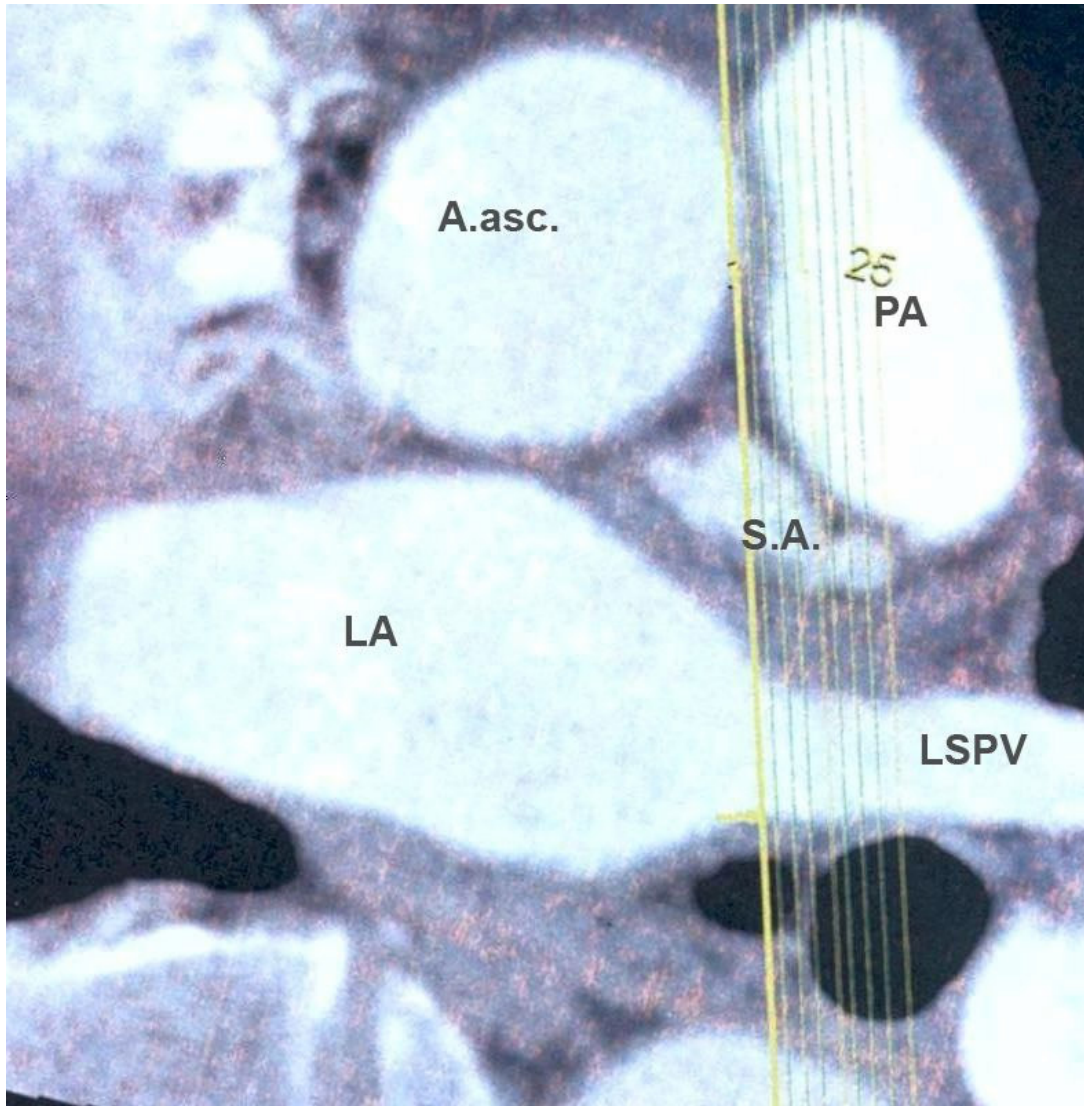


Abb. 4: Schnitt der LSPV in der Axialebene beim Eintritt in den linken Vorhof

Anm.: siehe Abb. 1;

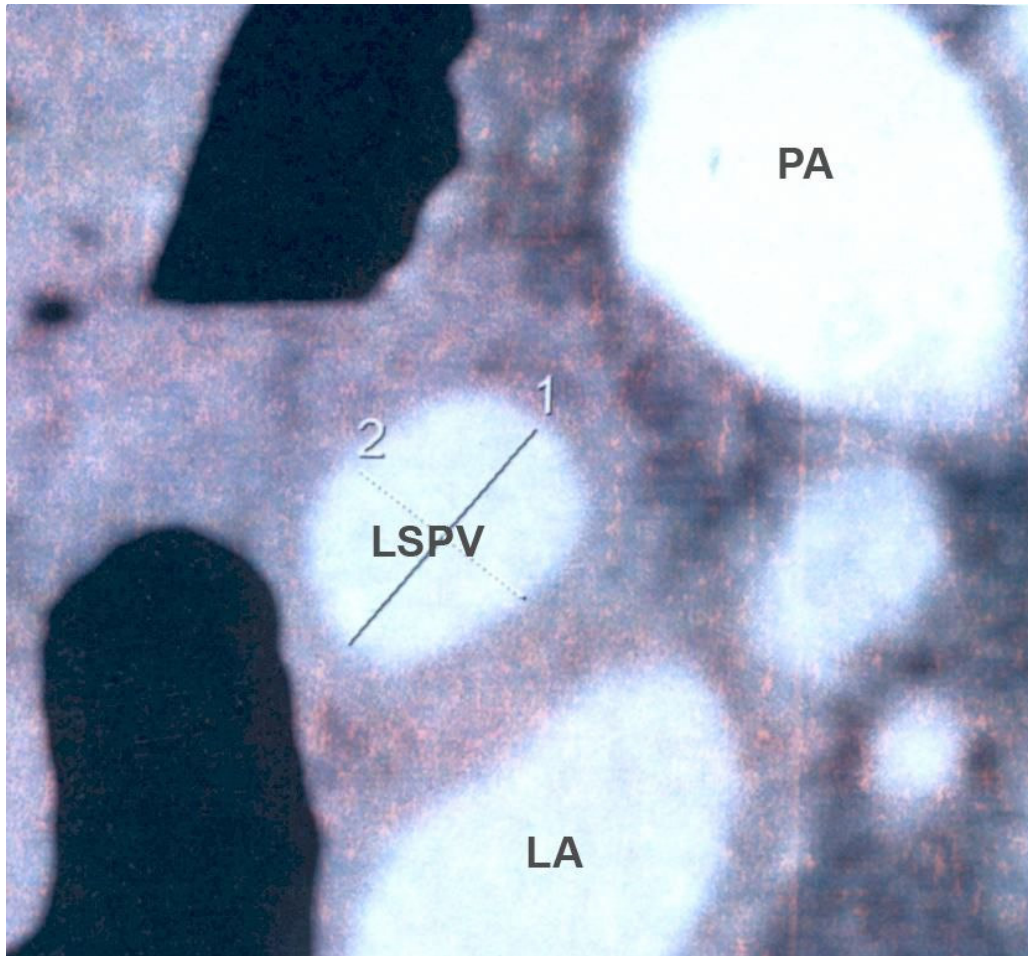


Abb. 5: Messung der LSPV am Ostium
Anm.: siehe Abb. 1;

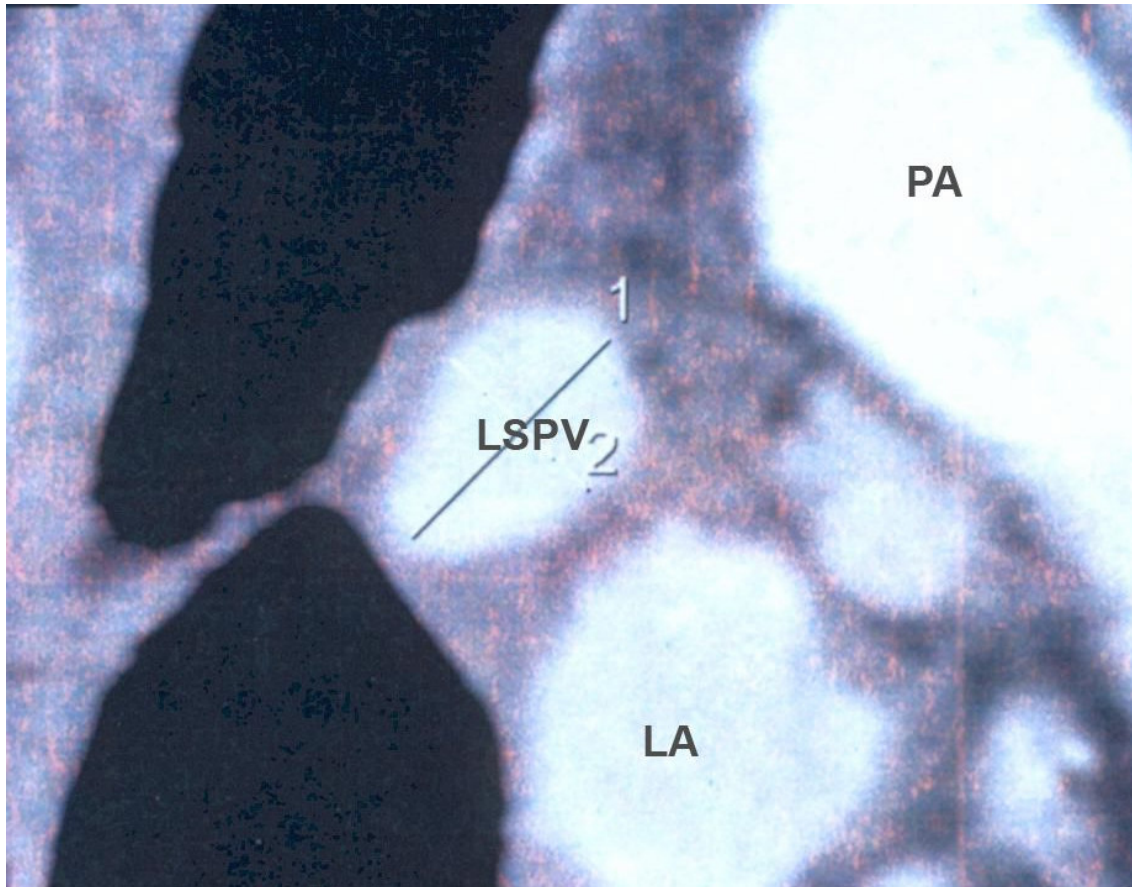


Abb. 6: Messung der LSPV 5 mm distal des Ostiums
Anm.: siehe Abb. 1;

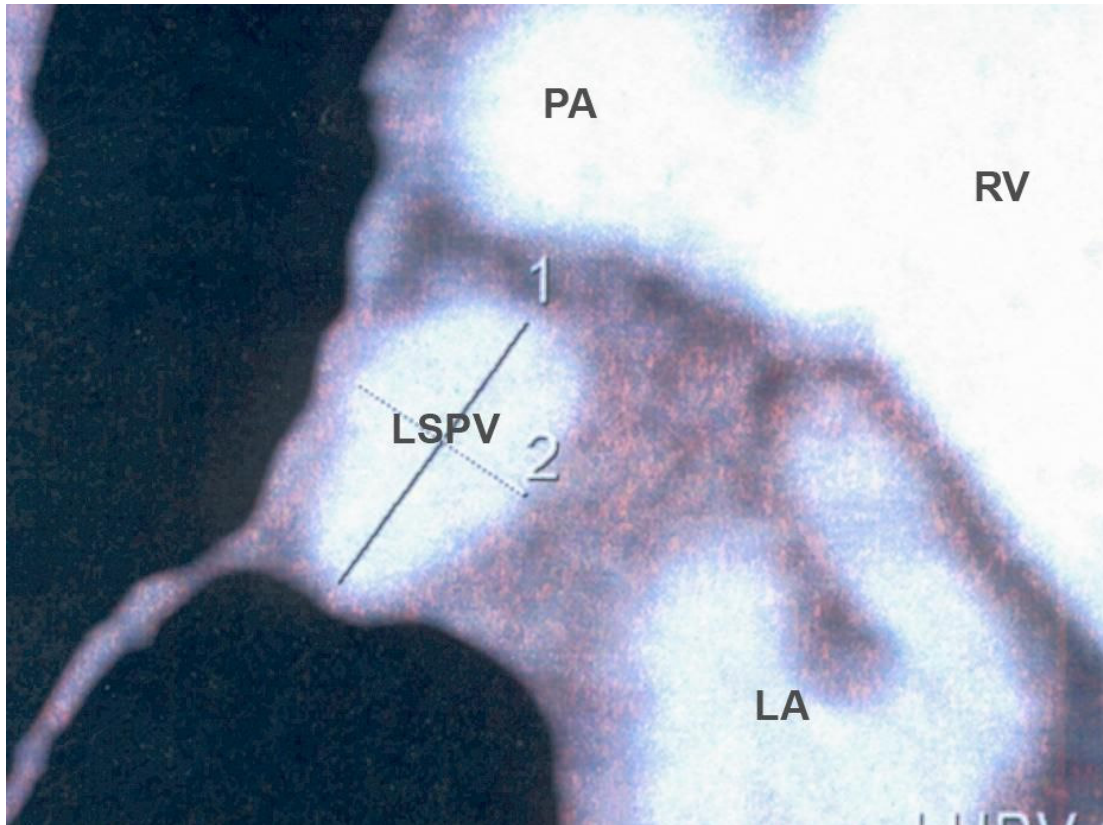


Abb. 7: Messung der LSPV 10 mm distal des Ostiums

Anm.: siehe Abb. 1, RV: rechter Ventrikel;

3.3.3 Definition von Pulmonalvenenostium und Common Ostium

Als PV-Ostium wird bei der Auswertung der CTA-Bilder der frühestmögliche senkrechte Schnitt durch die PV am Übergang der PV in den linken Vorhof definiert.

Ein Common Ostium liegt vor, wenn zwei PV einer Seite gemeinsam in den linken Vorhof münden (Abb. 8 und Abb. 9).

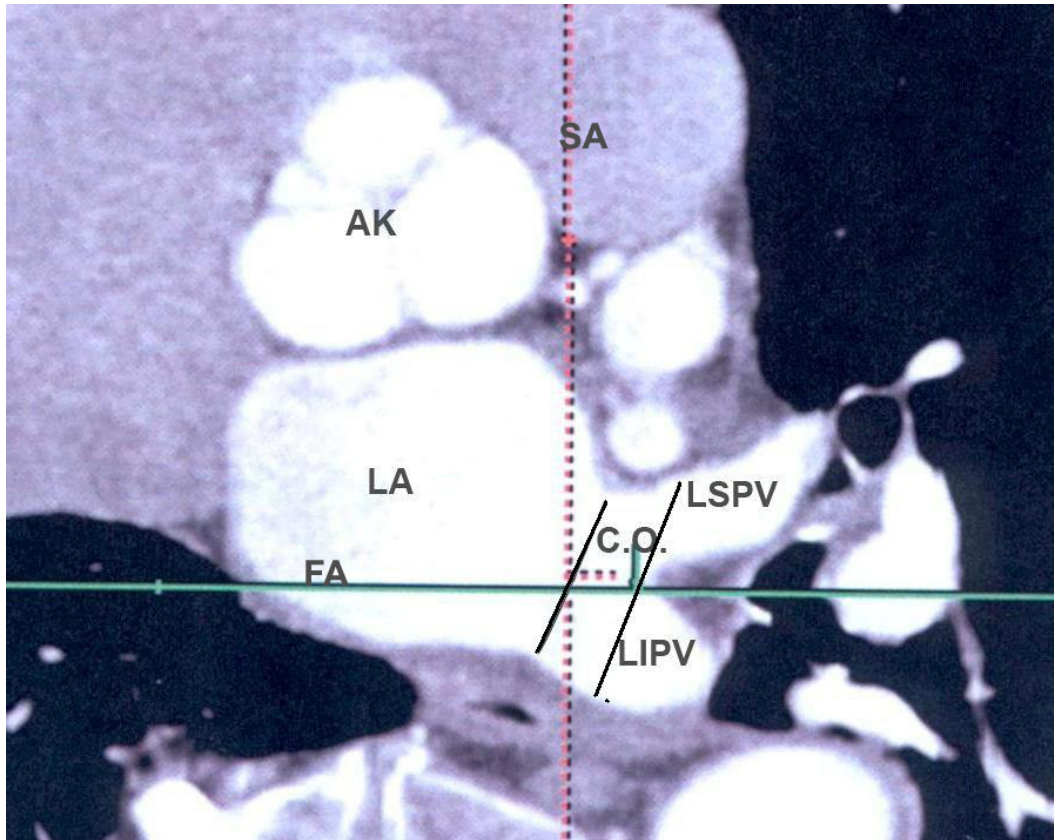


Abb. 8: Common Ostium links in der Axialebene

Anm.: siehe Abb. 1 und 3, AK: Aortenklappe, C.O.: Common Ostium;

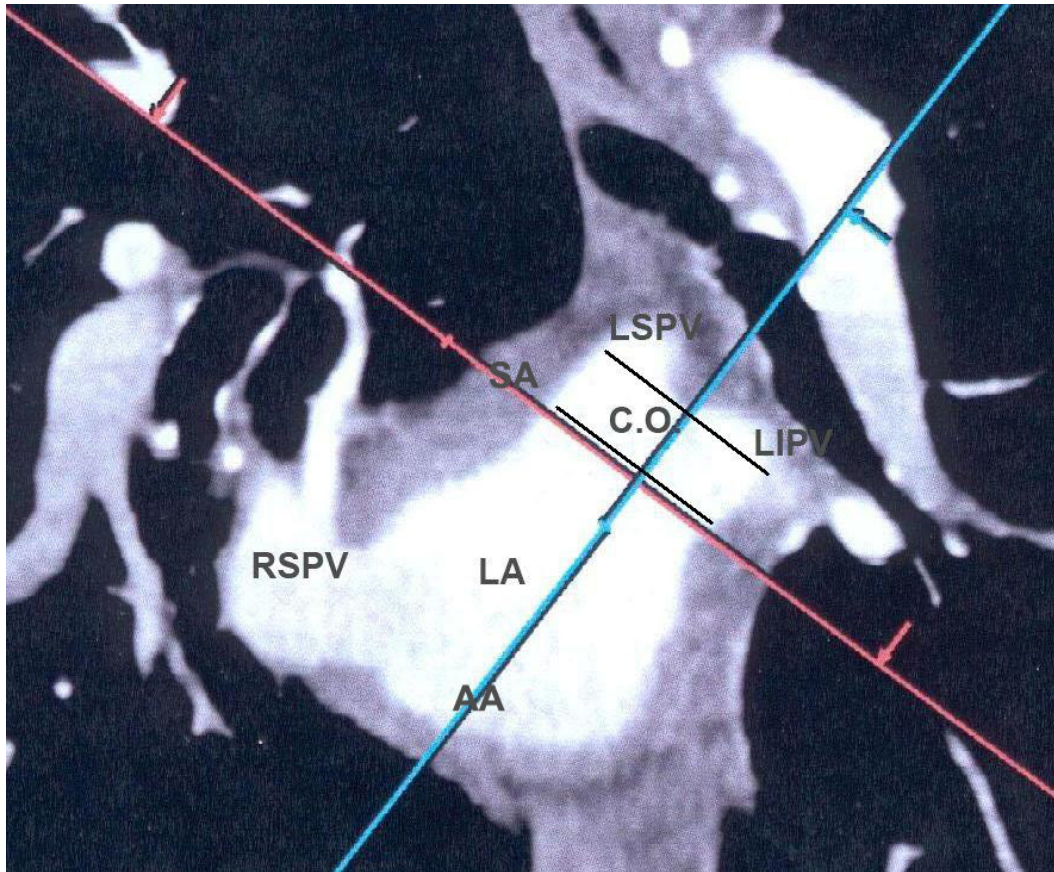


Abb. 9: Common Ostium links in der Frontalebene

Anm.: gleicher Patient wie Abb. 8; siehe auch Abb 1, 2, 3 und 8; RSPV: rechte superiore PV;

3.3.4 Vergleich von Vor- und Nachuntersuchung

Zum Vergleich von Vor- und Nachuntersuchung der CTA-Aufnahmen eines Patienten werden sowohl die beiden einzelnen Durchmesser als auch die Fläche der PV herangezogen. Ebenso wie von Kim et al. beschrieben, stellen sich die PV in dieser Studie meist oval und nicht rund dar (Kim *et al.* 2005), weshalb zur Berechnung der PV-Fläche die Flächenformel der Ellipse

$$F = (\pi/4) \cdot r_1 \cdot r_2$$

herangezogen wurde mit:

r1 = 1. Diameter (auf 2. Diameter senkrecht stehender größtmöglicher weiterer Diameter)

r2 = 2. Diameter (maximaler Diameter).

Die Bestimmung der absoluten PV-Flächenänderung nach Ablation erfolgte durch folgende Formel:

$PVA \text{ nach Ablation} - PVA \text{ vor Ablation} = \text{absolute PVA} - \text{Änderung}$

Anm.: PVA: PV-Fläche;

Die Bestimmung der prozentualen PV-Flächenänderung nach Ablation erfolgte durch folgende Formel:

$\left(\frac{PVA \text{ nach Ablation}}{PVA \text{ vor Ablation}} \right) \cdot 100 = \% PVA - \text{Änderung}$

Anm.: PVA: PV-Fläche;

3.3.5 Definition von relevanter Diameterreduktion und Pulmonalvenenstenose

Eine Flächenreduktion der PV nach Radiofrequenzablation von 26-50% wird als relevante Diameterreduktion interpretiert, eine Reduktion von >50% ist als PVS definiert (Abb. 10).

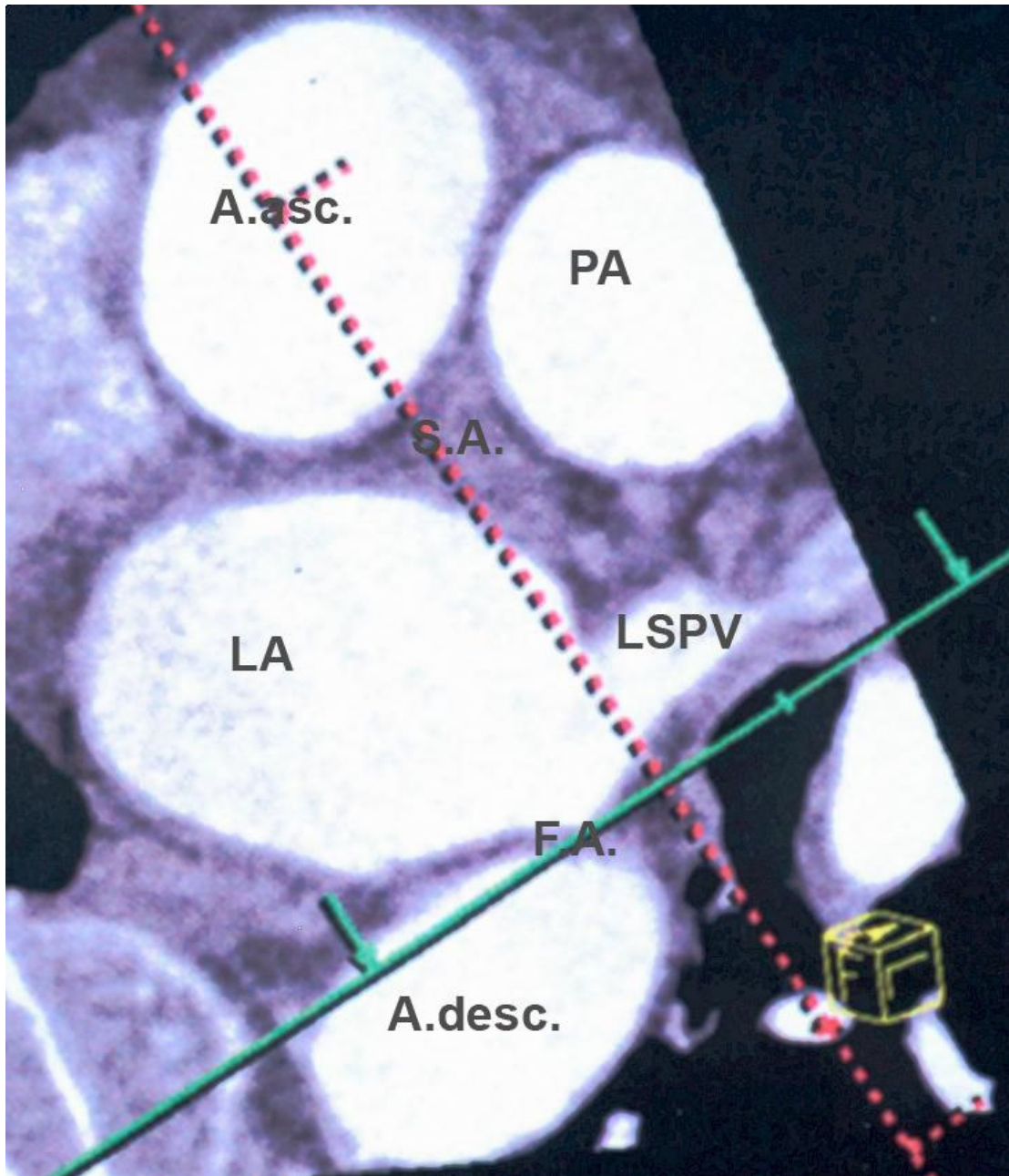


Abb. 10: Verschluss der LSPV

Anm.: siehe Abb. 1;

Nachfolgend sind die jeweils drei CTA-Schnittaufnahmen aus Vor- und Nachuntersuchung eines Patienten mit einer Pulmonalvenenstenose nach Radiofrequenzablation bei 5 und 10 mm distal des Pulmonalvenenostium abgebildet (Abb. 11 - Abb. 16).

Abb. 11 : Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV am Ostium vermessen;

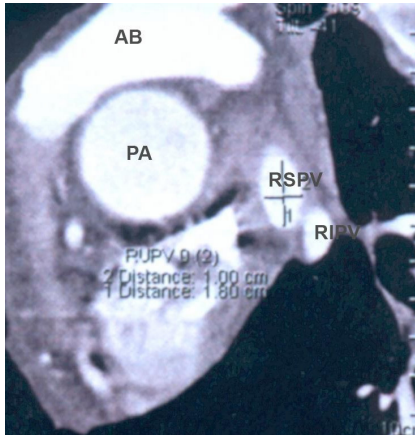


Abb. 12: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV am Ostium vermessen;

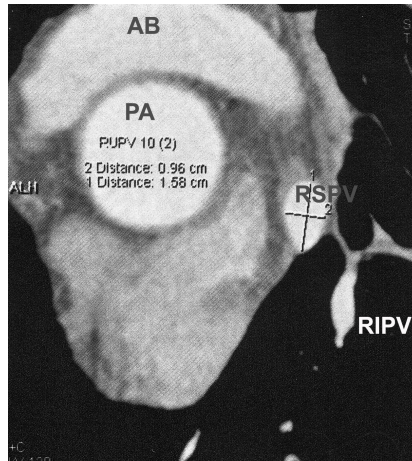


Abb. 13: Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV 5 mm ab Ostium vermessen;

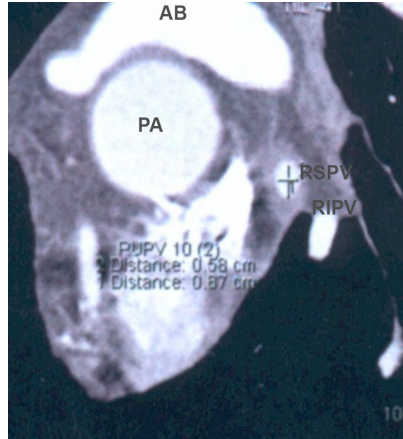


Abb. 14: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV 5 mm ab Ostium vermessen; hier ist eine Stenose der RSPV sichtbar;

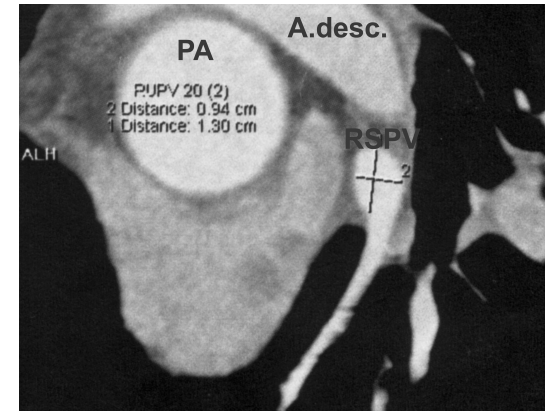


Abb. 15: Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV 10 mm ab Ostium vermessen;

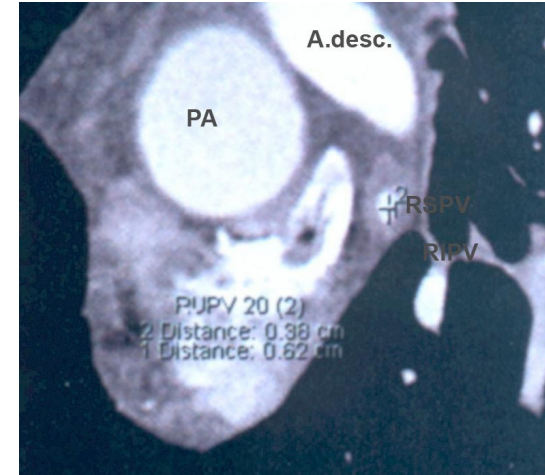


Abb. 16: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV 10 mm ab Ostium vermessen; hier ist eine Stenose der RSPV sichtbar;

3.3.6 Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit der computertomographischen Auswertung wurde zum einen durch eigene stichprobenartige erneute Kontrollmessungen der CTA-Bilder an einem zufällig ausgewählten Patientenkollektiv und zum anderen durch die gleichzeitige Auswertung von CTA-Aufnahmen durch eine an dieser Studie nicht direkt beteiligte radiologische Fachperson an einer ebenfalls zufällig ausgewählten Patientengruppe nachgewiesen.

Die für einen aussagekräftigen Vergleich benötigte Gruppengröße der Kontrollgruppen wurde in Zusammenarbeit mit Frau Hollweck vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, untersucht und festgelegt.

Zudem wurden die vermessenen, aber nicht abladierten PV der Patienten auf eine Änderung der PV-Fläche hin untersucht.

3.4 Angiographie

3.4.1 Aufnahmetechnik

Im Rahmen der PV-Angiographie wurde eine 10 F Schleuse nach transeptaler Punktion im linken Vorhof platziert. Über einen Führungsdraht, der ca. zwei bis drei cm distal in der jeweiligen PV zum Liegen kam, wurde zur Darstellung der linken PV und der rechten oberen PV ein 6 F Multipurpose Katheter (Cordis, Roden, Niederlande) und zur Darstellung der rechten unteren PV ein 6 F Amplatz rechts 1 Katheter (Cordis, Roden, Niederlande) eingeführt. Anschließend wurden ca. 5-10 ml Kontrastmittel (Imeron 350, Bracco Altana Pharma, Konstanz, Deutschland) injiziert.

Die linken PV wurden in LAO 45-60° und die rechten PV in AP-Projektion aufgezeichnet.

3.4.2 Auswertung

Die angiographische Auswertung der PV im Anschluss an die Ablation wurde visuell vorgenommen und es erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen: keine PVS, relevante Diameterreduktion (Flächenreduktion der PV 26-50%) und PVS (Flächenreduktion der PV > 50%).

3.5 Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie

Die Ergebnisse der CTA-Messungen bezüglich auftretender PVS wurden mit den angiographischen Befunden korreliert.

Dabei wurden die Ergebnisse aus dem Vergleich der CTA-Aufnahme drei Monate nach Ablation mit der CTA-Aufnahme vor dem Eingriff in Bezug auf das Auftreten von PVS und relevanter Diameterreduktion mit der visuellen Auswertung der PV-Angiographie vor und direkt nach der PV-Ablation verglichen.

3.6 Statistik

Kontinuierliche Variablen wurden in Mittelwert \pm Standardabweichung, sowie, wenn sinnvoll, in Median, 25. und 75. Perzentile angegeben.

Kategorische Variablen wurden in Prozentzahlen dargestellt.

Die Daten wurden mit den Statistikprogrammen SPSS 11.5.1 für Windows (Fa. SPSS Inc., Chicago, USA) bearbeitet.

Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden bei normalverteilten Daten mittels T-Test für unabhängige Stichproben und Oneway Anova getestet.

Die Inter- und Intraobserver-Variabilität wurde anhand der Pearson Korrelationsanalyse sowie von Cronbach alpha gemessen.

Ein P-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Hollweck und Herrn Schneider vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München.

4 Ergebnisse

4.1 Patienten

Es wurden 100 Patienten in die Studie eingeschlossen und zu jeweils 50% in eine der beiden Ablationsgruppen randomisiert. 28 Patienten schieden aus diversen Gründen aus, bei 72 Patienten konnten beide CTA-Untersuchungen um die 1. Ablation ausgewertet und miteinander verglichen werden.

Bei 21 der 72 Patienten mit erfolgreichem Follow-up nach 1. Ablation konnten auch die CTA-Aufnahmen vor und drei Monate nach Reablation erfolgreich ausgewertet werden.

Bei 6 der 28 ausgeschiedenen Patienten konnten die CTA-Untersuchungen um eine im Verlauf erfolgte Reablation erfolgreich ausgewertet werden (Abb. 17).

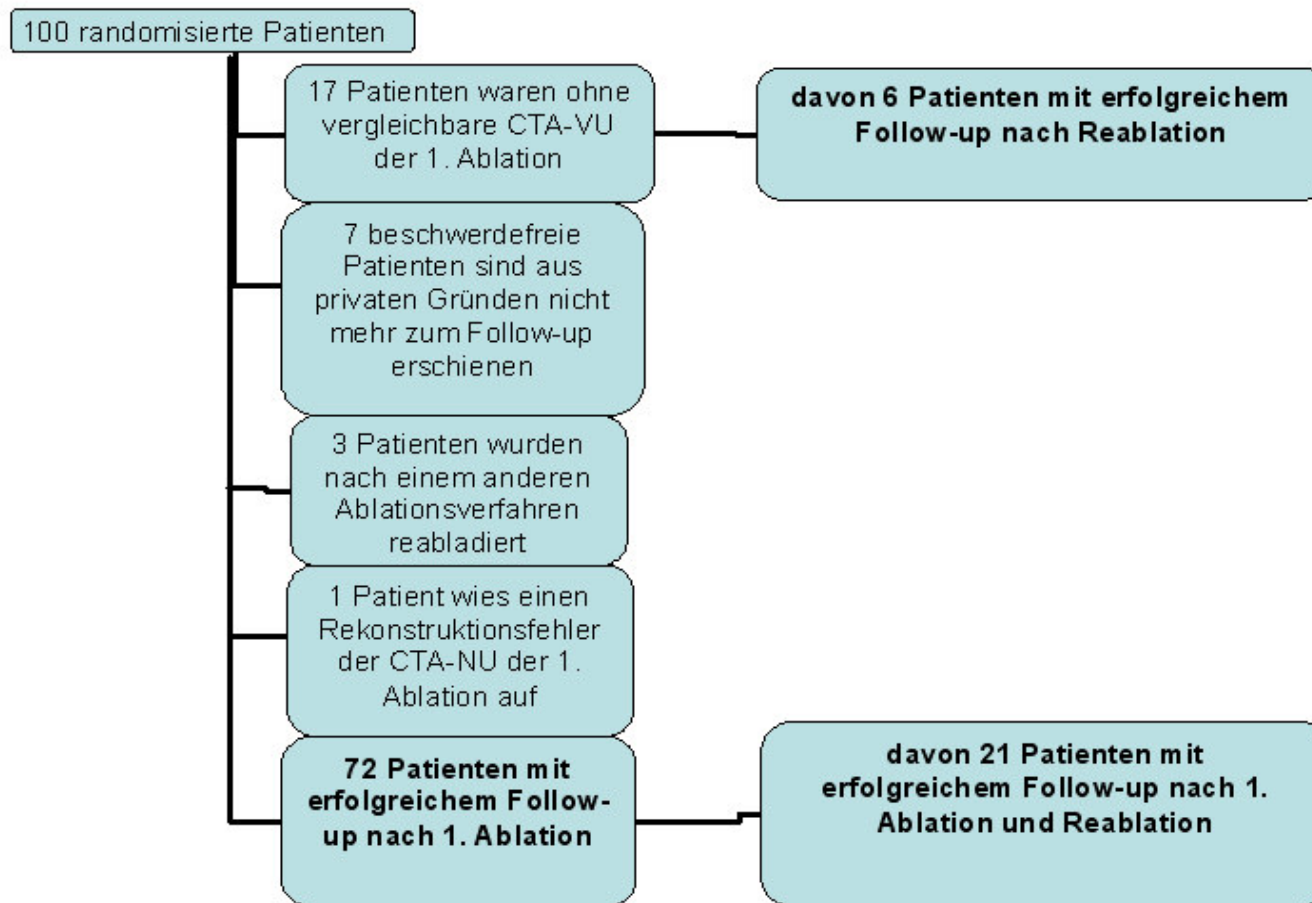


Abb. 17: Übersicht über Patienten

Anm.: Siehe Tabelle 1 und Tabelle 2

Von den ausgeschlossenen 28 Patienten blieben 21 Patienten in den computertomographischen Kontrolluntersuchungen ohne PVS; 7 Patienten sind nicht mehr zum Follow-up nach drei Monaten erschienen (Tabelle 2).

Tabelle 2 Patienten ohne erfolgreiches Follow-up

n	Grund für unvollständiges Follow-up	weiterer Verlauf
17	keine vergleichbare CTA-VU	keine sichtbare PVS in CTA
7	kein Erscheinen zum Drei-Monats Follow-up	keine Vorstellung für CTA
3	nach anderem Ablationsverfahren reablatiert	keine sichtbare PVS in CTA
1	Rekonstruktionsfehler der CTA-NU	keine sichtbare PVS in CTA

Anm.: VU: Voruntersuchung, NU: Nachuntersuchung; Siehe auch Tab. 1 und Abb. 17;

Weitere Angaben zu den erfolgreich ausgewerteten Patienten kann man Tabelle 3 bis Tabelle 5 entnehmen.

Tabelle 3 Patientencharakterisierung

n=72	gesamt	Geschlecht		Alter bei Ablation
		w	m	
SPVA	34	9	25	58,0 ± 11,0 a
ZPVA	38	17	21	58,66 ± 8,39 a
P-Wert		0,110		0,726
gesamt	72	26	46	58,0 ± 9,77 a

Anm.: SPVA: segmentale PV-Ablation, ZPVA: zirkumferentielle PV-Ablation;

Tabelle 4 Vorhofflimmern

n=72	VHF-Dauer in Monaten	VHF- Häufigkeit in Tage/Monat	Länge der VHF-Episoden			
			wenige min-2h	2h-12h	12h-48h	> 2 Tage
SPVA	60,33±51,84	13,76±10,38	n=3 9%	n=13 38%	n=8 24%	n=10 29%
ZPVA	67,32±46,61	11,39±10,35	n=6 16%	n=9 24%	n=15 39%	n=8 21%
P-Wert	0,554	0,195				
gesamt	64,03±48,91	12,56±10,41	n=9 12%	n=22 31%	n=23 32%	n=18 25%

Anm.: VHF: Vorhofflimmern; außerdem siehe Tab. 3;

Tabelle 5 Strukturelle Erkrankungen

n=72	Hypertonie	MI	KHK	KMP
SPVA	16	14	4	1
ZPVA	24	10	3	1
P-Wert	0,135	0,847	0,638	0,968
Gesamt	40	24	7	2

Anm.: MI: Mitralklappeninsuffizienz < II°; KHK: koronare Herzkrankheit;
KMP: Kardiomyopathie; siehe auch Tab. 3;

4.2 Pulmonalvenenablation

Die 72 Patienten mit erfolgreichem Follow-up nach Radiofrequenzablation wurden wie folgt therapiert: 34 Patienten erhielten eine segmentale PV-Ablation und 38 Patienten wurden mit zirkumferentieller PV-Ablation behandelt.

Von den anfangs randomisierten 100 Patienten erhielten 31 Patienten eine Reablation nach demselben Ablationsverfahren.

Bei 21 dieser 31 Patienten konnten die CTA-Aufnahmen vor und drei Monate nach der Erst- und Reablation erfolgreich ausgewertet werden.

Bei 6 der 31 Patienten konnten nur die CTA-Untersuchungen vor und drei Monate nach Reablation erfolgreich untersucht werden. Bei diesen Patienten bestand eine zu schlechte Qualität der CTA-Voruntersuchung vor der 1. Ablation. Jedoch konnte bei diesen 6 Patienten eine relevante Diameterreduktion bzw. PVS nach der ersten Ablation durch radiologische Kontrolluntersuchungen (CTA) ausgeschlossen werden.

Bei 4 dieser 31 Patienten konnten die CTA-Aufnahmen um die Reablation aus verschiedenen Gründen – Reablation mit anderem Ablationsverfahren (n=2), kein Erscheinen zum Kontrolltermin nach drei Monaten (n=1) und Rekonstruktionsfehler der CTA-Nachuntersuchung (n=1) – nicht verwendet werden (Tabelle 6).

Tabelle 6 Randomisierung der Patienten

	SPVA	ZPVA	gesamt
1. Ablation	34	38	72
Reablation	10	17	27
gesamt	44	55	99

Anm.: Siehe Tab. 3;

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 406 PV von 99 Patienten mit erfolgreichem Follow-up nach 1. Ablation oder Reablation vermessen; davon wurden 343 PV (84%) einer PV-Ablation zugeführt.

Aufgegliedert in 1. Ablation und Reablation entspricht dies 251 abladierten PV von insgesamt 292 radiologisch untersuchten Gefäßen in der 1. Ablation sowie 92 abladierten PV von insgesamt 114 untersuchten PV in der Reablation.

Näheres zum Verhältnis von abladierten zu nicht-abladierten PV, aufgeschlüsselt nach den einzelnen PV, in Abb. 18.

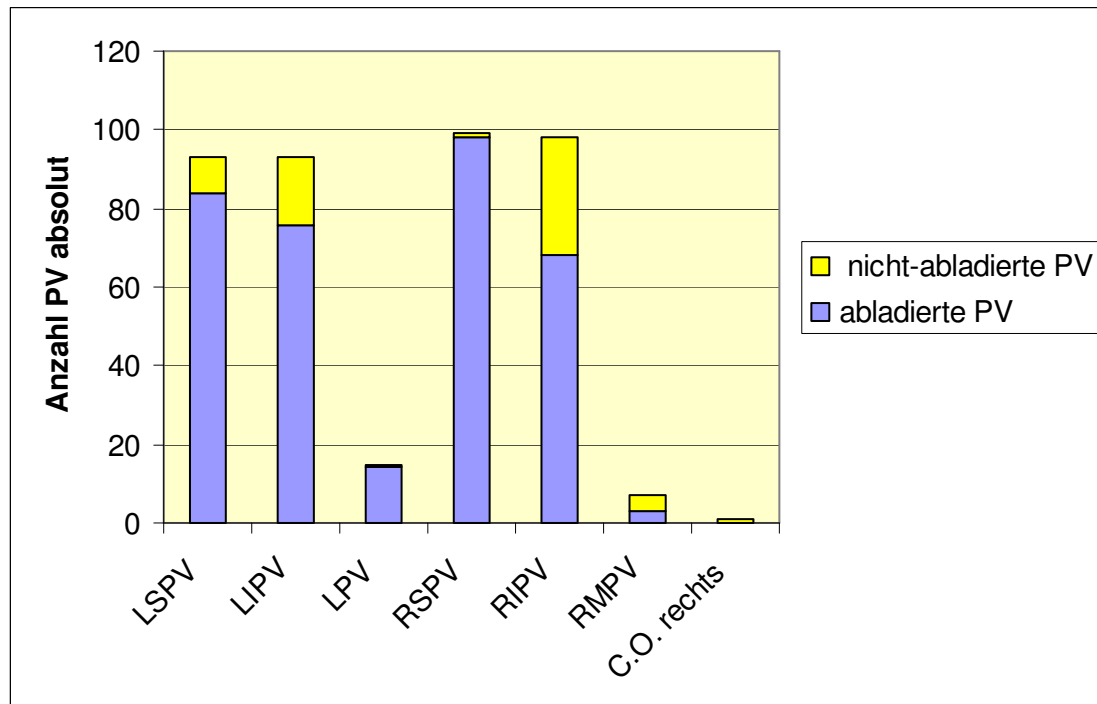


Abb. 18: Verteilung von abladierten zu nicht-abladierten PV

Anm.: LSPV: linke superiore PV, LIPV: linke inferiore PV, LPV: linke gemeinsame PV, RSPV: rechte superiore PV, RIPV: rechte inferiore PV, RMPV: rechte mittlere PV, C.O.: Common Ostium;

Die Verteilung der abladierten PV, insbesondere im Hinblick auf die beiden differenten Ablationsverfahren, ist in Abb. 19 dargestellt.

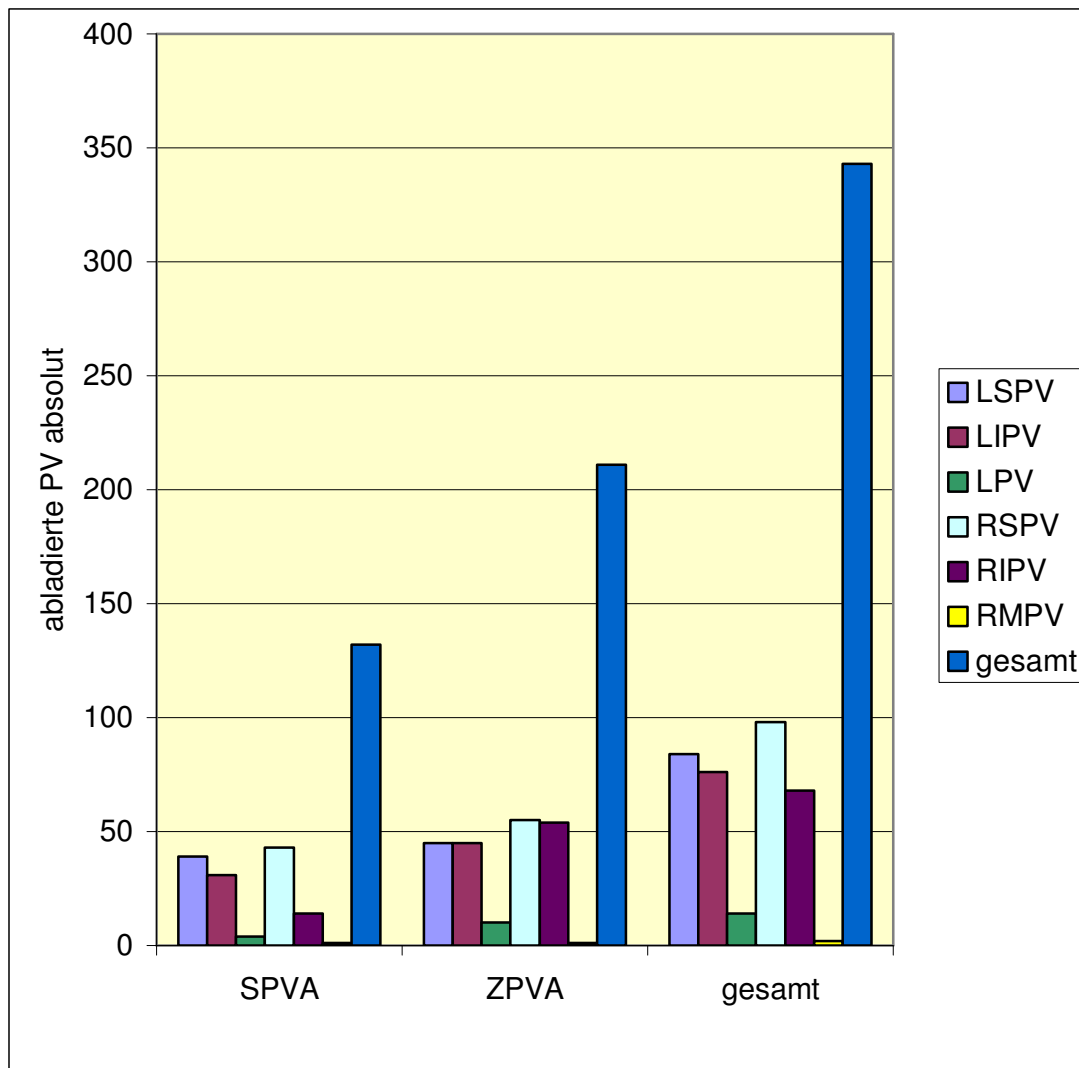


Abb. 19: Abladierte PV

Anm.: Siehe Tab. 3 und Abb. 18;

Bei Patienten in der Gruppe segmentale PV-Ablation wurden durchschnittlich 3,02 PV pro Eingriff abladiert, in der Gruppe zirkumferentielle PV-Ablation durchschnittlich 3,84 PV pro Patient und Ablation ($p < 0,001$). Dieser statistisch signifikante Unterschied ist durch die sehr unterschiedliche Ablationsstrategie zu erklären. Bei der segmentalen PV-Ablation wurden PV-Ostien nur nach sicherem Nachweis eines elektrischen Signals aus der PV abladiert, bei der zirkumferentiellen PV-Ablation wurde versucht um alle PV-Ostien im linken Vorhof Ablationslinien zu ziehen.

Patienten, die zirkumferentiell im linken Vorhof ablatiert worden sind, wiesen eine längere Applikationszeit, eine geringere Durchleuchtungszeit und Strahlendosis sowie durchschnittlich eine längere Gesamtuntersuchungszeit auf als Patienten, die segmental an den PV-Ostien ablatiert worden sind. Diese Unterschiede waren für alle Parameter statistisch signifikant (Tabelle 7).

Tabelle 7 Technische Daten der 1. Ablation

1. Ablation	Applikationszeit in min	Durchleuchtungszeit in min	Dosis in Gy*cm ²	Untersuchungszeit in min
SPVA	54±31	72±28	100±63	238±67
ZPVA	73±22	42±24	58±63	276±88
P-Wert	0,003	<0,001	0,007	0,048
gesamt	64±28	56±30	78±66	258±81

Anm.: Siehe Tab. 3;

Im Rahmen der Reablation wiesen Patienten mit segmentaler PV-Ablation eine statistisch signifikant höhere Durchleuchtungszeit auf als Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation (Tabelle 8).

Tabelle 8 Technische Daten der Reablation

Reablation	Applikationszeit in min	Durchleuchtungszeit in min	Dosis in Gy*cm ²	Untersuchungszeit in min
SPVA	48±13	82±19	100±90	320±98
ZPVA	69±26	48±24	55±30	304±122
P-Wert	0,059	0,001	0,066	0,737
gesamt	62±24	61±27	72±62	310±112

Anm.: Siehe Tab. 3;

Im Vergleich zur 1. Ablation bestanden bei der Reablation eine erhöhte Durchleuchtungs- und Untersuchungszeit sowie eine gering erniedrigte Radiofrequenzapplikationszeit und Strahlendosis; die Unterschiede zu den Daten der 1. Ablation waren jeweils ohne statistische Relevanz.

4.3 CTA-Aufnahmen

4.3.1 Anatomie der Pulmonalvenen

Bei 53 von 72 Patienten (73,6%) mit erfolgreicher radiologischer Auswertung der 1. Ablation fanden sich zwei regelrechte PV-Ostien zu beiden Seiten des linken Vorhofs, 9 Patienten (12,5%) wiesen zwei rechte PV und eine LPV auf und 10 Patienten (13,9%) hatten eine zusätzliche RMPV.

4.3.2 Fläche der Pulmonalvenen an den drei Messbereichen

Interessant erschien auch die Tatsache, dass die Fläche des Hauptastes bei den PV LSPV, RSPV, RIPV und RMPV in der Regel kleiner war, je weiter der Messbereich vom Ostium des Gefäßes entfernt lag. Dies galt sowohl für die Vor- als auch für die Nachuntersuchung.

Bei der LIPV nahm die mittlere Fläche des Hauptastes mit der Entfernung zum PV-Ostium jedoch in der Mehrzahl der Fälle zu.

4.3.3 1. und 2. Diameter der Pulmonalvenen

Im Mittel betrug der 1. Diameter von allen behandelten und erfolgreich ausgewerteten PV $1,30 \pm 0,32$ cm vor Ablation sowie $1,23 \pm 0,32$ cm drei Monate nach dem Eingriff.

Die Aufschlüsselung nach den einzelnen PV ist der anschließenden Tabelle zu entnehmen. Um eine bessere Übersichtlichkeit zu erzielen und eine Vergleichbarkeit mit Daten aus anderen Publikationen zu ermöglichen, sind die bis zu drei gemessenen 1. Diameter jeder PV (Ostium, 5 und 10 mm distal des Ostiums) zu einem Mittelwert zusammengefasst (Tabelle 9).

Bei den PV LSPV und RSPV besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Werten von Vor- und Nachuntersuchung, was

vermutlich auf die höhere Anzahl von PVS bei diesen Gefäßen zurückzuführen ist, wie unter 4.3.6 ausgeführt werden wird.

Tabelle 9 Mittlerer 1. Diameter vor und nach Ablation

Diameter in cm	LSPV	LIPV	LPV	RSPV	RIPV	RMPV
1. Diameter vor Ablation	1,23±0,26	1,14±0,26	1,78±0,73	1,39±0,27	1,33±0,28	0,97±0,28
1. Diameter nach Ablation	,13±0,26	1,10±0,24	1,72±0,65	1,32±0,29	1,30±0,25	0,52±0,45
P-Wert	<0,001	0,062	0,801	0,008	0,296	0,209

Anm.: Siehe Abb. 18;

Der mittlere 2. Diameter von allen behandelten PV betrug $1,87 \pm 0,42$ cm vor Ablation sowie $1,79 \pm 0,40$ cm drei Monate nach dem Eingriff (Tabelle 10).

Bei den PV LSPV, LIPV und RSPV besteht ein statistisch signifikanter Unterschied der Werte zwischen Vor- und Nachuntersuchung, wahrscheinlich bedingt durch das gehäufte Auftreten von PVS in diesen PV, wie unter 4.3.6 diskutiert werden wird.

Tabelle 10 Mittlerer 2. Diameter vor und nach Ablation

Diameter in cm	LSPV	LIPV	LPV	RSPV	RIPV	RMPV
2. Diameter vor Ablation	1,84±0,26	1,77±0,28	3,03±0,39	1,96±0,38	1,68±0,40	0,97±0,15
2. Diameter nach Ablation	1,76±0,27	1,69±0,29	2,89±0,37	1,87±0,37	1,63±0,36	0,64±0,58
P-Wert	0,001	0,002	0,363	0,010	0,314	0,396

Anm.: Siehe Abb. 18;

4.3.4 Fläche der Pulmonalvenen

Die mittlere Fläche aller behandelten und erfolgreich ausgewerteten PV, die sich wie unter 3.3.4 beschrieben aus den beiden gemessenen Diametern zusammensetzt, betrug $1,97 \pm 0,89 \text{ cm}^2$ vor Ablation, sowie $1,80 \pm 0,84 \text{ cm}^2$ drei Monate nach erfolgter Ablation.

Die durchschnittlichen PV-Flächen der einzelnen PV sind in der anschließenden Tabelle 11 aufgeführt.

Um eine bessere Übersicht zu erzielen, sind die bis zu drei Messwerte jeder PV zunächst zu einem Mittelwert zusammengefasst.

Bei den PV LSPV, LIPV und RSPV besteht ein statistisch signifikanter Unterschied der Werte zwischen Vor- und Nachuntersuchung, was auf die Häufung von PVS in diesen Gefäßen zurückzuführen ist; näheres dazu unter 4.3.6.

Tabelle 11 Mittlere PV-Fläche vor und nach Ablation

Fläche in cm^2	LSPV	LIPV	LPV	RSPV	RIPV	RMPV
Fläche vor Ablation	$1,80 \pm 0,51$	$1,62 \pm 0,54$	$4,36 \pm 2,44$	$2,19 \pm 0,73$	$1,83 \pm 0,76$	$0,74 \pm 0,27$
Fläche nach Ablation	$1,59 \pm 0,50$	$1,49 \pm 0,52$	$4,03 \pm 2,05$	$2,01 \pm 0,74$	$1,73 \pm 0,65$	$0,39 \pm 0,35$
P-Wert	<0,001	0,009	0,666	0,009	0,209	0,238

Anm.: Siehe Abb. 18;

In weiteren Tabellen im Anhang sind die Ergebnisse, differenziert nach den bis zu drei Messwerten pro PV, aufgeführt. Eine statistisch signifikante Änderung der PV-Fläche nach Radiofrequenzablation im Vergleich zum Wert vor dem Eingriff - aufgegliedert nach den einzelnen Messbereichen - ergibt sich lediglich für LSPV Ostium, 5 mm und 10 mm ab Ostium ($p=0,014$, $p=0,006$, $p=0,01$). Alle anderen PV weisen keine statistisch signifikanten Veränderungen auf. Die statistisch signifikante Verkleinerung der PV-Fläche der LSPV nach Ablation steht vermutlich in Zusammenhang mit dem häufigen Auftreten von PVS bei diesem Gefäß.

Unter Ausschluss von Patienten mit PVS ist keine statistisch signifikante Änderung der PV-Fläche mehr festzustellen (Tabelle 22 – Tabelle 27 im Anhang).

4.3.5 Flächenänderung der Pulmonalvenen nach Ablation

Die mittlere absolute und prozentuale Flächenänderung aller ablatierten PV und aller Messbereiche betrug absolut $-0,17 \pm 0,37 \text{ cm}^2$ bzw. prozentual eine Reduktion der Fläche auf $92,4\% \pm 16,8\%$ des Ausgangswertes vor Ablation.

Zusätzlich wurde die Flächenänderung der PV auf die einzelnen Gefäße und den Abstand des Messbereichs zum Ostium einzeln aufgegliedert (Tabelle 28 - Tabelle 33 im Anhang).

Die PV-Fläche der einzelnen Messbereiche hat sich bei Patienten mit segmentaler PV-Ablation nach dem Eingriff statistisch signifikant mehr reduziert als bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation, mit Ausnahme der Werte LIPV 10 mm ab Ostium und RIPV Ostium, 5 und 10 mm ab Ostium. Diese 4 Messbereiche bildeten vermutlich aufgrund der vielfach höheren Anzahl an ablatierten PV bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation im Vergleich zu Patienten mit segmentaler PV-Ablation eine Ausnahme.

Ein Vergleich diesbezüglich war bei der RMPV aufgrund der zu geringen Fallzahl nicht möglich (Tabelle 12).

Tabelle 12 Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung zwischen den Gruppen

PV	SPVA		ZPVA		P-Wert
	n	Flächenänderung	n	Flächenänderung	
LSPV Ostium	39	84,00%	45	95,00%	p=0,007
LSPV 5 mm ab Ostium	39	80,00%	43	97,00%	p<0,0001
LSPV 10 mm ab Ostium	35	80,00%	41	99,00%	p<0,0001
LIPV Ostium	31	88,00%	45	96,00%	p=0,011
LIPV 5 mm ab Ostium	30	90,00%	45	100,00%	p=0,004
LIPV 10 mm ab Ostium	22	88,00%	40	94,00%	p=0,143
LPV Ostium	4	78,00%	10	93,00%	p=0,035
LPV 5 mm ab Ostium	4	76,00%	10	99,00%	p=0,014
LPV 10 mm ab Ostium	1	80,00%	5	96,00%	p=0,049
RSPV Ostium	43	88,00%	55	98,00%	p=0,012
RSPV 5 mm ab Ostium	41	85,00%	53	96,00%	p=0,004
RSPV 10 mm ab Ostium	31	83,00%	52	96,00%	p=0,001
RIPV Ostium	14	92,00%	53	97,00%	p=0,214
RIPV 5 mm ab Ostium	12	95,00%	49	95,00%	p=0,942
RIPV 10 mm ab Ostium	6	102,00%	29	98,00%	p=0,422

Anm.: Siehe Tab. 3 und Abb. 18, PV in mm Abstand vom Ostium, Flächenänderung in (PV-Fläche nach Ablation: PV-Fläche vor Ablation)*100;

4.3.6 Pulmonalvenenstenose

Drei Monate nach erfolgter Ablation wurden bei insgesamt 57 von 343 abladierten PV (16,62%) entweder eine relevante Diameterreduktion (40 von 343 PV; 11,66%) oder eine PVS (17 von 343 PV; 4,96%) detektiert.

Die 17 PVS traten bei 12 von 99 Patienten (12,12%) mit erfolgreichem Follow-up auf, dabei waren bei einem Patienten insgesamt drei PV stenosierte und bei zwei Patienten gleichzeitig zwei Gefäße von einer PVS betroffen; bei einem Patienten, welcher mit zirkumferentieller PV-Ablation im linken Vorhof therapiert wurde und eine PVS der RSPV aufwies, war in der Nachuntersuchung die RMPV, welche in der CTA-Voruntersuchung noch vermessen werden konnte, nicht mehr aufzufinden. Hier ist von einer kompletten Okklusion des Gefäßes auszugehen.

Prozentual am häufigsten von einer PVS betroffen war die RMPV mit einer PV-Okklusion bei drei behandelten PV (33%). Nachfolgend geführt sind die RSPV (6 von 98 PV; 6,12%) und die LSPV (5 von 84 PV; 5,92%). Die LIPV wies zwei PVS bei 76 abladierten PV (2,63%) auf; die RIPV drei stenosierte PV von insgesamt 68 abladierten PV (4,41%). Die LPV war von PVS nicht betroffen.

Relevante Diameterreduktionen fanden sich absolut und prozentual am häufigsten in den beiden oberen PV.

Alle PVS verliefen asymptomatisch und bedurften keines interventionellen Eingriffes.

Aufgeschlüsselt nach den beiden verschiedenen Ablationsverfahren erkennt man, dass die PV von Patienten, die segmental abladiert worden sind, deutlich mehr PVS und relevante Diameterreduktionen zeigen, als PV von Patienten mit einer zirkumferentiellen PV-Ablation. Ausnahmen, mit einem prozentual häufigeren Vorkommen bei zirkumferentieller PV-Ablation, stellen dabei PVS bei der RMPV und relevante Diameterreduktionen bei der RIPV dar.

Sowohl PVS als auch relevante Diameterreduktionen wurden dabei statistisch signifikant häufiger bei Patienten nach segmentaler PV-Ablation

detektiert ($p=0,023$ bzw. $p=0,001$) als bei Patienten nach zirkumferentieller PV-Ablation (Tabelle 13 und Tabelle 14; auf Seiten 61 und 62).

Insgesamt wiesen bei Patienten mit segmentaler PV-Ablation 11 von 132 behandelten PV (8,33%) eine PVS und 29 von 132 PV (21,97%) eine relevante Diameterreduktion auf.

Bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation traten PVS in 6 von 211 Gefäßen (2,84%) und Diameterreduktionen in 11 von 211 Gefäßen (5,21%) auf (Abb. 20 bis Abb. 23).

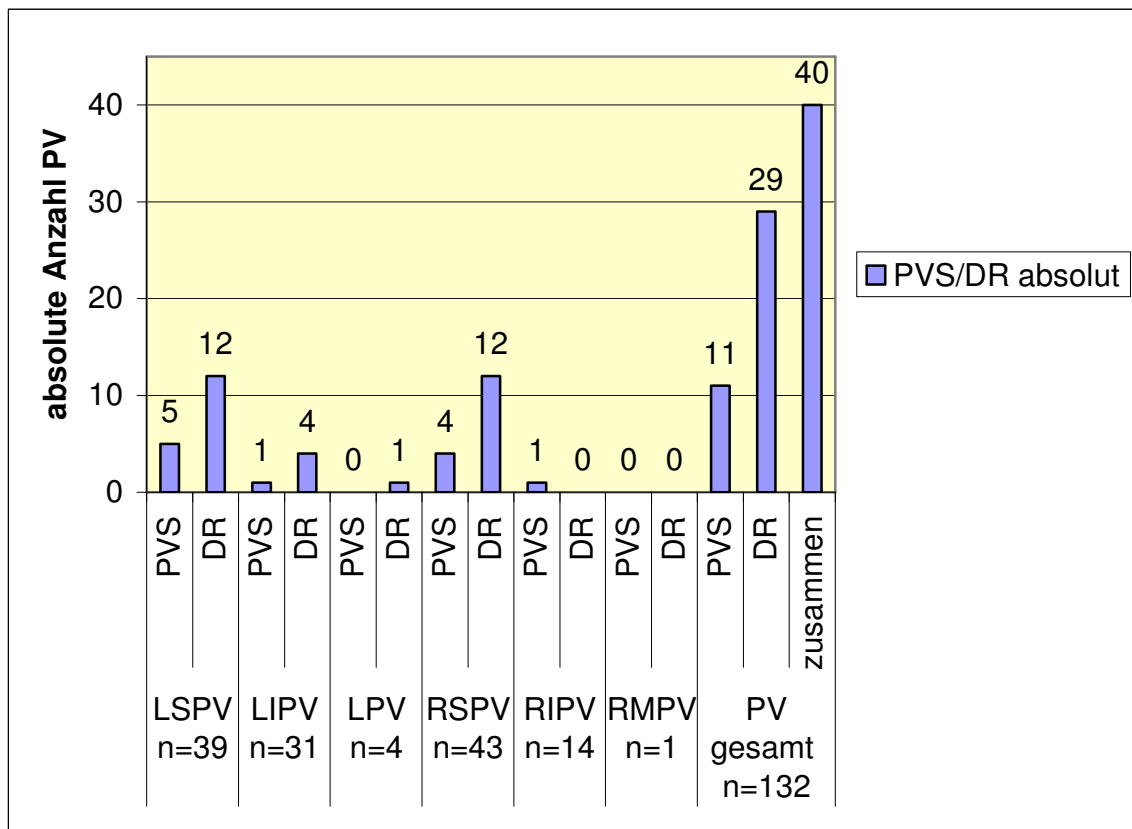


Abb. 20: relevante Diameterreduktion und PVS bei Patienten nach SPVA

Anm.: DR: Diameterreduktion, siehe auch Tab. 3 und Abb. 18;

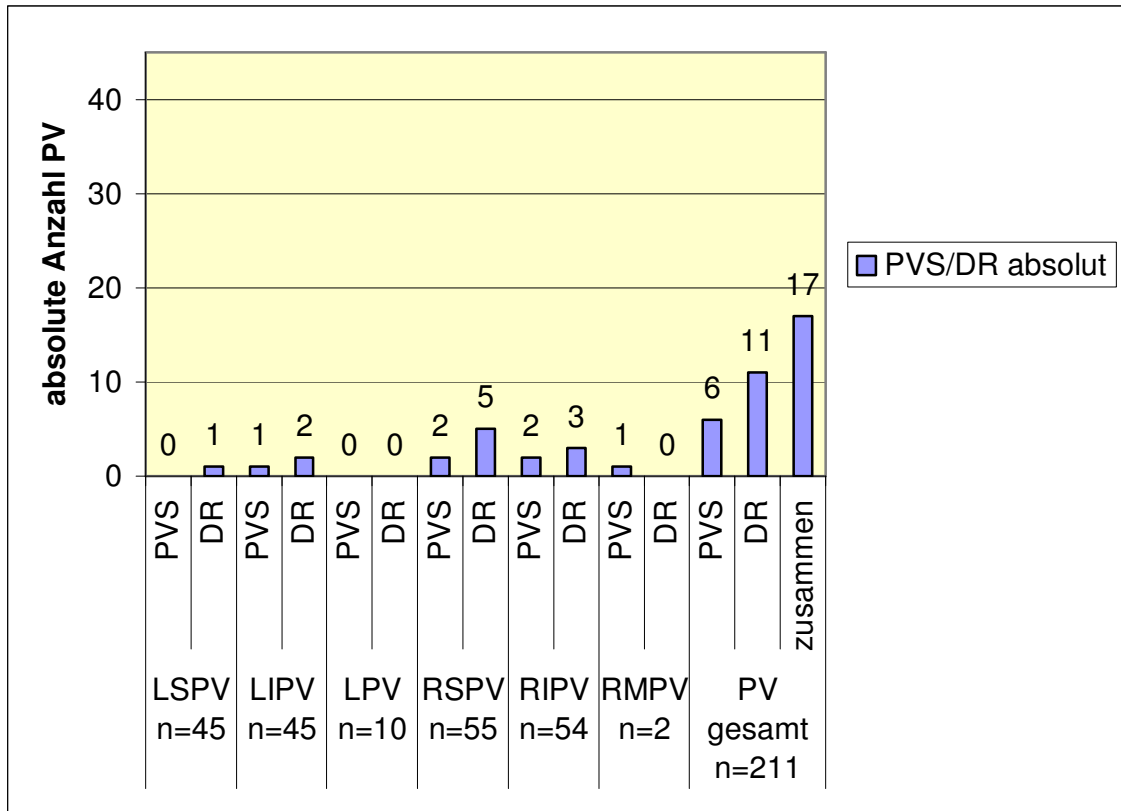


Abb. 21: relevante Diameterreduktion und PVS bei Patienten nach ZPVA
 Anm.: Siehe auch Tab. 3, Abb. 18 und Abb. 20;

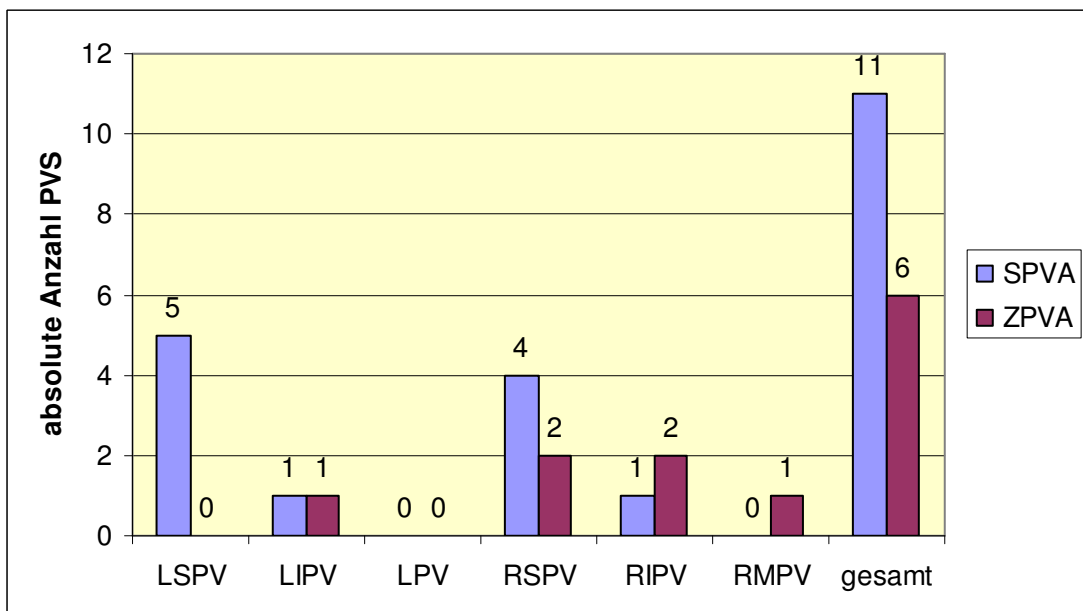


Abb. 22: PVS bei beiden Ablationsverfahren im Vergleich
 Anm.: Siehe auch Tab. 3 und Abb. 18;

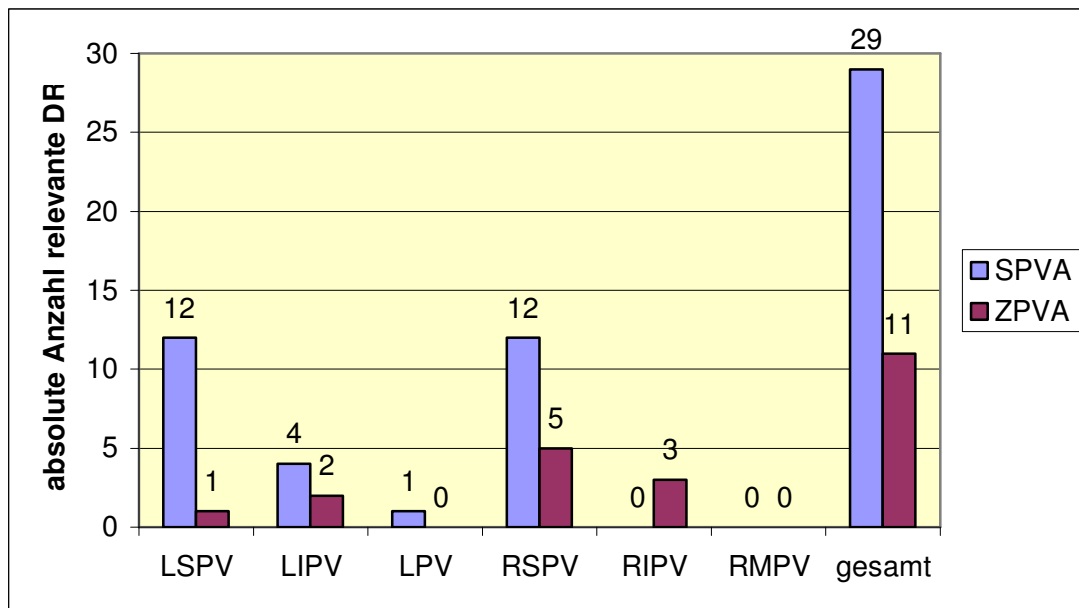


Abb. 23: relevante Diameterreduktion bei beiden Ablationsverfahren im Vergleich

Anm.: Siehe auch Tab. 3, Abb. 18 und Abb. 20;

Bei der Betrachtung des Höchstwertes der jeweiligen PVS im Bereich der bis zu drei Messwerte jeder PV ergibt sich folgender Befund: bei 7 der 17 PVS lag die maximale Engstelle am Ostium, bei fünf PV 5 mm vom Ostium entfernt und bei vier PV 10 mm distal des Ostiums. Eine PV war komplett verschlossen.

Bei den 11 PVS von Patienten, die segmental ablatiert worden sind, lag die Verteilung 6 x ostial, zwei mal 5 mm distal sowie drei mal 10 mm distal des Ostiums.

Die maximale Ausprägung der PVS bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation lag dreimal bei 5 mm, je ein Maximalwert am Ostium und 10 mm distal des Ostiums und eine komplette Okklusion.

Am häufigsten – bei 8 von 17 PVS – war nur einer der drei Messwerte von einer signifikanten PVS betroffen. 6 PV wiesen im Bereich von zwei Messbereichen stenosetypische Flächenreduktionen auf. Bei zwei PV kam es zu PVS in allen drei Messbereichen und bei einem Gefäß zu einem

vollständigen Verschluss; diese drei letztgenannten PV wurden allesamt zirkumferentiell ablatiert.

Aufgegliedert nach der unterschiedlichen Ablationsweise lautete das Ergebnis: bei segmentaler PV-Ablation 6 x ein Messbereich und 5 x zwei Messbereiche der PV mit PVS; bei zirkumferentieller PV-Ablation je zweimal ein und drei Messbereich(e) mit PVS, einmal eine PV mit zwei verengten Abschnitten sowie ein kompletter Verschluss.

Bei einer Patientin, bei welcher am 14.05.2003 in der 1. Ablation unter anderem die LIPV segmental ablatiert worden war, konnte in der CTA-Nachuntersuchung der Reablation am 21.11.2003 erstmals eine PVS nachgewiesen werden. Das betroffene Gefäß wurde in der Reablation jedoch nicht behandelt!

Da es in der CTA-Untersuchung nach Erstablation keinen Hinweis auf eine pathologische Veränderung des Gefäßes gegeben hat, ist in diesem Fall von einer späten PVS auszugehen.

Beim Vergleich verschiedener Parameter zwischen Patienten mit und ohne PVS ergab sich für die Parameter Ablationsart ($p=0,023$), Durchleuchtungszeit während Ablation ($p=0,005$) und Vorhofflimmerdauer vor Radiofrequenzablation ($p<0,001$) ein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 13).

Tabelle 13 Vergleich von Patienten mit und ohne PVS

	PVS (n=12)	Keine PVS (n=87)	P- Wert
Geschlecht (m/w)	2/10	32/55	0,172
Alter bei Ablation (Jahre)	56,92 ± 8,77	57,78 ± 9,68	0,770
Ablationsart (SPVA/ZPVA)	9/3	35/52	0,023
Ablation (1. Ablation/Reablation)	8/4	64/23	0,619
Applikationszeit (min)	68,82 ± 26,32	62,44 ± 27,13	0,466
Strahlendosis (Gy*cm ²)	107,41 ± 110,62	71,95 ± 55,34	0,075
Durchleuchtungszeit (min)	79,02 ± 32,18	54,46 ± 27,44	0,005
Untersuchungszeit (min)	280,75 ± 119,50	270,72 ± 88,93	0,727
Hypertonie (n)	3	37	0,381
KHK (n)	0	7	0,269
VHF Dauer (Monate)	131,56 ± 94,26	59,00 ± 47,73	<0,001

Anm.: Siehe Tab. 3;

Beim Vergleich der mittleren Ausgangswerte von 1. und 2. Diameter sowie von der mittleren PV-Fläche vor Ablation zwischen Patienten mit und ohne Entwicklung einer PVS ergab sich als einziges für den Wert 2. Diameter LSPV 10 mm ab Ostium ein statistisch signifikanter Unterschied. Dieser Wert betrug bei PV mit nachfolgender PVS vor Ablation durchschnittlich 1,93 cm, bei Gefäßen ohne PVS jedoch lediglich 1,73 cm (p=0,012) (Tabelle 35 im Anhang).

Ebenso wurden Patienten mit und ohne relevante Diameterreduktion der PV hinsichtlich verschiedener Parameter miteinander verglichen, wobei sich in den Kategorien Ablationsart (p=0,001) und Durchleuchtungszeit (p=0,001) ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt.

Fünzig Prozent der Patienten mit segmentaler PV-Ablation erfuhren eine relevante Diameterreduktion der PV verglichen mit nur 18% der Patienten mit zirkumferentieller Ablation (Tabelle 14).

Tabelle 14 Vergleich von Patienten mit und ohne relevante
Diameterreduktion

	relevante Diameterreduktion (n=32)	keine relevante Diameterreduktion (n=67)	P- Wert
Geschlecht (w/m)	9/23	25/42	0,373
Alter bei Ablation (Jahre)	56,66 ± 11,48	58,16 ± 8,51	0,465
Ablationsart (SPVA/ZPVA)	22/10	22/45	0,001
Ablation (1.Ablation/Reablation)	25/7	47/20	0,410
Durchleuchtungszeit (min)	71,71 ± 27,66	50,62 ± 27,29	0,001
Strahlendosis (Gy*cm ²)	81,77 ± 70,74	73,61 ± 62,11	0,560
Untersuchungszeit (min)	257,86 ± 77,17	278,89 ± 99,09	0,295
VHF-Dauer (Monate)	58,28 ± 44,54	73,59 ± 66,67	0,307

Anm.: Siehe Tab. 3;

4.3.7 Vergleich der Ergebnisse von Patienten mit 1. Ablation und Reablation

Änderungen der PV-Fläche in den CTA-Untersuchungen nach PV-Ablation im Vergleich zum Wert vor dem Eingriff wurden sowohl bei Erst- als auch bei Reablation von PV gefunden.

Beim Vergleich der mittleren prozentualen PV-Flächenänderung nach 1. Ablation bzw. nach Reablation ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen lediglich beim Wert RIPV 5 mm ab Ostium ($p=0,039$) mit einer höheren Reduktion der PV-Fläche bei Patienten nach Erstablation.

Im Falle von RMPV konnte bei zu geringer Fallzahl kein Wert berechnet werden (Tabelle 15 und Abb. 24).

Tabelle 15 Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung 1. Ablation und Reablation

LSPV 0stium	p=0,558	LPV 10 mm ab Ostium	p=0,290
LSPV 5 mm ab Ostium	p=0,942	RSPV 0stium	p=0,331
LSPV 10 mm ab Ostium	p=0,435	RSPV 5 mm ab Ostium	p=0,308
LIPV 0stium	p=0,224	RSPV 10 mm ab Ostium	p=0,920
LIPV 5 mm ab Ostium	p=0,534	RIPV 0stium	p=0,495
LIPV 10 mm ab Ostium	p=0,065	RIPV 5 mm ab Ostium	p=0,039
LPV 0stium	p=0,670	RIPV 10 mm ab Ostium	p=0,563
LPV 5 mm ab Ostium	p=0,472	RMPV 0stium	(a)

Anm.: Siehe auch Abb. 18; (a): n zu klein;

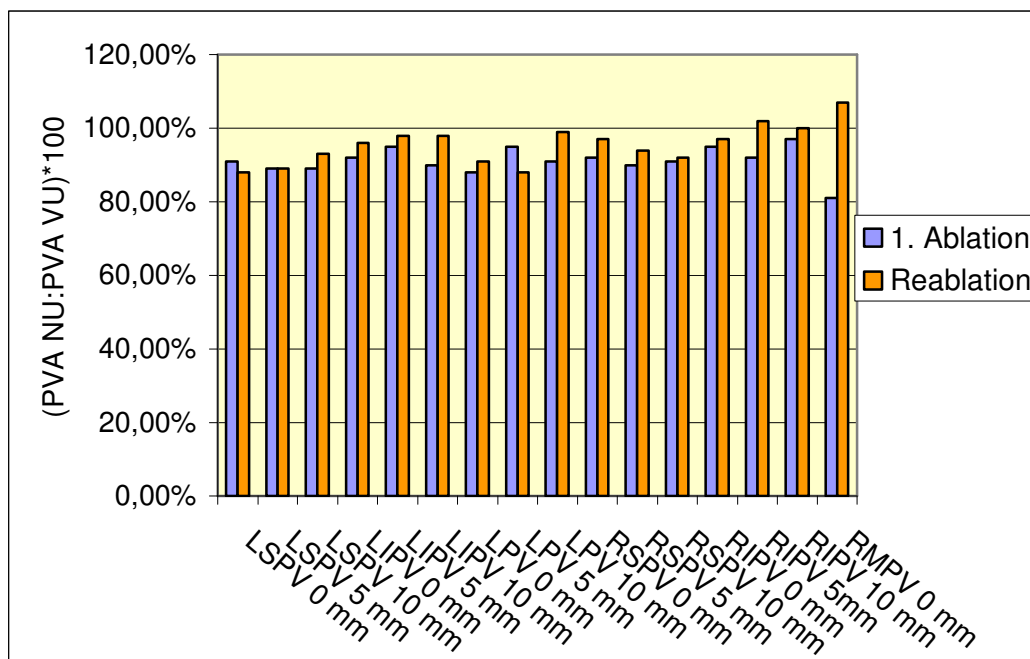


Abb. 24: Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung 1. Ablation und Reablation

Anm.: PV in mm Abstand vom Ostium; PVA: Pulmonalvenenfläche; siehe auch Tabelle 2 und Abb. 18;

Die 17 PVS sind wie folgt verteilt: 12 PVS bei 251 abladierten und vermessenen PV (4,8%) und 8 von 72 Patienten (11,11%) in der 1.

Ablation sowie 5 PVS bei 92 abladierten PV (5,4%) und 4 von 27 behandelten Patienten (12,81%) in der Reablation ($p=0,619$).

Keiner der Patienten mit einer PVS in der Reablation wies in der CTA-Untersuchung nach der 1. Ablation eine PVS oder relevante Diameterreduktion der PV auf.

4.3.8 Nicht-abladierte Pulmonalvenen

Im Rahmen dieser Studie wurden auch insgesamt 63 PV von 99 Patienten mit erfolgreichem Follow-up nach 1. Ablation oder Reablation vermessen, die nicht abladiert worden sind. Auch bei diesen PV wurden in den CTA-Untersuchungen vor und drei Monate nach Radiofrequenzablation die beiden Diameter und die PV-Fläche bestimmt und miteinander verglichen.

Bei den PV LIPV, RIPV und LSPV Ostium zeigten sich in den Diametern und PV-Flächen der nicht-abladierten Gefäße zwischen Vor- und Nachuntersuchung keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Keine Aussage konnte bei den PV RSPV, RMPV, LSPV 5 und 10 mm ab Ostium, LPV und Common Ostium rechts aufgrund zu geringer Anzahl an nichtabladierten Gefäßen getroffen werden (Tabelle 16).

Tabelle 16 Nicht-abladierte PV

nichtabladierte PV		n	Cronbach Alpha	Korrelation r	P-Wert
LSPV Ostium	1. Diameter	9	0,849	0,738	0,023
	2. Diameter	9	0,833	0,842	0,004
	PV-Fläche	9	0,812	0,792	0,017
LIPV Ostium	1. Diameter	17	0,928	0,874	<0,0001
	2. Diameter	17	0,836	0,718	0,001
	PV-Fläche	17	0,961	0,929	<0,0001
LIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	17	0,942	0,892	<0,0001
	2. Diameter	17	0,716	0,758	0,020
	PV-Fläche	17	0,937	0,882	<0,0001
LIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	12	0,98	0,966	<0,0001
	2. Diameter	12	0,968	0,939	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,988	0,986	<0,0001
RIPV Ostium	1. Diameter	30	0,967	0,935	<0,0001
	2. Diameter	30	0,969	0,941	<0,0001
	PV-Fläche	30	0,99	0,981	<0,0001
RIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	22	0,972	0,947	<0,0001
	2. Diameter	22	0,958	0,92	<0,0001
	PV-Fläche	22	0,978	0,957	<0,0001
RIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	14	0,987	0,978	<0,0001
	2. Diameter	14	0,957	0,918	<0,0001
	PV-Fläche	14	0,98	0,967	<0,0001

Anm.: siehe auch Abb. 18;

4.3.9 Inter-Observer Variabilität

Um die Reproduzierbarkeit der Messungen sicherzustellen, wurden bei insgesamt 14 zufällig ausgewählten Patienten Kontrollmessungen von zwei verschiedenen Untersuchern durchgeführt mit folgendem Ergebnis:

Bei 54 PV wurden die beiden Diameter sowie die PV-Flächen miteinander verglichen und eine sehr gute Inter-Observer Variabilität nachgewiesen.

In der Pearson Korrelationsanalyse lag der Korrelationskoeffizient $r \geq 0,824$ (Ausnahme LSPV Ostium 2. Diameter: 0,589) und $p \leq 0,044$. Cronbach Alpha wies regelmäßig Werte $\geq 0,866$ auf (Ausnahme LSPV Ostium 2. Diameter: 0,739) (Tabelle 17).

Tabelle 17 Inter-Observer Variabilität

		n	Cronbach Alpha	Korrelation r	P-Wert
LSPV Ostium	1. Diameter	12	0,990	0,981	<0,0001
	2. Diameter	12	0,739	0,589	0,044
	PV-Fläche	12	0,976	0,958	<0,0001
LSPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	12	0,981	0,963	<0,0001
	2. Diameter	12	0,974	0,961	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,993	0,988	<0,0001
LSPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	11	0,990	0,980	<0,0001
	2. Diameter	11	0,991	0,984	<0,0001
	PV-Fläche	11	0,997	0,993	<0,0001
LIPV Ostium	1. Diameter	12	0,988	0,976	<0,0001
	2. Diameter	12	0,987	0,974	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,995	0,991	<0,0001
LIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	12	0,996	0,992	<0,0001
	2. Diameter	12	0,975	0,958	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,998	0,996	<0,0001
LIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	10	0,986	0,974	<0,0001
	2. Diameter	10	0,988	0,977	<0,0001
	PV-Fläche	10	0,997	0,994	<0,0001
LPV Ostium	1. Diameter	2	0,978	1,000	(a)
	2. Diameter	2	(a)	(a)	(a)
	PV-Fläche	2	0,985	1,000	(a)

LPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	2	0,990	1,000	(a)
	2. Diameter	2	0,986	1,000	(a)
	PV-Fläche	2	0,990	1,000	(a)
RSPV Ostium	1. Diameter	14	0,945	0,899	<0,0001
	2. Diameter	14	0,866	0,824	<0,0003
	PV-Fläche	14	0,886	0,829	<0,0003
RSPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	13	0,987	0,976	<0,0001
	2. Diameter	13	0,905	0,857	<0,0002
	PV-Fläche	13	0,987	0,985	<0,0001
RSPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	13	0,984	0,968	<0,0001
	2. Diameter	13	0,925	0,862	<0,0002
	PV-Fläche	13	0,986	0,972	<0,0001
RIPV Ostium	1. Diameter	14	0,979	0,961	<0,0001
	2. Diameter	14	0,979	0,959	<0,0001
	PV-Fläche	14	0,991	0,983	<0,0001
RIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	10	0,949	0,909	<0,0003
	2. Diameter	10	0,948	0,919	<0,0002
	PV-Fläche	10	0,989	0,978	<0,0001
RIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	9	0,971	0,950	<0,0001
	2. Diameter	9	0,988	0,980	<0,0001
	PV-Fläche	9	0,996	0,994	<0,0001

Anm.: (a) keine Berechnung möglich, siehe Abb. 18;

4.3.10 Intra-Observer Variabilität

Bei 12 zufällig ausgewählten Patienten wurde eine doppelte Auswertung einer CTA-Aufnahme durchgeführt um eine Aussage über die Intra-Observer Variabilität abzuleiten. Dazu wurden die beiden Diameter und die PV-Flächen verglichen und durchwegs sehr gute Ergebnisse erzielt.

In der Pearson Korrelationsanalyse war der Pearsonsche Korrelationskoeffizient $r \geq 0,895$ und $p \leq 0,011$. Cronbach Alpha wies Werte $\geq 0,933$ auf (Tabelle 18).

Tabelle 18 Intra-Observer Variabilität

		n	Cronbach Alpha	Korrelation r	P-Wert
LSPV Ostium	1. Diameter	12	0,985	0,977	<0,0001
	2. Diameter	12	0,933	0,895	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,997	0,994	<0,0001
LSPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	11	0,986	0,985	<0,0001
	2. Diameter	11	0,989	0,980	<0,0001
	PV-Fläche	11	0,994	0,992	<0,0001
LSPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	9	0,974	0,953	<0,0001
	2. Diameter	9	0,993	0,988	<0,0001
	PV-Fläche	9	0,985	0,977	<0,0001
LIPV Ostium	1. Diameter	12	0,980	0,960	<0,0001
	2. Diameter	12	0,953	0,911	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,988	0,978	<0,0001
LIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	11	0,990	0,981	<0,0001
	2. Diameter	11	0,964	0,934	<0,0001
	PV-Fläche	11	0,988	0,978	<0,0001
LIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	9	0,957	0,926	<0,0004
	2. Diameter	9	0,980	0,966	<0,0001
	PV-Fläche	9	0,989	0,984	<0,0001
RSPV Ostium	1. Diameter	12	0,987	0,976	<0,0001
	2. Diameter	12	0,993	0,988	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,998	0,997	<0,0001
RSPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	10	0,987	0,979	<0,0001
	2. Diameter	10	0,994	0,992	<0,0001
	PV-Fläche	10	0,995	0,993	<0,0001
RSPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	7	0,997	0,998	<0,0001
	2. Diameter	7	0,991	0,985	<0,0001
	PV-Fläche	7	0,999	0,998	<0,0001
RIPV Ostium	1. Diameter	12	0,961	0,926	<0,0001
	2. Diameter	12	0,948	0,911	<0,0001
	PV-Fläche	12	0,994	0,990	<0,0001

RIPV 5 mm ab Ostium	1. Diameter	8	0,970	0,956	0,0002
	2. Diameter	8	0,995	0,991	<0,0001
	PV-Fläche	8	0,992	0,993	<0,0001
RIPV 10 mm ab Ostium	1. Diameter	5	0,952	0,955	0,0112
	2. Diameter	5	0,990	0,980	0,0033
	PV-Fläche	5	0,991	0,987	0,0017

Anm.: Siehe Abb. 18;

4.4 Angiographie

4.4.1 Stenosierung der Pulmonalvenen

Von den 72 der 100 randomisierten Patienten mit erfolgreichem computertomographischem Follow-up nach 1. Ablation konnten bei 64 Patienten die PV vor und direkt nach Erstablation angiographisch miteinander verglichen werden.

Bei 21 der 27 Patienten mit erfolgreich ausgewerteter CTA vor und drei Monate nach Reablation konnten die PV auch nach der erneuten Radiofrequenzablation nach demselben Ablationsverfahren angiographisch miteinander verglichen werden.

Insgesamt wurden 326 PV hinsichtlich einer möglichen PVS unmittelbar im Anschluss an die Ablation beurteilt.

Die Einteilung erfolgte in drei Kategorien: keine PVS, relevante Diameterreduktion (26-50%) und PVS (> 50%).

Dabei waren 323 der 326 PV (99,1%) anschließend an die Ablation nicht stenosierte. Bei Patienten mit segmentaler PV-Ablation waren 97,7% der Gefäße nicht verengt, bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation hingegen 100%.

Insgesamt wurden lediglich drei Gefäße mit einer relevanten Diameterreduktion detektiert. Die drei relevanten Diameterreduktionen traten alle bei derselben Patientin nach segmentaler PV-Ablation auf.

PVS wurden nicht beobachtet (Tabelle 19 und Abb. 25).

Tabelle 19 relevante Diameterreduktion und PVS absolut und prozentual in der Angiographie

		LSPV	LPV	LIPV	RSPV	RMPV	RIPV	gesamt
relevante DR	SPVA	1 (2,8%)	1 (100%)	0	1 (2,9%)	0	0	3 (2,3%)
PVS		0	0	0	0	0	0	0
PV		36	1	36	35	2	25	135
relevante DR	ZPVA	0	0	0	0	0	0	0
PVS		0	0	0	0	0	0	0
PV		47	1	46	46	7	44	191
relevante DR	gesamt	1 (1,2%)	1 (50%)	0	1 (1,2%)	0	0	3 (0,9%)
PVS		0	0	0	0	0	0	0
PV		83	2	82	81	9	69	326

Anm.: Siehe Tab. 3, Abb. 18 und Abb. 20;

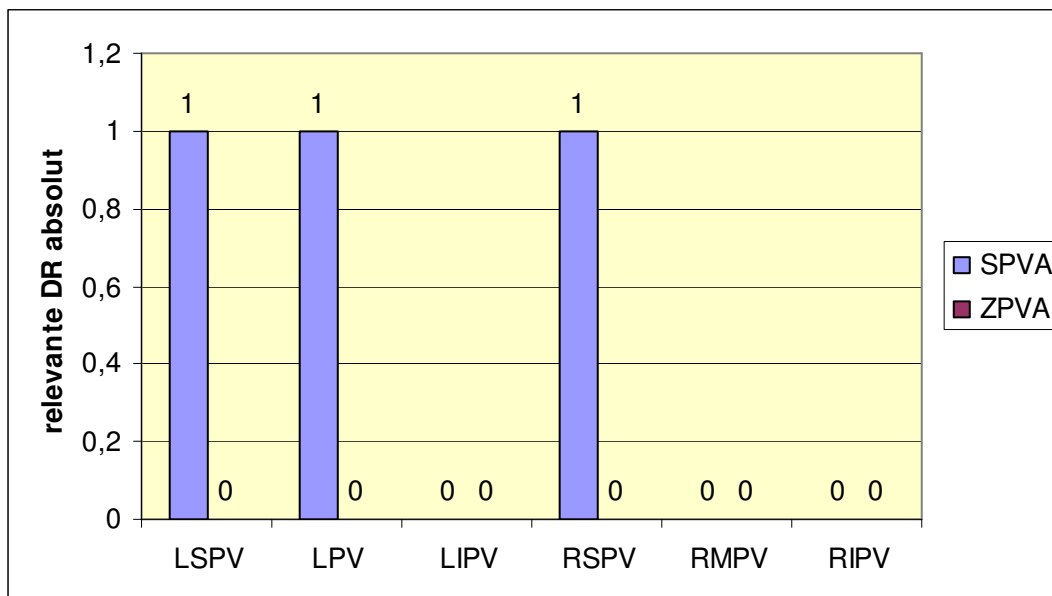


Abb. 25 relevante Diameterreduktion in der Angiographie absolute Werte

Anm.: Siehe Tab. 3, Abb. 18 und Abb. 20;

4.5 Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie

Bei 64 Patienten nach 1. Ablation und 21 Patienten nach Reablation konnten die Auswertungen von CTA-Aufnahme und Angiographie miteinander verglichen werden.

In den angiographischen Untersuchungen direkt nach Ablation wurden keine PVS entdeckt.

Eine Patientin wies nach erstmaliger segmentaler PV-Ablation angiographisch eine relevante Diameterreduktion in drei abladierten PV auf. Im CTA-Befund dieser Patientin drei Monate später fand sich jedoch nur in einem der drei betroffenen Gefäße eine relevante Diameterreduktion zu 26-50%. Bei einer der drei angiographisch auffälligen PV war im Kontroll-CTA keine pathologische Veränderung zu erkennen, bei dem dritten Gefäß konnte drei Monate nach segmentaler Ablation eine signifikante PVS 1,5 cm distal des Ostiums detektiert werden.

Bei 10 PVS, die computertomographisch im Follow-up nach drei Monaten diagnostiziert wurden, waren die angiographischen Befunde direkt im Anschluss an den Eingriff unauffällig (Tabelle 20).

Tabelle 20 Korrelation von CTA und Angiographie

	PV	Angiographie direkt nach Ablation	CTA nach 3 Monaten
1 Patient	LSPV	relevante DR	PVS
	LMPV	relevante DR	keine PVS
	RSPV	relevante DR	relevante DR
8 Patienten		keine PVS	PVS

Anm.: Siehe Tab. 1, Abb. 18 und Abb. 20;

5 Diskussion

5.1 CTA-Aufnahmen

5.1.1 Anatomie der Pulmonalvenen

Das intensive Interesse an der genauen PV-Anatomie wurde erst durch die Entdeckung atrialer Trigger in den PV im Rahmen von Vorhofflimmerablationen geweckt. Dabei ist die breite Variabilität der Anatomie ins Bewusstsein gerückt, welche durch zahlreiche Studien belegt ist (Cirillo *et al.* 2005; Dong *et al.* 2005; Wittkamp *et al.* 2003; Wood *et al.* 2004) (Tabelle 21).

Tabelle 21 PV-Anatomie

4 regelrechte PV	58,3%	Wood et al.
	63,4%	Dong et al.
	55,1%	Cirillo et al.
	81,0%	Wittkamp et al.
zusätzliche RMPV	12,5%	Wood et al.
	12,0%	Dong et al.
	10,2%	Cirillo et al.
	9,5%	Wittkamp et al.
C. O. links	16,7%	Wood et al.
	29,0%	Dong et al.
	26,5%	Cirillo et al.
	9,5%	Wittkamp et al.
RMPV und C. O. links	8,2%	Cirillo et al.
zweite RSPV	8,3%	Wood et al.
zweite RIPV	4,2%	Wood et al.

Anm.: Siehe Abb. 18;

Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit diesbezüglich sind mit den oben genannten Daten vergleichbar. 73,6% der Patienten hatten eine regelrechte Anatomie von 4 PV, 12,5% wiesen ein gemeinsames linkes Ostium und 13,9% eine RMPV auf.

5.1.2 Fläche der Pulmonalvenen an den drei Messbereichen

Kim et al. beobachteten 2004 bei ihren CT-Analysen an 104 Patienten eine Zunahme der PV-Diameter und -flächen von RSPV, RIPV und LSPV bei der Annäherung der Gefäße an das linke Atrium. Einzig die LIPV nimmt an Diameter und Fläche ab, je näher sie dem linken Vorhof kommt (Kim *et al.* 2005).

Diese Aussage kann durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden. Auch in dieser Studie kommt es einzig bei der LIPV in der Mehrzahl der Fälle zu einer Verringerung der PV-Fläche sowie der beiden Diameter der PV, je mehr sich die PV dem linken Vorhof nähert. In mehreren Fällen konnte eine Kompression der proximalen LIPV durch die Aorta descendens dargestellt werden. Dieser Mechanismus wurde ebenfalls von Kim et al. als wahrscheinlichste Ursache einer Verkleinerung der LIPV am PV-Ostium vermutet (Abb. 26).

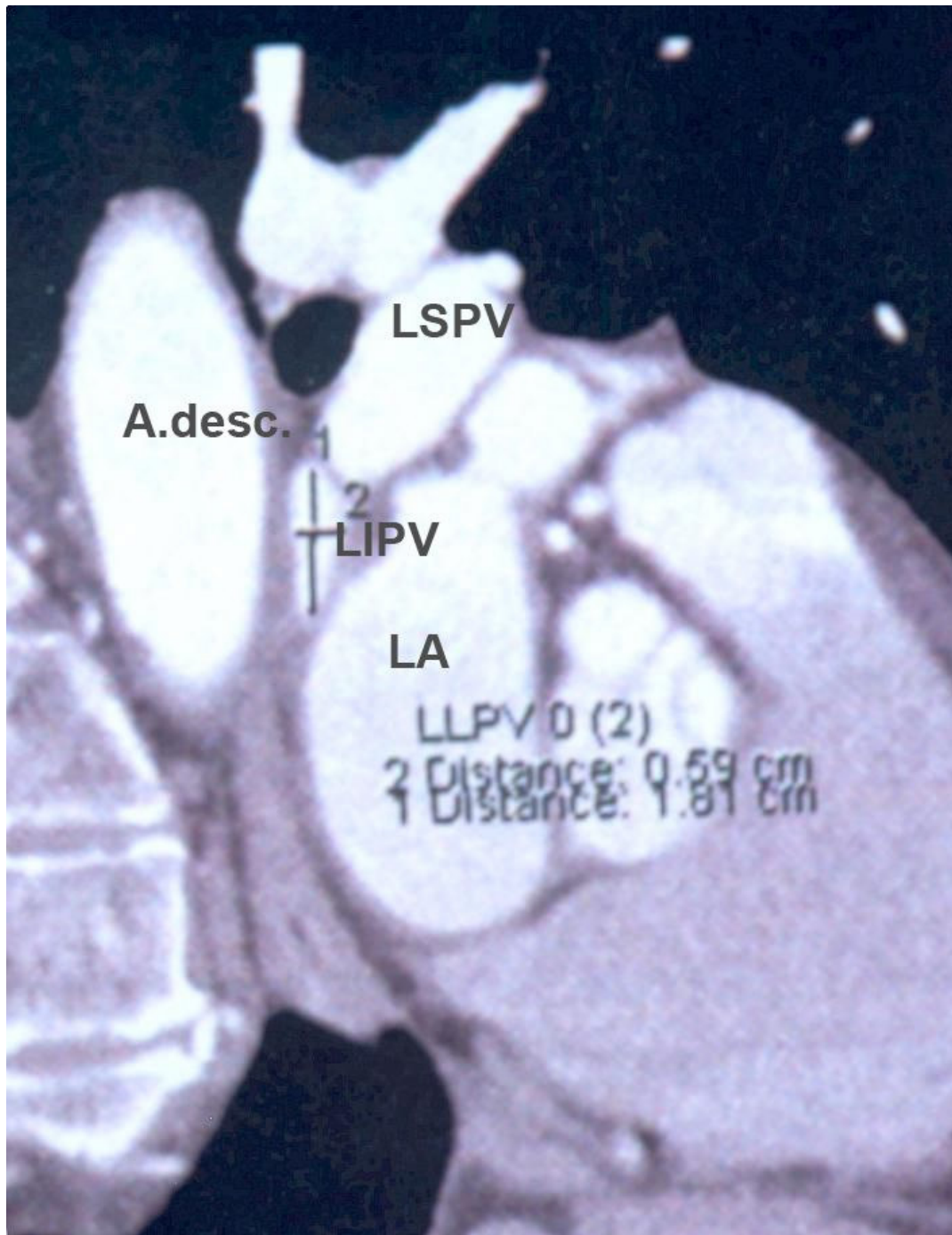


Abb. 26: Kompression der LIPV durch die Aorta am Ostium

Anm.: Vergleiche Abb. 1 und Abb. 3;

Die Erkenntnisse über die relative ostiale Enge der LIPV erlangen große Bedeutung bei der radiologischen Interpretation von möglichen PVS.

5.1.3 Diameter der Pulmonalvenen

Die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der beiden ostialen Diameter von PV vor PV-Ablation ist mit den Werten der Studie von Wittkampf et al. vergleichbar, wo ebenfalls zwei ostiale Diameter pro PV gemessen wurden (Wittkampf *et al.* 2003).

5.1.4 Pulmonalvenenstenosen

Arentz et al. berichteten über eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Diameter der PV und dem Auftreten von PVS nach Radiofrequenzablation. Je kleiner der PV-Diameter, desto häufiger das Auftreten von PVS, so die Aussage dieser Arbeit (Arentz *et al.* 2003).

Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Diameter der PV und dem Auftreten von PVS findet sich ebenfalls in der Studie von Dong et al., jedoch in entgegengesetzter Weise. Hier prädisponiert ein großer PV-Diameter zu PVS nach Ablation (Dong *et al.* 2005).

In dieser Arbeit konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Diameter der PV und dem Auftreten von relevanten Diameterreduktionen oder PVS – mit Ausnahme des 2. Diameters von LSPV 10 mm ab Ostium - nicht nachgewiesen werden.

Der mittlere 2. Diameter von LSPV 10 mm distal des Ostiums betrug bei PV mit nachfolgender PVS vor Ablation durchschnittlich 1,93 cm, bei Gefäßen ohne PVS jedoch lediglich 1,73 cm ($p=0,012$).

Ebenso wie in zahlreichen Arbeiten in der Vergangenheit beschrieben, konnte auch in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen PVS und verschiedenen Parametern wie dem Alter der Patienten bei Ablation, dem Geschlecht oder kardialen Vorerkrankungen nachgewiesen werden (Arentz *et al.* 2003; Dong *et al.* 2005; Yu *et al.* 2001).

Ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt sich jedoch für die Parameter Durchleuchtungszeit bei Patienten mit PVS und relevanter Diameterreduktion sowie für die Dauer von Vorhofflimmern vor Ablation für Patienten mit PVS. Je länger Vorhofflimmern bestand und je länger die Durchleuchtungszeit bei Ablation betrug, desto mehr PVS und/oder relevante Diameterreduktionen der PV traten auf. Der Zusammenhang zwischen Durchleuchtungszeit und dem Auftreten der Ablationskomplikation ist dabei möglicherweise als Ausdruck einer schwierigen Ablationsprozedur zu werten.

In der Literatur finden sich kaum vergleichbare Studien zu diesen beiden spezifischen Korrelationen. Saad et al. beschreiben einen fehlenden Zusammenhang zwischen Vorhofflimmerdauer und dem Auftreten von PV-Verengungen (Saad et al. 2003b).

Bedeutender ist sicherlich der in dieser Arbeit eindeutig nachgewiesene Unterschied zwischen segmentaler und zirkumferentieller PV-Ablation mit einer statistisch signifikant erhöhten Quote an PVS und relevanter Diameterreduktion für Patienten nach segmentaler PV-Ablation.

PVS stellen eine bekannte Komplikation nach Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern im Rahmen von segmentalen PV-Ablationen dar und sind in der Literatur häufig beschrieben (Arentz et al. 2003; Dong et al. 2005; Gerstenfeld et al. 2001; Haissaguerre et al. 2000b; Haissaguerre et al. 2000a; Robbins et al. 1998; Saad et al. 2003a; Yu et al. 2001).

PVS nach zirkumferentieller PV-Ablation wurden erstmals 2004 von Vasamreddy et al. in einem Fallbeispiel veröffentlicht (Vasamreddy et al. 2004). Bei allen früheren Arbeiten über zirkumferentielle Ablationsversuche seien keine PVS aufgetreten (Oral et al. 2003; Pappone et al. 2000; Pappone et al. 2001; Stabile et al. 2003).

Die Arbeitsgruppe um Pappone (Pappone et al. 2000; Pappone et al. 2001) hat in ihren genannten Arbeiten über 277 Patienten berichtet, welche nach zirkumferentieller PV-Ablation keine PVS aufgewiesen haben. Allerdings wurden diese Patienten nicht durch CTA oder MRT untersucht, sondern lediglich durch transösophageale Echokardiographie.

Wood et al. haben in einer 2004 veröffentlichten Arbeit die Unterlegenheit der transösophagealen Echokardiographie gegenüber CT-Untersuchungen in der Bestimmung von PV-Anzahl und ostialen Diametern belegt (Wood et al. 2004).

Vasamreddy et al. berichteten 2005 über PVS nach zirkumferentieller PV-Ablation, welche bei zwei von 70 Patienten aufgetreten seien (Vasamreddy et al. 2005).

Im selben Jahr veröffentlichten Dong et al. ein Auftreten von PVS (>50%) bei 3,8% aller umzirkelten PV bei Patienten nach zirkumferentieller PV-Ablation, untersucht durch MRA. Der Beobachtungszeitraum betrug hierbei jedoch nur 8-12 Wochen (Dong et al., 2005).

Von Oral et al. wurden 2003 segmentale und zirkumferentielle PV-Ablation hinsichtlich ihrer Effizienz bei 80 Patienten mit Vorhofflimmern miteinander verglichen. Eine Aussage dieser Arbeit stellte das fehlende Auftreten von PVS nach beiden Ablationsarten dar. Allerdings wurde in der Studie nicht klar, wann und mit welchem Verfahren nach möglichen PVS gesucht wurde (Oral *et al.* 2003).

In der hier vorliegenden Arbeit werden nun beide Ablationsverfahren gezielt in einer randomisierten Studie hinsichtlich ihrer möglichen Komplikation, der PVS, miteinander verglichen.

Hierbei lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,023$) zwischen beiden Ablationsverfahren nachweisen.

Bei Patienten mit segmentaler PV-Ablation weisen 11 von 132 behandelten PV (8,33%) eine PVS und 29 von 132 PV (21,97%) eine relevante Diameterreduktion auf.

Bei Patienten mit zirkumferentieller PV-Ablation traten PVS in 6 von 211 abladierten Gefäßen (2,84%) und relevante Diameterreduktionen in 11 von 211 Gefäßen (5,21%) auf.

Insgesamt wurden bei 57 von 343 abladierten PV (16,62%) entweder eine relevante Diameterreduktion (11,66%) oder eine PVS (4,96%) detektiert. Die 17 PVS traten bei 12 der insgesamt 99 abladierten Patienten mit erfolgreichem Follow-up (12,12%) auf.

Es existieren nur wenige Studien, welche sich mit der Thematik PVS nach zirkumferentieller PV-Ablation beschäftigen, jedoch ist die Prävalenz von PVS nach Radiofrequenzablation in der hier vorliegenden Arbeit mit den Daten der Studie von Dong et al. vergleichbar (Dong *et al.* 2005).

Die Datenlage über PVS nach segmentaler PV-Ablation ist hingegen weit größer.

Haissaguerre et al. haben im Jahr 2000 zwei Arbeiten zu diesem Thema veröffentlicht. In der ersten Arbeit berichten sie über ein Auftreten von 3% stenosierter, abladiertes PV bei 86 Patienten (Haissaguerre *et al.* 2000a). In einer weiteren Studie wurde bei keinem der behandelten 70 Patienten eine PVS nach Ablation der PV beobachtet (Haissaguerre *et al.* 2000b). Bei diesen sehr niedrigen Quoten muss man bedenken, dass das Follow-up lediglich einen Monat oder weniger betrug und zur Darstellung der PV ausschließlich die PV-Angiographie direkt im Anschluss an die Ablation herangezogen wurde, im Gegensatz zu einer zusätzlichen Postablations-CTA nach drei Monaten in dieser Studie. Eine erneute Angiographie wurde bei Haissaguerre et al. nur bei Vorhofflimmerrezidiv oder einer Symptomatik mit V. a. eine PVS durchgeführt. Eigene Daten zeigen eine geringe Korrelation zwischen den Befunden aus Angiographie im Anschluss an den Eingriff und CTA nach drei Monaten, wie unter 5.2 diskutiert werden wird.

Arentz et al. beschrieben 2003 PVS nach segmentaler PV-Ablation bei 13 von 47 Patienten (28%) sowie 16 von 101 abladierten PV (16%), wobei 5 Gefäße vollständig verschlossen waren (Arentz *et al.* 2003). Diese Ergebnisse wurden durch MRA und/oder transösophageale Doppler-Echokardiographie in einem Follow-up von zwei Jahren erzielt.

Interessanterweise wurden nur 5 der 16 PVS auch in einer der Ablation direkt angeschlossenen Angiographie detektiert. Dies kann mehrere Gründe haben: zum einen der schwierigere Nachweis von PVS in der Angiographie als 2D-Verfahren und zum anderen eine erstmalige Entwicklung und/oder Progression von PVS im Follow-up.

Das wesentlich häufigere Auftreten von PVS bei Arentz et al. im Vergleich zu dieser Arbeit hat vermutlich mehrere Ursachen: den langen Nachbeobachtungszeitraum von zwei Jahren, die frühen Ablationsversuche in den Jahren 1997-1999 mit mittlerweile überarbeiteten Verfahren sowie die hier noch durchgeführte distale

Ablation auch in kleineren Gefäßen. Nach ostialer PV-Ablation lag die Rate an PVS bei Arentz et al. bei 8%.

Dill et al. berichteten über 10% Diameterreduktion und 3% PVS am ersten Postablationstag sowie über 7% Diameterreduktion und 4% PVS nach drei Monaten in den MRA-Untersuchungen bei 46 Patienten. Die mittlere Diameterreduktion der betroffenen PV war dabei $33 \pm 15\%$ am ersten Tag und $40 \pm 24\%$ nach drei Monaten. Während des Follow-up entwickelten 5 Patienten (4,3% der PV) eine vorher nicht vorhandene PVS/Diameterreduktion, bei 4 Patienten kam es zu einer Zunahme der PVS/Diameterreduktion (2,9% der PV). Eine Rückbildung von PVS oder Diameterreduktion wurde bei 5 Patienten (4,3% der PV) beobachtet (Dill et al. 2003).

Saad et al. veröffentlichten 2003 eine Studie an 355 Patienten, welche nach segmentaler PV-Ablation bis zu ein Jahr durch CT-Aufnahmen nachverfolgt wurden. Hierbei wurden bei 18 der 355 Patienten (5%) PVS mit einer Lumeneinengung über 70% entdeckt. Dabei waren 31 PV stark stenosiert und 9 PV okkludiert (Saad et al. 2003a).

In der vorliegenden Studie sind 9 von 44 Patienten (20%) nach segmentaler PV-Ablation von PVS > 50% betroffen. Dabei fand sich aber nur ein sehr geringer Anteil von PVS > 70 % (1 Patient; 2,27%).

Eine mögliche Interpretation für die höhere Prävalenz von schwerwiegenden PVS in der Arbeit von Saad et al. könnte eine aggressive Ablationsprozedur und der längere Beobachtungszeitraum sein; in der genannten Arbeit wurde von einem durchschnittlichen Auftreten dieser PVS $5,2 \pm 2,6$ Monate nach Ablation berichtet. Wie mehrere Arbeiten bestätigen, kann es zu einem Neuauftreten bzw. zu einer Zunahme der Diameterreduktion auch noch mehrere Monate bis Jahre nach Radiofrequenzablation kommen (Dill et al. 2003; Jin et al. 2004).

5.1.5 Verteilung der Pulmonalvenenstenosen

Im Hinblick auf die Häufigkeitsverteilung der ablatierten PV, welche von PVS betroffen sind, findet man in der Literatur uneinheitliche Angaben.

In der Arbeit von Haissaguerre et al. war die LIPV von 4 der 6 aufgefundenen PVS betroffen (Haissaguerre *et al.* 2000a). Diese Befunde wurden hier nur angiographisch erhoben.

Saad et al. beobachten in ihrer Studie eine Beteiligung der beiden linken PV in 80% der Fälle von PVS oder von PV-Verschläüssen (Saad *et al.* 2003a).

Jin et al. berichten über ein vorwiegendes Auftreten von PVS in den beiden oberen PV, wobei mit 57% der betroffenen Gefäße vor allem die LSPV beteiligt ist (Jin *et al.* 2004).

Alle drei genannten Arbeiten untersuchten Patienten nach segmentaler PV-Ablation. Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit bestätigen bei Patienten nach segmentaler PV-Ablation am ehesten die Resultate der Studie von Jin et al.. Auch in dieser Arbeit sind nach segmentaler PV-Ablation die beiden oberen PV am häufigsten von PVS betroffen.

Kritisch bewerten sollte man die Studien mit einem hohen Auftreten von PVS in der LIPV, da dieses Gefäß typischerweise mit fortlaufend abnehmendem Durchmesser in den linken Vorhof eintritt, was leicht als PVS fehlgedeutet werden kann (Kim *et al.* 2005).

Dong et al. berichteten in ihrer Studie über zirkumferentielle PV-Ablation über ein gehäuftes Auftreten von PVS > 50% in den beiden unteren PV. Keine PVS waren in der LSPV aufgetreten (Dong *et al.* 2005).

Auch in der aktuellen Studie ist bei Patienten nach zirkumferentieller PV-Ablation die LSPV ohne PVS geblieben, am häufigsten kamen PVS jedoch in den beiden rechten PV vor. Dies könnte durch die schwierigen Bedingungen beim Erzeugen von Ablationsläsionen bei transseptalem Zugang bedingt sein, da hierbei eine stärkere Katheterkrümmung von der

Fossa ovalis zurück zur septalen Seite des linken Vorhofes notwendig wird.

Eine von drei zirkumferentiell ablatierten RMPV wies in der vorliegenden Arbeit in der radiologischen Nachuntersuchung eine komplette Okklusion auf.

5.1.6 Vergleich von 1. Ablation und Reablation

Jin et al. haben sich ebenfalls mit dem möglichen Auftreten von PVS nach 1. Ablation und nach Reablation beschäftigt. Dabei traten neben 14 PVS bei 87 behandelten PV (16%) nach 1. Ablation 6 neue PVS bei 68 abladierten PV (9%) in der Reablation auf (Jin *et al.* 2004).

In dieser Arbeit war das Vorkommen von PVS nach Erst- und Reablation vergleichbar. So waren 11% der behandelten Patienten nach 1. Ablation und 13% der Patienten nach Reablation von einer PVS betroffen, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied.

5.2 Korrelation von CTA-Aufnahmen und Angiographie

Beim Vergleich der Ergebnisse von postablativer PV-Angiographie und CTA im 3-Monats-Follow-up bezüglich der Ausbildung einer PVS findet sich eine schlechte Korrelation. 10 PV, die in der CTA-Untersuchung im Follow-up eine PVS aufwiesen, waren in der Angiographie nach Ablation unauffällig.

Eine Übereinstimmung findet sich lediglich bei einer PV mit einer in beiden Verfahren nachgewiesenen relevanten Diameterreduktion von 26-50%.

Eine PV wies in der Postablations-Angiographie eine relevante Diameterreduktion auf, im Drei-Monats-CTA konnte eine signifikante PVS festgestellt werden.

Ein weiteres Gefäß hatte nach einer relevanten Diameterreduktion in der PV-Angiographie einen unauffälligen Befund in der CTA-Untersuchung im Verlauf.

Diese ungenügende Übereinstimmung der Daten kann einerseits auf eine Progression von PV-Verengungen im zeitlichen Verlauf und andererseits auf eine schlechtere diagnostische Aussagekraft der zweidimensionalen Angiographie zurückzuführen sein. Hinsichtlich der PV mit der lediglich im postablativen Angiogramm aufgetretenen relevanten Diameterreduktion ist von einem temporären Gefäßspasmus im Anschluss an den Eingriff auszugehen.

Saad et al. kommen zu dem Schluss, dass sich anfangs milde Verengungen zu schweren PVS weiterentwickeln können. Bei 22 von 249 Patienten (8,8%) mit CT-Untersuchungen ein, drei, 6 und 12 Monate nach Ablation konnte eine Zunahme der PV-Verengung nachgewiesen werden; darunter waren auch Patienten, bei welchen die erste Kontrolluntersuchung bezüglich einer PVS unauffällig war.

In dieser retrospektiven Studie mit mehreren hinsichtlich Ablationsverfahren, Gruppengröße und Kontrolluntersuchung unterschiedlichen Gruppen wiesen insgesamt 48 (7,8%) bzw. 47 (7,7%) der 608 Patienten PVS \geq 50% bzw. Verengungen $<$ 50% auf. Diese Veränderungen wurden durchschnittlich $3,5 \pm 2,2$ Monate nach Ablation nachgewiesen (Saad et al. 2003b).

Arentz und Mitarbeiter haben 2003 bei 47 Patienten mit segmentaler PV-Ablation eine dem Eingriff direkt folgende Angiographie mit MRT- und TEE-Doppler-Untersuchungen zwei Jahre später verglichen. Postablativ waren 5 PVS (> 50%) angiographisch dokumentiert, wohingegen nach zwei Jahren 5 komplette PV-Verschlüsse sowie 11 stenosierte PV nachgewiesen werden konnten. Bei einem Patienten mit zwei PVS in der Angiographie kam es bei beiden PV zu einer Progression bis hin zum kompletten PV-Verschluss 12 bzw. 15 Monate nach dem Eingriff. Die drei übrigen direkt nach Ablation beobachteten PVS blieben in unverändertem Ausmaß bestehen (Arentz *et al.* 2003).

Dies kann zwei Gründe haben: zum einen die oft publizierte Beobachtung der Progression von PV-Verengungen Monate bis Jahre nach Ablation, zum anderen die mit Angiographie und MRT/TEE-Doppler verschiedenen Untersuchungsverfahren.

Dill *et al.* veröffentlichten 2003 in ihren MRT-gestützten Messungen nach PV-Ablation eine Zunahme der Diameterreduktion bei 8,3% der behandelten PV. Am Tag nach Ablation wiesen die betroffenen PV eine Diameterreduktion von $33 \pm 15\%$ auf, nach drei Monaten hingegen schon eine Diameterreduktion von $40 \pm 24\%$. Bei 5 Patienten wurde nach drei Monaten erstmals eine PVS oder Diameterreduktion festgestellt (Dill *et al.* 2003).

Diese im Verlauf nach Radiofrequenzablation beobachteten Zunahmen der Diameterreduktionen bzw. das Neuauftreten von PVS könnten auf histologischen Veränderungen der behandelten Gefäße zurückzuführen sein.

Taylor *et al.* wiesen in ihrer Arbeit auf die histologischen Gefäßveränderungen und deren Verlauf 2-4, 6-8 bzw. 10-12 Wochen nach Radiofrequenzablation hin. Intimaproliferation durch Kollagensatz für nekrotisches Gewebe, Thrombusorganisation, Gefäßwandkontraktionen sowie die Proliferation der elastischen Membran mit Mediahypertrophie

konnten erstmals zwei Wochen nach Ablation detektiert werden und nahmen im Studienverlauf deutlich an Ausmaß zu (Taylor *et al.* 2000).

Dies wäre ein schlüssiger Deutungsansatz für die oft festgestellte zunehmende Abnahme der PV-Fläche im längerfristigen Beobachtungszeitraum nach erfolgter PV-Ablation.

Wichtig in der Beurteilung von PVS ist auch das gewählte Untersuchungsverfahren.

In der Arbeit von Jin *et al.* wurden zur Bewertung hinsichtlich einer PVS Angiographien bei 26 Patienten während der 1. Ablation sowie während einer durchschnittlich 129 ± 94 Tage später durchgeführten Reablation herangezogen. Beim zweiten Eingriff wurden keine neu aufgetretenen PVS gefunden; bei den 14 bestehenden PVS $\geq 50\%$ ($n=4$) und $> 10\%$ ($n=10$) wurden nur geringe Progressionen beobachtet. 8 von 14 nach Erstablation veränderte PV waren unverändert geblieben und bei drei PV war eine vormals festgestellte PVS nicht mehr aufzufinden.

Limitierende Faktoren dieser Arbeit sind die selbst eingeräumten Schwierigkeiten bei der angiographischen Diameterbestimmung. Andere Untersuchungsverfahren sind nicht angewendet worden. Auch die Einstufung jeder Diameterreduktion $> 10\%$ als PVS ist unüblich. Die drei PV mit unauffälligem Kontrollbefund hatten nach Erstablation allesamt milde Diameterreduktionen $< 40\%$. Alle 4 PV mit anfänglichen PVS $\geq 50\%$ wiesen im Follow-up jedoch leichte Progressionen der Gefäßverengung auf (Jin *et al.* 2004).

Wood und Kollegen haben die PV-Anatomie mit verschiedenen Verfahren untersucht. Dabei zogen sie das Fazit, dass die Angiographie Defizite in der Detektion von PV hat. Nur 71 der computertomographisch nachgewiesenen 98 PV konnten mit diesem Verfahren visualisiert werden. Auch die wesentlich größeren PV-Diameter in den Angiographie-Messungen verglichen mit den CT-Ergebnissen fielen auf (Wood *et al.* 2004).

Sowohl die vielfach beobachtete, vermutlich histologisch begründbare Progression von PVS im Verlauf nach PV-Ablation als auch die teilweise diagnostische Unterlegenheit von Angiographien gegenüber CTA-Untersuchungen in der Detektion von PVS können ausschlaggebend für die schlechte Korrelation von Angiographie und CTA in dieser Arbeit sein.

6 Zusammenfassung

Einen kurativen Ansatz in der Therapie von paroxysmalem Vorhofflimmern stellt die Radiofrequenzablation der Pulmonalvenen dar. Dabei unterscheidet man zwei verschiedene Ablationsstrategien: die segmentale Pulmonalvenenablation am Ostium der Pulmonalvene und die zirkumferentielle Pulmonalvenenablation mit ringförmiger Ablation um das Pulmonalvenenostium im linken Vorhof. Eine schwerwiegende Komplikation dieser Eingriffe ist die ablationsinduzierte Pulmonalvenenstenose.

Die Zielsetzung dieser Arbeit war es, die Prävalenz von Pulmonalvenenstenosen nach segmentaler und zirkumferentieller Pulmonalvenenablation in einer randomisierten, prospektiven Studie miteinander zu vergleichen.

Hierzu wurden im Deutschen Herzzentrum München 100 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern zu gleichen Teilen in eine der beiden Gruppen randomisiert und einer Radiofrequenzablation der Pulmonalvenen zugeführt.

Die radiologische Beurteilung der Pulmonalvenen erfolgte zum einen durch eine Angiographie direkt vor und im Anschluss an die Ablation und zum anderen durch ein computertomographisches Angiogramm vor und drei Monate nach dem Eingriff.

Patienten mit segmentaler Pulmonalvenenablation zeigten sowohl eine deutlich stärkere Reduktion der Pulmonalvenenfläche nach dem Eingriff als auch ein statistisch signifikant höheres Risiko für das Auftreten von Pulmonalvenenstenosen und relevanten Diameterreduktionen im Vergleich zu Patienten mit zirkumferentieller Pulmonalvenenablation.

Ebenso traten bei Patienten mit langer Vorhofflimmerdauer vor Ablation und nach Ablationsprozeduren mit langer Durchleuchtungszeit Pulmonalvenenstenosen statistisch signifikant häufiger auf.

Beim Vergleich der beiden radiologischen Verfahren, Computertomographie und Angiographie, in der Detektion von Pulmonalvenenstenosen und relevanten Diameterreduktionen fanden sich in dieser Arbeit nur wenige Übereinstimmungen.

Dies kann an den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten und einer in der Literatur häufig beschriebenen Zunahme von Gefäßstenosen im Zeitverlauf nach Radiofrequenzablation liegen.

Auch das differente Verfahren und eine möglicherweise unterschiedliche Effizienz im Auffinden von Pulmonalvenenstenosen könnten als Ursache in Frage kommen.

Eine auf diesem Ansatz aufbauende Studie mit einer längeren Nachbeobachtungsperiode könnte weitere Erkenntnisse zu prädisponierenden Faktoren, Auftreten und Verlauf von Pulmonalvenenstenosen nach Radiofrequenzablation von Pulmonalvenen bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern beitragen.

Schlussfolgernd können folgende Punkte festgehalten werden:

1. Sowohl Pulmonalvenenablationen am Ostium der Pulmonalvene im Rahmen segmentaler Pulmonalvenenablation als auch zirkuläre lineare Ablationsläsionen um das Pulmonalvenenostium im linken Vorhof bei zirkulärer Pulmonalvenenablation tragen das Risiko von Pulmonalvenenstenosen.
2. Die Ablationstechnik, d.h. die Entfernung der Radiofrequenzläsion vom Ostium der Pulmonalvene, hat einen erheblichen Einfluss auf die Häufigkeit von Pulmonalvenenstenosen.
3. Die angiographische Beurteilung der Pulmonalvenen direkt nach Radiofrequenzablation hat einen geringen Aussagewert, da sich die Mehrzahl der Pulmonalvenenstenosen erst im Verlauf von Wochen und Monaten entwickeln.
4. Der Einsatz schonender, d.h. von Pulmonalvenen entfernter Ablationsverfahren und längere Nachbeobachtungsperioden erscheinen für sichere Ablationsprozeduren sinnvoll.

7 Anhang

Tabelle 22 PV-Fläche LSPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
LSPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	39	1,77	0,54	1,68	1,32	2,07
		ZPVA	45	2,06	0,49	2,00	1,71	2,30
		gesamt	84	1,93	0,53	1,91	1,50	2,23
	NU	SPVA	39	1,48	0,52	1,47	1,18	1,82
		ZPVA	45	1,93	0,48	1,85	1,58	2,16
		gesamt	84	1,72	0,54	1,66	1,39	2,07
LSPV 5 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	39	1,64	0,53	1,61	1,20	2,03
		ZPVA	44	1,89	0,41	1,83	1,61	2,11
		gesamt	83	1,77	0,49	1,74	1,42	2,06
	NU	SPVA	39	1,29	0,41	1,28	0,97	1,65
		ZPVA	44	1,81	0,39	1,70	1,53	2,05
		gesamt	83	1,56	0,48	1,56	1,28	1,83
LSPV 10 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	37	1,61	0,54	1,51	1,13	2,02
		ZPVA	44	1,76	0,50	1,66	1,41	1,94
		gesamt	81	1,69	0,52	1,64	1,26	1,95
	NU	SPVA	37	1,21	0,38	1,13	0,94	1,50
		ZPVA	42	1,72	0,46	1,63	1,44	1,95
		gesamt	79	1,48	0,49	1,49	1,13	1,79

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 23 PV-Fläche LIPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
LIPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	31	1,55	0,49	1,51	1,12	1,90
		ZPVA	45	1,59	0,54	1,54	1,25	1,89
		gesamt	76	1,57	0,52	1,54	1,21	1,90
	NU	SPVA	31	1,35	0,43	1,17	1,01	1,63
		ZPVA	45	1,50	0,51	1,48	1,19	1,86
		gesamt	76	1,44	0,48	1,43	1,06	1,82
LIPV 5 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	30	1,55	0,51	1,52	1,08	1,92
		ZPVA	45	1,59	0,53	1,59	1,20	1,90
		gesamt	75	1,58	0,52	1,58	1,15	1,90
	NU	SPVA	30	1,38	0,45	1,32	1,02	1,76
		ZPVA	45	1,57	0,54	1,56	1,18	1,86
		gesamt	75	1,50	0,51	1,47	1,09	1,82
LIPV 10 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	24	1,72	0,48	1,69	1,40	2,09
		ZPVA	45	1,70	0,63	1,52	1,22	2,06
		gesamt	69	1,71	0,58	1,54	1,24	2,07
	NU	SPVA	24	1,43	0,48	1,49	0,99	1,95
		ZPVA	40	1,58	0,60	1,53	1,12	1,93
		gesamt	64	1,52	0,56	1,51	1,06	1,93

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 24 PV-Fläche LPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
LPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	2	2,91	0,49	2,91	2,56	3,26
		ZPVA	9	4,46	2,56	3,69	3,31	4,11
		gesamt	11	4,18	2,38	3,64	3,26	4,11
	NU	SPVA	2	2,22	0,57	2,22	1,82	2,62
		ZPVA	9	4,02	2,00	3,31	3,11	3,64
		gesamt	11	3,69	1,94	3,15	2,92	3,64
LPV 5 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	2	2,85	0,83	2,85	2,26	3,43
		ZPVA	9	4,11	2,13	3,49	3,28	3,63
		gesamt	11	3,88	1,99	3,48	3,24	3,63
	NU	SPVA	2	2,04	1,25	2,04	1,15	2,92
		ZPVA	9	3,98	1,68	3,48	3,28	3,56
		gesamt	11	3,62	1,74	3,43	2,92	3,56
LPV 10 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	1	2,50	a	2,50	2,50	2,5
		ZPVA	6	4,69	2,86	3,70	3,66	3,94
		gesamt	7	4,37	2,74	3,69	2,65	3,94
	NU	SPVA	0	a	a	a	a	a
		ZPVA	5	4,79	2,47	3,71	3,69	3,75
		gesamt	5	4,79	2,47	3,71	3,69	3,75

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;
a: n zu klein;

Tabelle 25 PV-Fläche RSPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
RSPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	43	2,41	0,96	2,38	1,57	3,07
		ZPVA	55	2,76	0,86	2,76	2,14	3,29
		gesamt	98	2,61	0,92	2,66	2,01	3,13
	NU	SPVA	43	2,06	0,89	1,92	1,45	2,56
		ZPVA	55	2,68	0,90	2,75	2,09	3,03
		gesamt	98	2,41	0,94	2,38	1,60	2,97
RSPV 5 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	42	2,00	0,80	1,92	1,29	2,35
		ZPVA	53	2,20	0,60	2,20	1,86	2,44
		gesamt	95	2,11	0,70	2,13	1,64	2,38
	NU	SPVA	41	1,69	0,70	1,57	1,17	2,04
		ZPVA	55	2,09	0,65	2,15	1,86	2,43
		gesamt	96	1,92	0,69	1,88	1,46	2,34
RSPV 10 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	35	1,76	0,64	1,78	1,26	2,13
		ZPVA	53	1,90	0,51	1,85	1,55	2,23
		gesamt	88	1,84	0,56	1,82	1,43	2,18
	NU	SPVA	31	1,46	0,54	1,47	1,08	1,68
		ZPVA	53	1,82	0,55	1,81	1,38	2,21
		gesamt	84	1,69	0,57	1,66	1,28	2,00

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 26 PV-Fläche RIPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
RIPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	14	1,95	0,74	1,83	1,49	2,08
		ZPVA	54	2,24	0,75	2,11	1,91	2,56
		gesamt	68	2,18	0,75	2,08	1,77	2,55
	NU	SPVA	14	1,72	0,47	1,72	1,49	2,05
		ZPVA	53	2,17	0,66	2,18	1,84	2,35
		gesamt	67	2,08	0,65	2,07	1,71	2,33
RIPV 5 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	12	1,50	0,66	1,36	1,00	1,64
		ZPVA	50	1,88	0,73	1,91	1,40	2,28
		gesamt	62	1,80	0,73	1,65	1,33	2,25
	NU	SPVA	14	1,33	0,50	1,17	0,95	1,61
		ZPVA	49	1,79	0,70	1,66	1,33	2,23
		gesamt	63	1,69	0,68	1,56	1,19	2,17
RIPV 10 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	8	1,21	0,64	0,89	0,82	1,59
		ZPVA	37	1,58	0,81	1,51	0,96	2,03
		gesamt	45	1,51	0,79	1,49	0,87	1,93
	NU	SPVA	8	1,03	0,37	0,89	0,79	1,19
		ZPVA	32	1,51	0,64	1,48	1,06	1,89
		gesamt	40	1,41	0,62	1,39	0,94	1,83

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 27 PV-Fläche RMPV

			N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
RMPV 0 mm Fläche in cm ²	VU	SPVA	1	0,86	a	0,86	0,86	0,86
		ZPVA	2	0,69	0,35	0,69	0,44	0,93
		gesamt	3	0,74	0,27	0,86	0,44	0,93
	NU	SPVA	1	0,69	a	0,69	0,69	0,69
		ZPVA	2	0,24	0,34	0,24	0,00	0,48
		gesamt	3	0,39	0,35	0,48	0,00	0,69

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;
a: n zu klein;

Tabelle 28 PV-Flächenänderung LSPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung LSPV 0 in cm ²	SPVA	39	-0,29	0,38	-0,19	-0,52	-0,02
	ZPVA	45	-0,13	0,28	-0,06	-0,35	0,06
	gesamt	84	-0,21	0,34	-0,09	-0,38	0,01
Flächenänderung LSPV 0 in %	SPVA	39	0,84	0,20	0,90	0,73	0,99
	ZPVA	45	0,95	0,13	0,97	0,85	1,04
	gesamt	84	0,90	0,17	0,95	0,81	1,01
Flächenänderung LSPV 5 in cm ²	SPVA	39	-0,36	0,33	-0,35	-0,66	-0,07
	ZPVA	43	-0,07	0,19	-0,03	-0,14	0,05
	gesamt	82	-0,21	0,30	-0,11	-0,41	0,03
Flächenänderung LSPV 5 in %	SPVA	39	0,80	0,19	0,79	0,68	0,95
	ZPVA	43	0,97	0,09	0,98	0,92	1,03
	gesamt	82	0,89	0,17	0,94	0,77	1,02
Flächenänderung LSPV 10 in cm ²	SPVA	35	-0,37	0,36	-0,30	-0,69	-0,08
	ZPVA	41	-0,04	0,20	-0,05	-0,15	0,04
	gesamt	76	-0,20	0,33	-0,10	-0,33	-0,01
Flächenänderung LSPV 10 in %	SPVA	35	0,80	0,17	0,79	0,69	0,94
	ZPVA	41	0,99	0,12	0,97	0,92	1,02
	gesamt	76	0,90	0,17	0,93	0,79	0,99

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 29 PV-Flächenänderung LIPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung LIPV 0 in cm ²	SPVA	31	-0,20	0,21	-0,18	-0,26	-0,06
	ZPVA	45	-0,09	0,22	-0,03	-0,20	0,06
	gesamt	76	-0,13	0,22	-0,09	-0,24	0,01
Flächenänderung LIPV 0 in %	SPVA	31	0,88	0,11	0,88	0,82	0,96
	ZPVA	45	0,96	0,15	0,98	0,89	1,05
	gesamt	76	0,93	0,14	0,93	0,85	1,01
Flächenänderung LIPV 5 in cm ²	SPVA	30	-0,19	0,23	-0,15	-0,31	-0,01
	ZPVA	45	-0,02	0,20	-0,03	-0,11	0,10
	gesamt	75	-0,08	0,23	-0,06	-0,17	0,05
Flächenänderung LIPV 5 in %	SPVA	30	0,90	0,12	0,91	0,83	0,99
	ZPVA	45	1,00	0,15	0,99	0,93	1,08
	gesamt	75	0,96	0,15	0,97	0,89	1,03
Flächenänderung LIPV 10 in cm ²	SPVA	22	-0,21	0,28	-0,13	-0,25	0,00
	ZPVA	40	-0,11	0,23	-0,08	-0,23	0,03
	gesamt	62	-0,14	0,25	-0,11	-0,24	0,02
Flächenänderung LIPV 10 in %	SPVA	22	0,88	0,15	0,91	0,78	1,00
	ZPVA	40	0,94	0,15	0,95	0,87	1,03
	gesamt	62	0,92	0,15	0,93	0,86	1,01

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 30 PV-Flächenänderung LPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung LPV 0 in cm ²	SPVA	4	-0,68	0,05	-0,69	-0,73	-0,64
	ZPVA	10	-0,41	0,69	-0,28	-0,73	0,00
	gesamt	14	-0,49	0,59	-0,57	-0,73	-0,13
Flächenänderung LPV 0 in %	SPVA	4	0,78	0,05	0,79	0,75	0,81
	ZPVA	10	0,93	0,12	0,92	0,83	1,00
	gesamt	14	0,89	0,12	0,85	0,80	0,95
Flächenänderung LPV 5 in cm ²	SPVA	4	-0,65	0,33	-0,58	-0,88	-0,42
	ZPVA	10	-0,13	0,56	-0,11	-0,21	0,15
	gesamt	14	-0,28	0,55	-0,17	-0,65	0,08
Flächenänderung LPV 5 in %	SPVA	4	0,76	0,18	0,81	0,64	0,88
	ZPVA	10	0,99	0,12	0,97	0,94	1,05
	gesamt	14	0,93	0,17	0,95	0,85	1,02
Flächenänderung LPV 10 in cm ²	SPVA	1	-0,64	a	-0,64	-0,64	-0,64
	ZPVA	5	-0,30	0,54	-0,11	-0,23	0,03
	gesamt	6	-0,36	0,50	-0,17	-0,64	0,03
Flächenänderung LPV 10 in %	SPVA	1	0,80	a	0,80	0,80	0,80
	ZPVA	5	0,96	0,05	0,97	0,94	1,01
	gesamt	6	0,93	0,08	0,96	0,88	1,01

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;
a: n zu klein;

Tabelle 31 PV-Flächenänderung RSPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung RSPV 0 in cm ²	SPVA	43	-0,36	0,63	-0,10	-0,58	0,05
	ZPVA	55	-0,08	0,53	0,00	-0,22	0,20
	gesamt	98	-0,20	0,59	-0,03	-0,41	0,07
Flächenänderung RSPV 0 in %	SPVA	43	0,88	0,20	0,91	0,76	1,02
	ZPVA	55	0,98	0,18	1,00	0,90	1,09
	gesamt	98	0,94	0,19	0,98	0,84	1,04
Flächenänderung RSPV 5 in cm ²	SPVA	41	-0,33	0,40	-0,26	-0,52	-0,07
	ZPVA	53	-0,11	0,40	-0,01	-0,20	0,07
	gesamt	94	-0,21	0,41	-0,09	-0,38	0,02
Flächenänderung RSPV 5 in %	SPVA	41	0,85	0,17	0,86	0,76	0,98
	ZPVA	53	0,96	0,18	1,00	0,90	1,03
	gesamt	94	0,91	0,19	0,95	0,82	1,02
Flächenänderung RSPV 10 in cm ²	SPVA	31	-0,35	0,37	-0,25	-0,74	-0,03
	ZPVA	52	-0,07	0,30	-0,03	-0,17	0,09
	gesamt	83	-0,18	0,35	-0,11	-0,34	0,05
Flächenänderung RSPV 10 in %	SPVA	31	0,83	0,21	0,81	0,70	0,97
	ZPVA	52	0,96	0,16	0,97	0,91	1,04
	gesamt	83	0,91	0,19	0,95	0,80	1,02

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 32 PV-Flächenänderung RIPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung RIPV 0 in cm ²	SPVA	14	-0,24	0,59	-0,07	-0,19	-0,02
	ZPVA	53	-0,10	0,33	-0,05	-0,14	0,10
	gesamt	67	-0,13	0,40	-0,05	-0,19	0,09
Flächenänderung RIPV 0 in %	SPVA	14	0,92	0,16	0,96	0,88	0,99
	ZPVA	53	0,97	0,13	0,98	0,91	1,04
	gesamt	67	0,96	0,14	0,97	0,89	1,04
Flächenänderung RIPV 5 in cm ²	SPVA	12	-0,15	0,52	-0,03	-0,11	0,06
	ZPVA	49	-0,12	0,36	-0,04	-0,18	0,07
	gesamt	61	-0,13	0,39	-0,04	-0,14	0,07
Flächenänderung RIPV 5 in %	SPVA	12	0,95	0,22	0,97	0,91	1,04
	ZPVA	49	0,95	0,17	0,98	0,89	1,03
	gesamt	61	0,95	0,18	0,98	0,89	1,04
Flächenänderung RIPV 10 in cm ²	SPVA	6	0,01	0,10	0,00	-0,05	0,10
	ZPVA	29	-0,07	0,23	-0,01	-0,10	0,07
	gesamt	35	-0,06	0,22	-0,01	-0,10	0,07
Flächenänderung RIPV 10 in %	SPVA	6	1,02	0,12	0,99	0,95	1,06
	ZPVA	29	0,98	0,14	0,99	0,93	1,05
	gesamt	35	0,98	0,13	0,99	0,93	1,06

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;

Tabelle 33 PV-Flächenänderung RMPV

		N	Mittelwert	STABW	Median	Perzentile 25	Perzentile 75
Flächenänderung RMPV 0 in cm ²	SPVA	1	-0,17	a	-0,17	-0,17	-0,17
	ZPVA	2	-0,45	0,68	-0,45	-0,93	0,03
	gesamt	3	-0,35	0,51	-0,17	-0,93	0,03
Flächenänderung RMPV 0 in %	SPVA	1	0,81	a	0,81	0,81	0,81
	ZPVA	2	0,54	0,76	0,54	0,00	1,07
	gesamt	3	0,63	0,56	0,81	0,00	1,07

Anm.: Abstand in mm vom Ostium; Vergleiche auch Tab. 2, 3 und Abb. 18;
a: n zu klein;

Tabelle 34 PVS und relevante Diameterreduktion

		SPVA			ZPVA			Gesamt		
		PV gesamt	absolut	%	PV gesamt	absolut	%	PV gesamt	absolut	%
LSPV	PVS	39	5	12,82	45	0	0	84	5	5,92
	DR		12	30,77		1	2,22		13	15,48
LIPV	PVS	31	1	3,23	45	1	2,22	76	2	2,63
	DR		4	12,90		2	4,44		6	7,89
LPV	PVS	4	0	0	10	0	0	14	0	0
	DR		1	25,00		0	0		1	7,14
RSPV	PVS	43	4	9,30	55	2	3,64	98	6	6,12
	DR		12	27,90		5	9,09		17	17,35
RIPV	PVS	14	1	7,14	54	2	3,70	68	3	4,41
	DR		0	0		3	5,56		3	4,41
RMPV	PVS	1	0	0	2	1	50,00	3	1	33
	DR		0	0		0	0		0	0
gesamt	PVS	132	11	8,33	211	6	2,84	343	17	4,96
	DR		29	21,97		11	5,21		40	11,66
	gesamt		40	30,30		17	8,06		57	16,62

Anm.: Vergleiche Tab. 3, Abb. 18 und Abb. 20;

Tabelle 35 Einfluss von Anatomieparametern auf das Auftreten von PVS

	PVS	keine PVS	P-Wert
LSPV 0 1. Diameter in cm	1,18	1,25	0,332
LSPV 0 2. Diameter in cm	2,06	1,94	0,178
LSPV 0 Fläche in cm ²	1,93	1,92	0,951
LSPV 5 1. Diameter in cm	1,20	1,24	0,675
LSPV 5 2. Diameter in cm	1,92	1,80	0,093
LSPV 5 Fläche in cm ²	1,84	1,76	0,600
LSPV 10 1. Diameter in cm	1,21	1,21	0,967
LSPV 10 2. Diameter in cm	1,93	1,73	0,012
LSPV 10 Fläche in cm ²	1,87	1,66	0,215
LIPV 0 1. Diameter in cm	1,08	1,11	0,739
LIPV 0 2. Diameter in cm	1,92	1,76	0,110
LIPV 0 Fläche in cm ²	1,63	1,57	0,754
LIPV 5 1. Diameter in cm	1,02	1,13	0,252
LIPV 5 2. Diameter in cm	1,86	1,76	0,292
LIPV 5 Fläche in cm ²	1,47	1,59	0,560
LIPV 10 1. Diameter in cm	1,24	1,20	0,704
LIPV 10 2. Diameter in cm	1,76	1,78	0,878
LIPV 10 Fläche in cm ²	1,75	1,71	0,852
RSPV 0 1. Diameter in cm	1,40	1,51	0,217
RSPV 0 2. Diameter in cm	2,07	2,17	0,442
RSPV 0 Fläche in cm ²	2,38	2,64	0,359
RSPV 5 1. Diameter in cm	1,26	1,40	0,076
RSPV 5 2. Diameter in cm	1,85	1,92	0,549
RSPV 5 Fläche in cm ²	1,85	2,15	0,162
RSPV 10 1. Diameter in cm	1,22	1,30	0,339
RSPV 10 2. Diameter in cm	1,78	1,80	0,803
RSPV 10 Fläche in cm ²	1,71	1,86	0,418
RIPV 0 1. Diameter in cm	1,50	1,50	0,969
RIPV 0 2. Diameter in cm	1,92	1,80	0,351
RIPV 0 Fläche in cm ²	2,34	2,16	0,541
RIPV 5 1. Diameter in cm	1,36	1,34	0,851
RIPV 5 2. Diameter in cm	1,71	1,65	0,640
RIPV 5 Fläche in cm ²	1,88	1,79	0,761
RIPV 10 1. Diameter in cm	1,16	1,16	0,972
RIPV 10 2. Diameter in cm	1,50	1,57	0,723
RIPV 10 Fläche in cm ²	1,44	1,53	0,793
RMPV 0 1. Diameter in cm	1,11	0,69	0,313
RMPV 0 2. Diameter in cm	1,04	0,82	0,358
RMPV 0 Fläche in cm ²	0,90	0,44	0,084

Anm.: Abstand der PV in mm vom Ostium; Siehe auch Abb. 18;

8 Literaturverzeichnis

Arentz, T., Jander, N., Von Rosenthal, J., Blum, T., Furmaier, R., Gornandt, L., Josef, N. F., and Kalusche, D. (2003) Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation

Eur Heart J **24**, 963-969.

Arentz, T., Weber, R., Jander, N., Burkle, G., Von Rosenthal, J., Blum, T., Stockinger, J., Haegeli, L., Neumann, F. J., and Kalusche, D. (2005) Pulmonary haemodynamics at rest and during exercise in patients with significant pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation for drug resistant atrial fibrillation.

Eur Heart J **26**, 1410-1414.

Cirillo, S., Tosetti, I., Gaita, F., Bianchi, F., Gandini, G., and Regge, D. (2005) Magnetic Resonance angiography of the pulmonary veins before and after radiofrequency ablation for atrial fibrillation.

Radiol Med (Torino) **109**, 488-499.

Cox, J. L. (2004) Surgical treatment of atrial fibrillation: a review.

Europace **5 Suppl 1**, 20-29.

Cox, J. L., Schuessler, R. B., D'Agostino, H. J., Jr., Stone, C. M., Chang, B. C., Cain, M. E., Corr, P. B., and Boineau, J. P. (1991) The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure.

J Thorac Cardiovasc Surg **101**, 569-583.

Cox, J. L., Schuessler, R. B., Lappas, D. G., and Boineau, J. P. (1996) An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation.

Ann Surg **224**, 267-273.

Dahlin, J., Svendsen, P., and Gadsboll, N. (2003) Poor maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of patients with atrial fibrillation or flutter: a 5-year follow-up of 268 consecutive patients

Scand Cardiovasc J **37**, 324-328.

Dill, T., Neumann, T., Ekinci, O., Breidenbach, C., John, A., Erdogan, A., Bachmann, G., Hamm, C. W., and Pitschner, H. F. (2003) Pulmonary vein diameter reduction after radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated by contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance imaging

Circulation **107**, 845-850.

Dong, J., Vasamreddy, C. R., Jayam, V., Dalal, D., Dickfeld, T., Eldadah, Z., Meininger, G., Halperin, H. R., Berger, R., Bluemke, D. A., and Calkins, H. (2005) Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging.

J Cardiovasc Electrophysiol **16**, 845-852.

Ernst, S., Schluter, M., Ouyang, F., Khanedani, A., Cappato, R., Hebe, J., Volkmer, M., Antz, M., and Kuck, K. H. (1999) Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance

Circulation **100**, 2085-2092.

Geller, J. C., Reek, S., Timmermans, C., Kayser, T., Tse, H. F., Wolpert, C., Jung, W., Camm, A. J., Lau, C. P., Wellens, H. J., and Klein, H. U. (2003) Treatment of atrial fibrillation with an implantable atrial defibrillator--long term results
Eur Heart J **24**, 2083-2089.

Gepstein, L. and Evans, S. J. (1998) Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias.
Pacing Clin Electrophysiol **21**, 1268-1278.

Gerstenfeld, E. P., Guerra, P., Sparks, P. B., Hattori, K., and Lesh, M. D. (2001) Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers
J Cardiovasc Electrophysiol **12**, 900-908.

Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D. C., Gencel, L., Pradeau, V., Garrigues, S., Chouairi, S., Hocini, M., Le Metayer, P., Roudaut, R., and Clementy, J. (1996) Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation.
J Cardiovasc Electrophysiol **7**, 1132-1144.

Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D. C., Takahashi, A., Hocini, M., Quiniou, G., Garrigue, S., Le Mouroux, A., Le Metayer, P., and Clementy, J. (1998) Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins
N Engl J Med **339**, 659-666.

Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D. C., Garrigue, S., Takahashi, A., Lavergne, T., Hocini, M., Peng, J. T., Roudaut, R., and Clementy, J. (2000a) Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci

Circulation **101**, 1409-1417.

Haissaguerre, M., Shah, D. C., Jais, P., Hocini, M., Yamane, T., Deisenhofer, I., Chauvin, M., Garrigue, S., and Clementy, J. (2000b) Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins.

Circulation **102**, 2463-2465.

Huang, S. K. (1989) Radio-frequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: appraisal of an evolving therapeutic modality

Am Heart J **118**, 1317-1323.

Jin, Y., Ross, D. L., and Thomas, S. P. (2004) Pulmonary vein stenosis and remodeling after electrical isolation for treatment of atrial fibrillation: short- and medium-term follow-up.

Pacing Clin Electrophysiol **27**, 1362-1370.

Kannel, W. B., Wolf, P. A., Benjamin, E. J., and Levy, D. (1998) Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates.

Am J Cardiol **82**, 2N-9N.

Karch, M. R., Zrenner, B., Deisenhofer, I., Schreieck, J., Ndrepepa, G., Dong, J., Lamprecht, K., Barthel, P., Luciani, E., Schomig, A., and Schmitt, C. (2005) Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies.

Circulation **111**, 2875-2880.

Kim, Y. H., Marom, E. M., Herndon, J. E., and McAdams, H. P. (2005) Pulmonary vein diameter, cross-sectional area, and shape: CT analysis.

Radiology **235**, 43-49.

Lin, W. S., Tai, C. T., Hsieh, M. H., Tsai, C. F., Lin, Y. K., Tsao, H. M., Huang, J. L., Yu, W. C., Yang, S. P., Ding, Y. A., Chang, M. S., and Chen, S. A. (2003) Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy

Circulation **107**, 3176-3183.

Morady, F. (2003) Treatment of paroxysmal atrial fibrillation by pulmonary vein isolation

Circ J **67**, 567-571.

Neri, G., Alitto, F., Zamprogno, R., Biondi, P., Stefanini, M. G., Pizzolato, F., and Buchberger, R. (2001) [Efficacy and safety of ambulatory electric cardioversion of atrial fibrillation with monophasic and biphasic shock].

Ital Heart J Suppl **2**, 1315-1318.

Oral, H., Scharf, C., Chugh, A., Hall, B., Cheung, P., Good, E., Veerareddy, S., Pelosi, F., Jr., and Morady, F. (2003) Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation

Circulation **108**, 2355-2360.

Packer, D. L., Keelan, P., Munger, T. M., Breen, J. F., Asirvatham, S., Peterson, L. A., Monahan, K. H., Hauser, M. F., Chandrasekaran, K., Sinak, L. J., and Holmes, D. R., Jr. (2005) Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation.

Circulation **111**, 546-554.

Pappone, C., Oreto, G., Lamberti, F., Vicedomini, G., Loricchio, M. L., Shpun, S., Rillo, M., Calabro, M. P., Conversano, A., Ben Haim, S. A., Cappato, R., and Chierchia, S. (1999) Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system

Circulation **100**, 1203-1208.

Pappone, C., Oreto, G., Rosanio, S., Vicedomini, G., Tocchi, M., Gugliotta, F., Salvati, A., Dicandia, C., Calabro, M. P., Mazzone, P., Ficarra, E., Di Gioia, C., Gulletta, S., Nardi, S., Santinelli, V., Benussi, S., and Alfieri, O. (2001) Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation

Circulation **104**, 2539-2544.

Pappone, C., Rosanio, S., Oreto, G., Tocchi, M., Gugliotta, F., Vicedomini, G., Salvati, A., Dicandia, C., Mazzone, P., Santinelli, V., Gulletta, S., and Chierchia, S. (2000) Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation

Circulation **102**, 2619-2628.

Qureshi, A. M., Prieto, L. R., Latson, L. A., Lane, G. K., Mesia, C. I., Radvansky, P., White, R. D., Marrouche, N. F., Saad, E. B., Bash, D. L., Natale, A., and Rhodes, J. F. (2003) Transcatheter angioplasty for acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation.

Circulation **108**, 1336-1342.

Robbins, I. M., Colvin, E. V., Doyle, T. P., Kemp, W. E., Loyd, J. E., McMahon, W. S., and Kay, G. N. (1998) Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation.

Circulation **98**, 1769-1775.

Saad, E. B., Marrouche, N. F., Saad, C. P., Ha, E., Bash, D., White, R. D., Rhodes, J., Prieto, L., Martin, D. O., Saliba, W. I., Schweikert, R. A., and Natale, A. (2003a) Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation: emergence of a new clinical syndrome.

Ann Intern Med **138**, 634-638.

Saad, E. B., Rossillo, A., Saad, C. P., Martin, D. O., Bhargava, M., Erciyas, D., Bash, D., Williams-Andrews, M., Beheiry, S., Marrouche, N. F., Adams, J., Pisano, E., Fanelli, R., Potenza, D., Raviele, A., Bonso, A., Themistoclakis, S., Brachmann, J., Saliba, W. I., Schweikert, R. A., and Natale, A. (2003b) Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy.

Circulation **108**, 3102-3107.

Saito, T., Waki, K., and Becker, A. E. (2000) Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias.

J Cardiovasc Electrophysiol **11**, 888-894.

Samdarshi, T. E., Morrow, W. R., Helmcke, F. R., Nanda, N. C., Bargeron, L. M., Jr., and Pacifico, A. D. (1991) Assessment of pulmonary vein stenosis by transesophageal echocardiography

Am Heart J **122**, 1495-1498.

Schmitt, C., Karch, M., Plewan, A., Montero, M., and Schomig, A. (1995) [Radiofrequency ablation in permanent ectopic left atrial tachycardia]

Dtsch Med Wochenschr **120**, 1538-1542.

Shah, D. C., Haissaguerre, M., Jais, P., Hocini, M., Yamane, T., Deisenhofer, I., Garrigue, S., and Clementy, J. (2001) Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias

Pacing Clin Electrophysiol **24**, 1541-1558.

Spinar, J. and Vitovec, J. (2003) [Atrial fibrillation].

Vnitr Lek **49**, 748-753.

Stabile, G., Turco, P., La, R., V, Nocerino, P., Stabile, E., and De Simone, A. (2003) Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation?

Circulation **108**, 657-660.

Taylor, G. W., Kay, G. N., Zheng, X., Bishop, S., and Ideker, R. E. (2000) Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in the pulmonary veins in dogs

Circulation **101**, 1736-1742.

Tsao, H. M. and Chen, S. A. (2002) Evaluation of pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation

Card Electrophysiol Rev **6**, 397-400.

Vasamreddy, C. R., Dalal, D., Eldadah, Z., Dickfeld, T., Jayam, V. K., Henrickson, C., Meininger, G., Dong, J., Lickfett, L., Berger, R., and Calkins, H. (2005) Safety and efficacy of circumferential pulmonary vein catheter ablation of atrial fibrillation.

Heart Rhythm **2**, 42-48.

Vasamreddy, C. R., Jayam, V., Bluemke, D. A., and Calkins, H. (2004) Pulmonary vein occlusion: an unanticipated complication of catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic circumferential approach.

Heart Rhythm **1**, 78-81.

Wittkamp, F. H., Vonken, E. J., Derksen, R., Loh, P., Velthuis, B., Wever, E. F., Boersma, L. V., Rensing, B. J., and Cramer, M. J. (2003) Pulmonary vein ostium geometry: analysis by magnetic resonance angiography

Circulation **107**, 21-23.

Wood, M. A., Wittkamp, M., Henry, D., Martin, R., Nixon, J. V., Shepard, R. K., and Ellenbogen, K. A. (2004) A comparison of pulmonary vein ostial anatomy by computerized tomography, echocardiography, and venography in patients with atrial fibrillation having radiofrequency catheter ablation

Am J Cardiol **93**, 49-53.

Yang, M., Akbari, H., Reddy, G. P., and Higgins, C. B. (2001) Identification of pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation for atrial fibrillation using MRI

J Comput Assist Tomogr **25**, 34-35.

Yu, W. C., Hsu, T. L., Tai, C. T., Tsai, C. F., Hsieh, M. H., Lin, W. S., Lin, Y. K., Tsao, H. M., Ding, Y. A., Chang, M. S., and Chen, S. A. (2001) Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation

J Cardiovasc Electrophysiol **12**, 887-892.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Überblick über Untersuchungen.....	18
Tabelle 2 Patienten ohne erfolgreiches Follow-up	45
Tabelle 3 Patientencharakterisierung.....	45
Tabelle 4 Vorhofflimmern.....	46
Tabelle 5 Strukturelle Erkrankungen.....	46
Tabelle 6 Randomisierung der Patienten.....	47
Tabelle 7 Technische Daten der 1. Ablation	50
Tabelle 8 Technische Daten der Reablation	50
Tabelle 9 Mittlerer 1. Durchmesser vor und nach Ablation	52
Tabelle 10 Mittlerer 2. Durchmesser vor und nach Ablation	52
Tabelle 11 Mittlere PV-Fläche vor und nach Ablation	53
Tabelle 12 Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung zwischen den Gruppen.....	55
Tabelle 13 Vergleich von Patienten mit und ohne PVS.....	61
Tabelle 14 Vergleich von Patienten mit und ohne relevante Durchmesserreduktion	62
Tabelle 15 Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung 1. Ablation und Reablation.....	63
Tabelle 16 Nicht-abladierte PV	65
Tabelle 17 Inter-Observer Variabilität	66
Tabelle 18 Intra-Observer Variabilität	68
Tabelle 19 relevante Durchmesserreduktion und PVS absolut und prozentual in der Angiographie.....	71
Tabelle 20 Korrelation von CTA und Angiographie	72
Tabelle 21 PV-Anatomie	73
Tabelle 22 PV-Fläche LSPV	91
Tabelle 23 PV-Fläche LIPV.....	91
Tabelle 24 PV-Fläche LPV.....	92
Tabelle 25 PV-Fläche RSPV.....	92
Tabelle 26 PV-Fläche RIPV	93
Tabelle 27 PV-Fläche RMPV	93
Tabelle 28 PV-Flächenänderung LSPV	94

Tabelle 29 PV-Flächenänderung LIPV.....	94
Tabelle 30 PV-Flächenänderung LPV.....	95
Tabelle 31 PV-Flächenänderung RSPV.....	95
Tabelle 32 PV-Flächenänderung RIPV	96
Tabelle 33 PV-Flächenänderung RMPV	96
Tabelle 34 PVS und relevante Diameterreduktion	97
Tabelle 35 Einfluss von Anatomieparametern auf das Auftreten von PVS	98

10 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: LSPV in der Axialebene beim Eintritt in den linken Vorhof	27
Abb. 2: LSPV in der Frontalebene beim Eintritt in den linken Vorhof.....	28
Abb. 3: LSPV in der Sagittalebene beim Eintritt in den linken Vorhof	29
Abb. 4: Schnitt der LSPV in der Axialebene beim Eintritt in den linken Vorhof	30
Abb. 5: Messung der LSPV am Ostium	31
Abb. 6: Messung der LSPV 5 mm distal des Ostiums.....	32
Abb. 7: Messung der LSPV 10 mm distal des Ostiums.....	33
Abb. 8: Common Ostium links in der Axialebene.....	34
Abb. 9: Common Ostium links in der Frontalebene.....	35
Abb. 10: Verschluss der LSPV	37
Abb. 11 : Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV am Ostium vermessen;	38
Abb. 12: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV am Ostium vermessen;	38
Abb. 14: Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV 5 mm ab Ostium vermessen;	38
Abb. 15: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV 5 mm ab Ostium vermessen;	38
Abb. 16: Patient H.S. vor Ablation (VU), Gefäß RSPV 10 mm ab Ostium vermessen;	38
Abb. 17: Patient H.S. nach Ablation (NU), Gefäß RSPV 10 mm ab Ostium vermessen;	38
Abb. 18: Übersicht über Patienten	44
Abb. 19: Verteilung von abladierten zu nicht-abladierten PV	48
Abb. 20: Abladierte PV.....	49
Abb. 21: relevante Diameterreduktion und PVS bei Patienten nach SPVA	57
Abb. 22: relevante Diameterreduktion und PVS bei Patienten nach ZPVA	58
Abb. 23: PVS bei beiden Ablationsverfahren im Vergleich	58

Abb. 24: relevante Diameterreduktion bei beiden Ablationsverfahren im Vergleich.....	59
Abb. 25: Vergleich der prozentualen PV-Flächenänderung 1. Ablation und Reablation.....	63
Abb. 26 relevante Diameterreduktion in der Angiographie absolute Werte	71
Abb. 27: Kompression der LIPV durch die Aorta am Ostium	75

11 Danksagung

Mein vorrangiger Dank gilt Herrn PD Dr. Martin Karch für die Bereitstellung des Themas, die fortdauernde fachliche Unterstützung und die vielen konstruktiven Beiträge, ohne die die Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Besonders bedanken möchte ich mich bei der radiologischen Abteilung des Deutschen Herzzentrums München für die Bereitstellung der computertomographischen Daten, sowie die Einarbeitung in die Auswertung der radiologischen Bilder. Hervorheben möchte ich in diesem Zusammenhang Frau Ute Lang und Frau Christine Schwarzer.

Außerdem bedanke ich mich auch bei Frau Regina Hollweck und Herrn Tibor Schneider vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München für die produktive Zusammenarbeit und ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Meinem Mann Tobias danke ich für seine Unterstützung und für sein Verständnis.

Einen dicken Kuss meiner Tochter Sara Tabea, die mir trotz ihrer vielen Bedürfnisse in den ersten Lebensmonaten die nötige Zeit zur Fertigstellung dieser Promotionsarbeit gegeben hat.

12 Lebenslauf

Manuela Winter

Geboren	17. August 1978 in Traunstein
Eltern	Andreas Untermayer, Schreiner Irmgard Untermayer, technische Angestellte
Geschwister	Tanja Untermayer
Familienstand	verheiratet mit Tobias Winter, Arzt eine Tochter, Sara Tabea Winter
Nationalität	deutsch
Religion	römisch-katholisch

Schulbildung

1984 - 1988	Grundschule Seon
1988 - 1997	Landschulheim Schloss Ising am Chiemsee
06/1997	Abitur

Nebentätigkeiten

07/1997 – 02/1999	Sprach- und Arbeitsaufenthalt in Irland
03/1999 – 08/1999	Freiwilliges Soziales Jahr in der Inneren Medizin, Kreiskrankenhaus Starnberg

Studium

11/1999 – 10/2005	Medizinstudium an der LMU München
09/2001	Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung
08/2002	Ablegen des Ersten Staatsexamens
09/2004	Ablegen des Zweiten Staatsexamens
10/2005	Ablegen des Dritten Staatsexamens
	Gesamtnote: 1,99

Famulaturen

02-03/2002	Innere Medizin, Klinikum Ingolstadt
03-04/2002	Praxis für Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Dr. Riesenkampff, Altenmarkt
09/2002	Gynaecology & Obstetrics, Komfo Anoyke Teaching Hospital, Kumasi, Ghana
10/2002	Kumasi South Hospital, Kumasi, Ghana
03-04/2003	Anästhesie und operative Intensivmedizin, Kreiskrankenhaus München-Pasing

Praktisches Jahr – LMU München

1. Tertial	Chirurgie, Klinikum Traunstein
2. Tertial	Pädiatrie, KH Dritter Orden, München
3. Tertial	Innere Medizin, Klinikum Traunstein