

Katheterablationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)  
unter ununterbrochener oraler Antikoagulation –  
ein Vergleich zwischen direkten oralen Antikoagulantien und Vitamin K  
Antagonisten

Julia Sophie Kriesmair

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen  
Universität München zur Erlangung einer  
Doktorin der Medizin (Dr. med.)  
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Prof. Dr. Gabriele Hessling
2. Prof. Dr. Renate M. Oberhoffer-Fritz

Die Dissertation wurde am 11.07.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die TUM School of Medicine and Health am 08.11.2023 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis .....	3
1 Einleitung.....	4
1.1 Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) .....	4
1.2 Herzrhythmusstörungen bei EMAH Patienten.....	5
1.3 Therapie atrialer Rhythmusstörungen bei EMAH Patienten .....	6
1.3.1 Thromboembolie Prophylaxe .....	6
1.3.2 Medikamentöse Therapie .....	9
1.3.3 Interventionelle Therapie (Katheterablation).....	9
2 Zielsetzung der Arbeit.....	13
3 Material und Methoden .....	14
3.1 Datenerfassung.....	14
3.2 Definition wichtiger Parameter, erhobener Daten und Einteilung der Patienten.....	16
3.3 Untersuchungskollektiv .....	19
3.4 Ablationsprozedur .....	20
3.4.1 Ausschluss intrakardialer Thromben.....	20
3.4.2 Periinterventionelles Management und Katheterablation.....	20
3.4.3 Postinterventionelles Management.....	24
3.5 Studienendpunkt .....	24
3.6 Statistische Analyse .....	25
4 Ergebnisse.....	26
4.1 Patientenbezogene Daten.....	26
4.1.1 Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und BMI .....	26

4.1.2	Schweregrad des angeborenen Herzfehlers .....	30
4.1.3	Relevante Vorerkrankungen .....	34
4.1.4	Art der Rhythmusstörung .....	36
4.1.5	Orale Antikoagulation während des Eingriffs .....	39
4.2	Eingriffsbezogene Daten .....	41
4.2.1	Prozedur-, RF-, Durchleuchtungszeit und Röntgendosis.....	41
4.2.2	3D-Mapping Systeme .....	42
4.3	Studienendpunkte .....	43
4.3.1	Komplikationen - Überblick .....	43
4.3.2	Bedeutsame Komplikationen - Einzelbeschreibung.....	45
4.3.3	Komplikationen im Vergleich zwischen DOAK und VKA Gruppe..	48
4.3.4	Einfluss von patienten- und prozedurbezogenen Parametern auf das Auftreten von Komplikationen .....	50
5	Diskussion .....	52
5.1	Patientenkollektiv und OAK.....	52
5.2	Sicherheit der Katheterablation unter ununterbrochener oraler Antikoagulation .....	52
5.3	Mögliche Einflussfaktoren auf Blutungs- und Gefäßkomplikationen....	57
5.3.1	Alter .....	57
5.3.2	Geschlecht.....	58
5.3.3	Schweregrad des Herzfehlers und Rhythmusstörungen.....	58
5.3.4	Körpergewicht und BMI .....	59
5.3.5	Arterielle Hypertonie .....	60
5.4	Limitationen .....	62
6	Zusammenfassung .....	63
7	Literaturverzeichnis.....	65
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	74
9	Danksagung.....	76

# Abkürzungsverzeichnis

ACHD	Adults with congenital heart disease
ACT	Activating clotting time
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
INR	International normalized ratio
PVI	Pulmonalvenenisolation
RFA	Radiofrequenzablation
TIA	Transitorische ischämische Attacke
P/CAVK	Periphere/cerebrale arterielle Verschlusskrankheit
TEE	Transösophageales Echo
VKA	Vitamin K Antagonisten

# 1 Einleitung

## 1.1 Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

Ca. 1 % aller Lebendgeborenen kommen mit einer Fehlbildung des Herzens oder der großen Gefäße zur Welt (Herold 2018) und mittlerweile erreichen durch Fortschritte in der Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie mehr als 90 % dieser Patienten das Erwachsenenalter (Khairy et al. 2014; van der Bom et al. 2011; Hernández-Madrid et al. 2018; Pranata et al. 2019; Mair et al. 2020). Die Gesamtzahl an Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) liegt nach Schätzungen in Deutschland aktuell bei rund 300 000 und es ist mit einer jährlichen Steigerung dieser Zahl um ca. 6500 zu rechnen (Bundesverband Herzkrankte Kinder e. V. (BVHK) (Hg.)). Angeborene Herzfehler werden nach ihrem Schweregrad klassifiziert (Khairy et al. 2014), wobei der Anteil komplexer Herzfehler bei EMAH Patienten auf 20-50% geschätzt wird (Diller et al. 2011). Im Langzeitverlauf stellen bei EMAH Patienten Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz wesentliche Faktoren für Morbidität und Mortalität dar (Baumgartner et al. 2010; Karbassi et al. 2017; Hernández-Madrid et al. 2018).

## 1.2 Herzrhythmusstörungen bei EMAH Patienten

EMAH Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens Herzrhythmusstörungen zu entwickeln (Pujol et al. 2020; Kottmaier et al. 2020). Im Vergleich zur Normalbevölkerung treten Rhythmusstörungen bei EMAH Patienten früher auf und sind häufiger progredient wie z.B. die Progression von paroxysmalem zu persistierendem Vorhofflimmern. (Ebrahim et al. 2018). Atriale Rhythmusstörungen treten deutlich häufiger auf als ventrikuläre Rhythmusstörungen (Schmaltz et al. 2008; Karbassi et al. 2017; Pujol et al. 2020). Typisches Vorhofflattern, intraatriale Reentry Tachykardien und Vorhofflimmern zählen zu den häufigsten Arrhythmie-Formen (Karbassi et al. 2017). Ventrikuläre Arrhythmien oder das Auftreten eines plötzlichen Herztodes sind deutlich seltener, aber prognostisch bedeutsam (Ernst et al. 2016; Khairy 2019; Hernández-Madrid et al. 2018).

Die auftretenden Herzrhythmusstörungen führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität und einer Verringerung der Lebensqualität mit physischer und auch psychischer Belastung der Patienten (Karbassi et al. 2017; Ernst et al. 2016; Hessling 2016; Khairy et al. 2014; Moe et al. 2017).

Verschiedene hämodynamische und elektrophysiologische Faktoren begünstigen die Entstehung von Herzrhythmusstörungen (Karbassi et al. 2017). Chirurgische Eingriffe zur Korrektur des Herzfehlers verursachen häufig Narbengewebe, welches als Substrat für verzögerte Erregungsbildung und -leitung dient und das Auftreten typischer Rhythmusstörungen z.B. intraatrialer Reentry-Tachykardien begünstigt (Moe et al. 2017; Refaat et al. 2017). Die individuelle Ausprägung der Rhythmusstörung ist variabel und reicht über selbstlimitierende Arrhythmien bis hin zu langanhaltenden symptomatischen Arrhythmien, die nur durch eine medikamentöse oder interventionelle Therapie zu beheben sind.

## 1.3 Therapie atrialer Rhythmusstörungen bei EMAH Patienten

### 1.3.1 Thromboembolie Prophylaxe

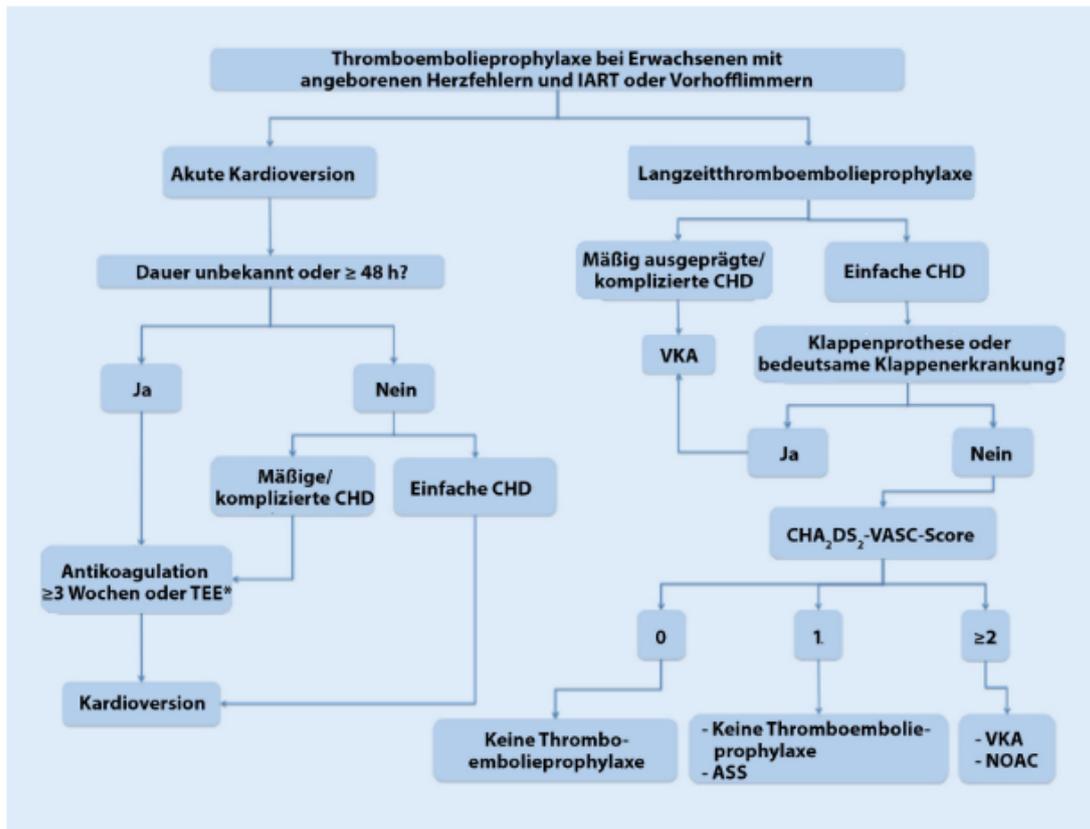
EMAH Patienten mit atrialen tachykarden Herzrhythmusstörungen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse (Pujol et al. 2020). Neben der medikamentösen oder interventionellen Therapie der Rhythmusstörungen ist daher bei diesen Patienten eine suffiziente Thromboembolie-Prophylaxe sehr wichtig.

Das individuelle Thromboembolie Risiko bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern wird nach dem sogenannten CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Score (siehe Abbildung 2) ermittelt (Lip et al. 2018). Ab einem Score von 1 bei Männern und 2 bei Frauen ist eine orale Antikoagulation empfehlenswert. Ab einem Score von  $\geq 2$  bei Männern und  $\geq 3$  bei Frauen ist diese eindeutig indiziert. Für EMAH Patienten gibt es bislang keinen eigenen Risiko-Score, der das individuelle Thromboembolie Risiko und die Indikation zur oralen Antikoagulation überprüft - allerdings gibt es Empfehlungen nach dem derzeitigen Konsensus-Papier für EMAH Patienten mit intraarterialer Reentry-Tachykardie oder Vorhofflimmern (Abbildung 1).

Der wichtigste Score zur Ermittlung des Blutungsrisikos ist der sogenannte HAS-BLEED-Score (siehe Abbildung 3). Dieser ermöglicht eine Abschätzung des individuellen Risikos für Blutungen bei Patienten, die eine orale Antikoagulation erhalten sollen. Werte  $>2$  gelten als hohes Blutungsrisiko. Auf Patienten mit hohem HAS-BLEED-Score sollte besonders sorgfältig geachtet werden und häufigere Kontrollen erfolgen (Lip et al. 2018).

Neuere Studien konnten zeigen, dass neben den bisher etablierten Vitamin K Antagonisten wie Marcumar® die „neuen“ (NOAK) oder „direkten“ (DOAK) oralen Antikoagulantien eine sichere und effektive Alternative auch für EMAH Patienten darstellen, sodass deren Einsatz Eingang in die derzeitigen Empfehlungen findet und bei einem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Score von über 2 als Alternative zu den gängigen

Vitamin K Antagonisten gilt (Pujol et al. 2020; Stalikas et al. 2020; Yang et al. 2020).



**Abb. 1** ▲ Thromboembolieprophylaxe bei EMAH-Patienten mit intraatrialen Reentry-Tachykardien oder Vorhofflimmern nach dem Konsensuspapier [18]. TEE transösophageale Echokardiographie; CHD „congenital heart disease“, angeborene Herzfehler; VKA Vitamin-K-Antagonisten; NOAC neuere orale Antikoagulanzen; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC „Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke, Vascular disease, Sex category“, kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter (≥ 75 Jahre: 2 Punkte, 65–74 Jahre: 1 Punkt); Diabetes, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder Thromboembolie (2 Punkte); vaskuläre Erkrankungen, Geschlecht (weiblich); ASS Acetylsalicylsäure; \* Patienten mit Fontan-Operation weisen ein besonders hohes Risiko thromboembolischer Komplikationen auf, sodass eine TEE vor Kardioversion immer erwogen werden sollte, auch wenn die therapeutische Antikoagulation seit ≥ 3 Wochen erfolgt

Abbildung 1: Empfehlung zur Thromboembolie Prophylaxe bei EMAH Patienten (Quelle: (Hessling 2016; Khairy et al. 2014)

Akronym	Risikofaktor	Punkte
C	Chronische <u>Herzinsuffizienz*</u> oder linksventrikuläre Dysfunktion ☒	1
H	Hypertonus (arterielle Hypertonie)	1
A <sub>2</sub>	Alter ≥75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	Schlaganfall/TIA/Thromboembolie ☒	2
V	Vaskuläre Vorerkrankung, <u>KHK</u> , <u>periphere arterielle Verschlusskrankheit</u> oder Aortenplaque	1
A	Alter 65–74 Jahre	1
Sc	Sex Category: Weibliches Geschlecht	1

\*Auch Mitralklappenvitien stellen eine Indikation zur Antikoagulation dar ☒

Abbildung 2: Tabelle zur Ermittlung des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Scores (Quelle: AMBOSS GmbH; <https://next.amboss.com/de/article/GS0Baf#Z026be453d96f681150528e9ba9626712>)

HAS-BLED	Kriterium	Punktwert
H	Hypertonus	1
A	Abnorme Funktion von <u>Niere</u> (1 Punkt) oder <u>Leber</u> (1 Punkt)	1-2
S	Schlaganfall	1
B	Blutungsneigung (z.B. bekannte <u>Hämophilie</u> )	1
L	Labile <u>INR</u> -Werte (unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonist)	1
E	Elderly, Alter >65 Jahre	1
D	Drugs, Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, NSAR (1 Punkt) oder Alkoholabusus (1 Punkt)	1-2
<b>Auswertung</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Score ≤2: Niedriges bis moderates Blutungsrisiko ☒</li> <li>• Score &gt;2: Hohes Blutungsrisiko ☒</li> </ul>		

Abbildung 3: Tabelle zur Ermittlung des HAS-BLEED-Scores (Quelle: AMBOSS GmbH; <https://next.amboss.com/de/article/GS0Baf#Z026be453d96f681150528e9ba9626712>)

### 1.3.2 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie wird nach wie vor häufig als „first line treatment“ bei EMAH Patienten für die Behandlung von atrialen oder ventrikulären Rhythmusstörungen eingesetzt. Allerdings ist diese Behandlung häufig v.a. im Langzeitverlauf ineffektiv (Pranata et al. 2019; Acena et al. 2016). Klasse III Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol) können eine Symptombefreiheit erzielen, führen jedoch häufig zu unerwünschten Nebenwirkungen. Vor allem Amiodaron kann ein wirkungsvolles Medikament sein, sollte jedoch aufgrund von möglichen Nebenwirkungen nur zeitlich begrenzt eingesetzt werden (Moe et al. 2017). Medikamente der Klassen I, II sowie IV scheinen zur Rezidivprophylaxe von Arrhythmien nicht effektiv zu sein (Acena et al. 2016). Dofetilide und Sotalol konnten in Studien gute Kurzzeitergebnisse erzielen und sich somit als mögliche Alternativen zu Amiodaron etablieren (El-Assaad et al. 2016; Koyak et al. 2013; Moe et al. 2017).

Um langfristige Symptombefreiheit zu erzielen, gilt allerdings mittlerweile die interventionelle Therapie (Katheterablation) als Mittel der Wahl zur Behandlung von atrialen und ventrikulären tachykarden Herzrhythmusstörungen. Gerade für jüngere Patienten ist eine lebenslange medikamentöse Therapie aufgrund des schlechten Risiko-Nutzen-Verhältnisses wenig sinnvoll, wohingegen mit der Katheterablation ein potenziell kuratives Verfahren zur Verfügung steht.

### 1.3.3 Interventionelle Therapie (Katheterablation)

Um Patienten mit atrialen Tachykardien oder Vorhofflimmern langfristig effektiv zu behandeln, hat sich im letzten Jahrzehnt die Katheterablation als wirkungsvolle und potenziell kurative Methode etabliert und weiterentwickelt (Thanavaro 2019). Der Erfolg der Ablation ist abhängig von der Rhythmusstörung und dem zugrunde liegenden Vitium.

Vor allem die Entwicklung von röntgenstrahlensparenden, sogenannten 3D-Mappingverfahren und von multipolaren Mapping Kathetern haben die Effektivität

und Sicherheit der Katheterablation deutlich erhöht (siehe Abbildung 4 und 5). Auch bei EMAH Patienten sind diese Verfahren unabhängig von der Komplexität des Herzfehlers anwendbar und bieten in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Rhythmusstörung gute bis akzeptable Langzeit-Ergebnisse bei einem geringen Komplikationsrisiko (Sohns et al. 2018; Pranata et al. 2019; Frankish et al. 2014; Acena et al. 2016; Hernández-Madrid et al. 2018).

EMAH Patienten haben aufgrund der anatomischen und strukturellen Gegebenheiten im Vergleich zu anderen Patienten eine höhere Rezidivrate der Rhythmusstörung nach Katheterablation und benötigen mehr Reablationen bis zu einem dauerhaften Erfolg (Guarguagli et al. 2019). Daher wird empfohlen, Katheterablationen bei EMAH Patienten nur in erfahrenen und spezialisierten Zentren durchzuführen (Sohns et al. 2018; Pranata et al. 2019; Moe et al. 2017; Liang et al. 2019).

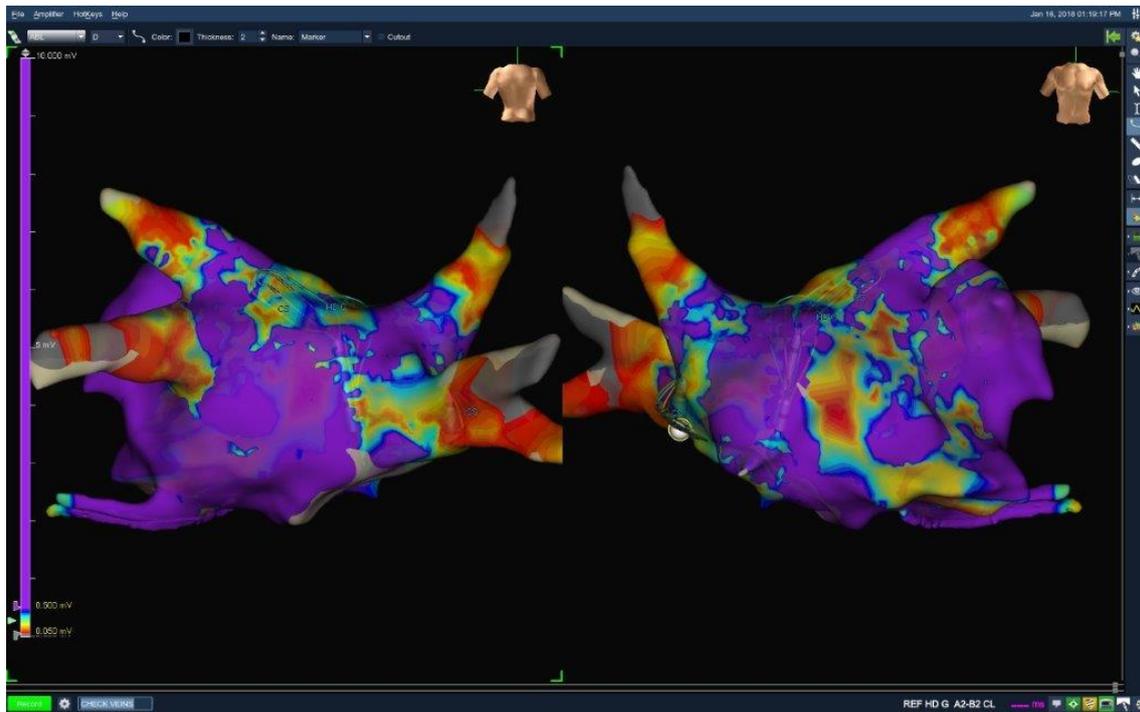


Abbildung 4: Darstellung des linken Vorhofes und der Pulmonalvenen unter Einsatz eines 3D-Mapping Systems (NavX®, Abbott) bei einem EMAH Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Blick von posterior (links) und anterior (rechts). In diesem sogenannten „voltage map“ lassen sich elektrische Narbenzonen in Farbe übersetzt darstellen (grau/rot Narbenzonen; lila gesundes Gewebe).

(Quelle: EPU Datenbank des Deutschen Herzzentrum München)

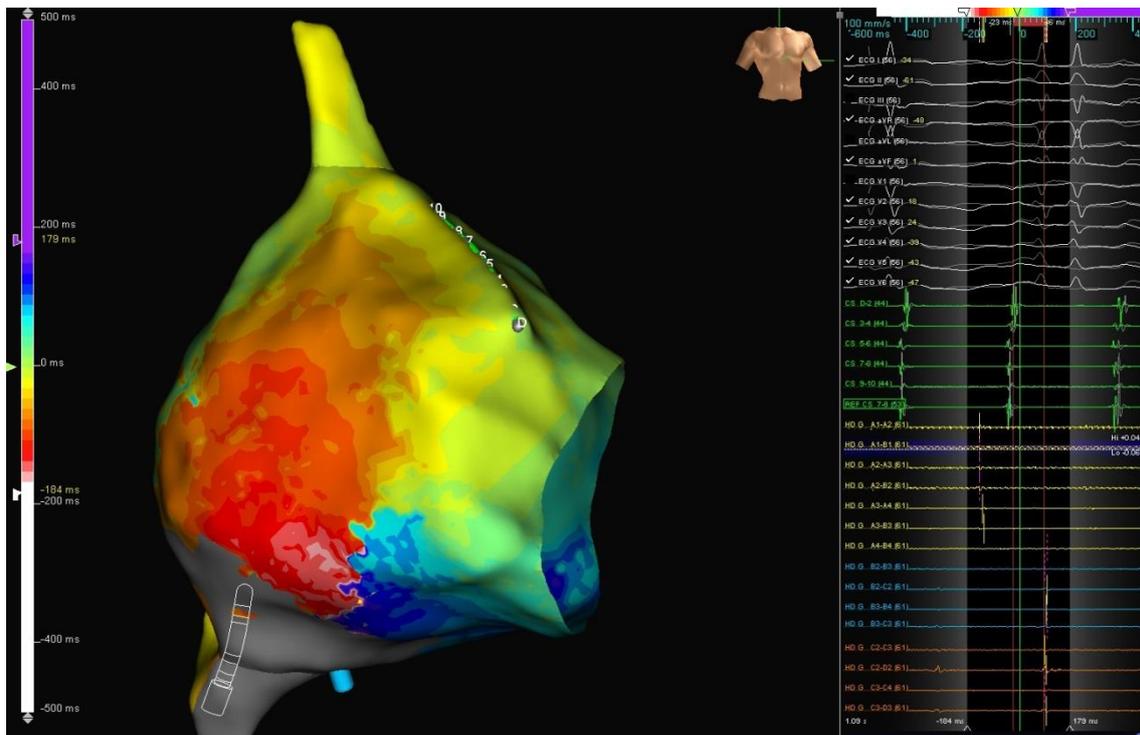


Abbildung 5: Darstellung des rechten Vorhofes unter Einsatz eines 3D-Mapping Systems (NavX®, Abbott). Sicht von vorne. Es besteht rechtsatriales Vorhofflattern im inferioren Vorhof. In diesem sogenannten „local activation map“ wird die elektrische Aktivierung des Vorhofes farblich dargestellt (rot=„früh“, blau=„spät“).

(Quelle: EPU Datenbank des Deutschen Herzzentrum München)

## 2 Zielsetzung der Arbeit

Die Katheterablation zur interventionellen Therapie atrialer tachykarder Rhythmusstörungen nimmt bei EMAH Patienten einen immer größeren Stellenwert ein (Hessling 2016; Liang et al. 2019; Refaat et al. 2017; Guarguagli et al. 2019; Ebrahim et al. 2018; Pujol et al. 2020).

Das optimale Antikoagulationsmanagement während solcher Eingriffe ist bislang wenig untersucht. Traditionell wurde in der Vergangenheit bei EMAH Patienten die orale Antikoagulation für die Katheterablation unterbrochen und der Eingriff unter Heparin-gabe durchgeführt. Nach dem Eingriff wurde dann erneut auf die orale Antikoagulation umgestellt.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, Sicherheit und Komplikationen im Hinblick auf thromboembolische, Blutungs- oder Gefäßkomplikationen bei EMAH Patienten, die unter durchgehender oraler Antikoagulation mit VKA oder DOAK eine Katheterablation atrialer Tachykardien durchlaufen, zu analysieren. Mögliche Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen sollen ebenfalls untersucht werden.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Datenerfassung

Die Untersuchung wurde anhand retrospektiv erhobener Daten aus dem Untersuchungszeitraum von 2012-2019 durchgeführt.

Die Daten stammen aus der Datenbank der Abteilung für Elektrophysiologie am Deutschen Herzzentrum München. Untersucht wurden alle im Zeitraum von 2012 bis einschließlich 2019 erfolgten Katheterablationen mit folgenden Einschlusskriterien:

- Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) mit Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Ablation  $\geq 18$  Jahre
- Atriale tachykarde Rhythmusstörung, d.h. Vorhofflimmern und / oder (A)typisches Vorhofflattern/atriale Tachykardie
- Ununterbrochene orale Antikoagulation mit DOAK oder VKA

Die Daten wurden mithilfe des klinikinternen Programms StartMedico und der elektrophysiologischen Datenbank analysiert. Es wurden stationäre Arztbriefe, ambulante Arztbriefe und EPU Berichte auf die zu analysierenden Kriterien gescannt und anschließend mithilfe von Microsoft Excel 2016 tabellarisch analysiert.

Folgende Parameter wurden erfasst:

#### Patientenspezifische Daten:

- Geschlecht
- Alter
- Größe und Gewicht, BMI
- Art des angeborenen Herzfehlers mit Einordnung nach Schweregrad
- Relevante Vorerkrankungen
- Art der Rhythmusstörung
- Orale Antikoagulation des Patienten periinterventionell

### Eingriffsbezogene Daten:

- Untersuchungsdatum
- Prozedur-, RF-, Durchleuchtungszeit sowie Röntgen-Dosis
- Verwendetes 3D-Mapping System

## 3.2 Definition wichtiger Parameter, erhobener Daten und Einteilung der Patienten

### Angeborener Herzfehler:

Die Einteilung der Herzfehler erfolgte in drei Gruppen (einfach – moderat – komplex) nach Khairy et al. (2014), (siehe Abbildung 6).

**Table 1** Classification of congenital heart disease complexity in adults

Complexity	Type of congenital heart disease in adult patients
Simple	<i>Native disease</i>
	Isolated congenital aortic valve disease Isolated congenital mitral valve disease (except parachute valve and cleft leaflet) Small atrial septal defect Isolated small ventricular septal defect (no associated lesions) Mild pulmonary stenosis Small patent ductus arteriosus
Moderate	<i>Repaired conditions</i>
	Previously ligated or occluded ductus arteriosus Repaired secundum or sinus venosus atrial septal defect without residua Repaired ventricular septal defect without residua
Severe/complex	Aorto-left ventricular fistulas Anomalous pulmonary venous drainage, partial or total Atrioventricular septal defects, partial or complete Coarctation of the aorta Ebstein anomaly Infundibular right ventricular outflow obstruction of significance Ostium primum atrial septal defect Patent ductus arteriosus, not closed Pulmonary valve regurgitation, moderate to severe Pulmonary valve stenosis, moderate to severe Sinus of Valsalva fistula/aneurysm Sinus venosus atrial septal defect Subvalvular or supravalvular aortic stenosis Tetralogy of Fallot Ventricular septal defect with: Absent valve or valves Aortic regurgitation Coarctation of the aorta Mitral disease Right ventricular outflow tract obstruction Straddling tricuspid or mitral valve Subaortic stenosis
	Conduits, valved or nonvalved Cyanotic congenital heart disease, all forms Double outlet ventricle Eisenmenger syndrome Fontan procedure Mitral atresia Single ventricle (also called double inlet or outlet, common, or primitive) Pulmonary atresia, all forms Pulmonary vascular obstructive disease Transposition of the great arteries Tricuspid atresia Truncus arteriosus/hemitruncus Other abnormalities of atrioventricular or ventriculoarterial connection not included above (e.g., crisscross heart, isomerism, heterotaxy syndromes, and ventricular inversion)

Adapted from Warnes et al.<sup>8</sup>

*Abbildung 6: Klassifikation der angeborenen Herzfehler bei EMAH Patienten nach Komplexität des Herzfehlers (Quelle: Khairy et al. 2014)*

### Relevante Vorerkrankungen:

Als relevante Vorerkrankungen wurden definiert:

- Herzinsuffizienz (Ejektionsfraktion  $\leq$  45%)
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Apoplex oder TIA
- Vaskuläre Erkrankungen (KHK, pAVK, cAVK).

### Atriale Rhythmusstörungen:

Diagnostizierte/behandelte Rhythmusstörungen waren

- Vorhofflimmern (paroxysmal, persistierend)
- Atriale Tachykardien / Vorhofflattern (rechts- und linksatrial)
- Kombinationen von Vorhofflimmern mit atrialer Tachykardie/ Vorhofflattern

### Orale Antikoagulation:

Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt:

- 1) Patienten unter oraler Antikoagulation mit DOAK (Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban oder Dabigatran)
- 2) Patienten unter oraler Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten VKA (Phenprocoumon oder Warfarin)

Eine zusätzliche Thrombozytenaggregationshemmung mit Aspirin oder Clopidogrel war kein Ausschlusskriterium für die Aufnahme in die Analyse.

## Komplikationen:

Die folgenden peri- und postinterventionell (bis zur Entlassung des Patienten aus stationärer Behandlung) aufgetretenen Komplikationen wurden analysiert.

### ➤ Schwere Blutungskomplikationen:

- Blutung mit Notwendigkeit zur Erythrozytenkonzentrat-Transfusion
- Chirurgisch behandelte AV-Fistel
- Retroperitoneale Hämatome

### ➤ Leichte Blutungskomplikationen:

- Hämatome (>5cm),
- Pseudoaneurysma, konservativ behandelt
- Pseudoaneurysma, mit Thrombininjektion behandelt
- AV-Fistel, konservativ behandelt

### ➤ Thromboembolische Ereignisse:

- Cerebrovaskuläres Ereignis,
- Transitorische ischämische Attacke
- Tiefe Beinvenenthrombose
- Lungenarterienembolie
- Periphere arterielle Embolie

### 3.3 Untersuchungskollektiv

Es wurden die Daten von 234 EMAH Patienten (122 männlich, 112 weiblich, Alter: 18-79 Jahre, mittleres Alter:  $46 \pm 14$  Jahre) analysiert, die im Zeitraum von 2012-2019 insgesamt 368 Katheterablationen erhielten.

Die jeweilige Katheterablation wurde als „Fall“ betrachtet. Patienten, bei denen mehrere Ablationen im Untersuchungszeitraum durchgeführt wurden, wurden dementsprechend mehrfach in die Analyse miteinbezogen. Somit handelt es sich teilweise um Primär- und teilweise um Rezidiv-Eingriffe.

In Abhängigkeit von der oralen Antikoagulation der Patienten wurden die Ablationsprozeduren (n=368) in 2 Gruppen unterteilt:

- 1) Katheterablationen bei Patienten unter Medikation mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK): n=201

Apixaban (n=109), Rivaroxaban (n=63), Edoxaban (n=23) und Dabigatran(n=6)

- 2) Katheterablationen bei Patienten unter Medikation mit Vitamin K Antagonisten (VKA): n =167

Phenprocoumon (n=139) und Warfarin (n=28)

In allen Fällen wurden die unter 3.1. aufgeführten Messwerte und Parameter dokumentiert und analysiert.

## 3.4 Ablationsprozedur

### 3.4.1 Ausschluss intrakardialer Thromben

Zur Detektion von Thromben vor einer Katheterablation wurde bei allen Patienten in einem Zeitraum von weniger als 48h vor dem Eingriff ein kontrastverstärktes kardiales Dual-Source-CT (SOMATOM definition flash® (Siemens) durchgeführt (Kottmaier et al. 2020). Diese Methode hat sich im Vergleich zur bis dahin als Goldstandard genutzten transösophagealen Echokardiographie (TEE) im Rahmen einer Studie als sehr sicher und effizient bewährt (Sensitivität 100%, Spezifität 89,2%) (Kottmaier et al. 2019). Zusätzlich erlaubt die CT Untersuchung eine anatomische Darstellung der Pulmonalvenen und des linken Vorhofes ohne wesentliche Strahlenbelastung (Kottmaier et al. 2019). Falls atriale Thromben mittels CT nicht sicher ausgeschlossen werden können, erfolgt zusätzlich eine transösophageale Echokardiographie.

### 3.4.2 Periinterventionelles Management und Katheterablation

Alle Katheterablationen fanden unter ununterbrochener oraler Antikoagulation mit DOAK oder VKA statt.

Bei allen Patienten unter VKA wurde die Ablation bei einem Ziel-INR von 2-3 durchgeführt. Am Abend der Untersuchung wurde die VKA-Dosis oral verabreicht.

Bei Patienten unter DOAK erhielten die Patienten bei Apixaban oder Dabigatran die volle Morgen- und Abenddosis am Tag des Eingriffs. Bei Edoxaban oder Rivaroxaban wurde je die Hälfte der Tagesdosis am Morgen und am Abend des Ablationstages verabreicht.

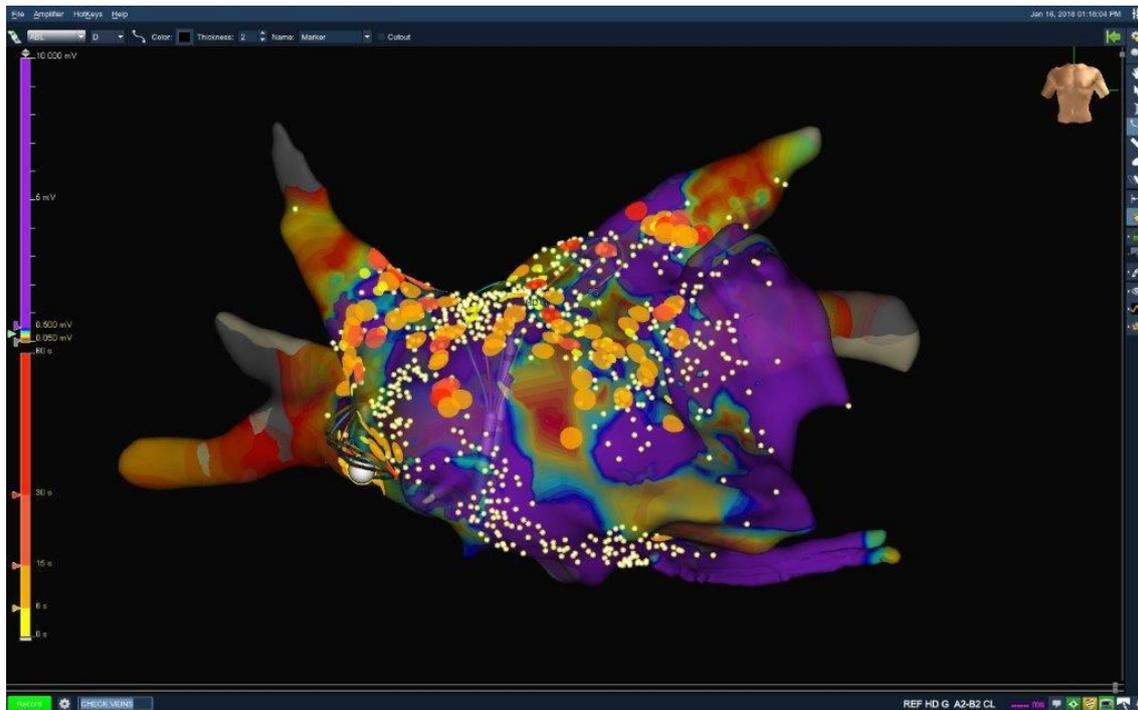
Die Patienten wurden für die Katheterablation mit Propofol, Midazolam und Fentanyl sediert. Nach multipler Punktion der V. femoralis erfolgte eine Untersuchung/Ablation im rechten Vorhof oder, falls erforderlich, eine einfache transseptale Punktion mit doppeltem Zugang zum linken Vorhof.

Falls diese einfache transseptale Punktion nicht durchführbar war – bei Patienten mit Transposition der Großen Arterien nach Senning/Mustard Operationen – wurde der linke Vorhof retrograd über die A. femoralis mithilfe des Stereotaxis® Systems (Stereotaxis Inc, St. Louis, MO) erreicht.

Es erfolgte danach eine an das jeweilige Körpergewicht des Patienten angepasste Heparinverabreichung als Bolus. Anschließend wurde bei linksatrialer Ablation mit einer kontinuierlichen Gabe von Heparin – abhängig von Gewicht und vorherrschender ACT (activating clotting time) – fortgefahren. Bei rechtsatrialen Eingriffen wurde eine ACT von 200-280, bei linksatrialen Eingriffen von >300 angestrebt. Die ACT wurde alle 30 Minuten überprüft.

Die Katheterablation wurde unter laufender oder induzierter Rhythmusstörung oder im Sinusrhythmus unter Einsatz eines 3D-Mapping Systems mit Radiofrequenzenergie durchgeführt.

Paroxysmales Vorhofflimmern wurde dabei in der Regel durch eine zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation (PVI) behandelt (siehe Abbildung 7 und 8), während bei persistierendem Vorhofflimmern in der Regel zusätzlich eine Ablation von sogenannten complex fractionated atrial electrograms (CFAE) durchgeführt wurde (siehe Abbildung 7). Bei Vorhofflattern/atrialen Tachykardien wurden je nach Mechanismus der Tachykardie Ablationslinien im linken oder rechten Vorhof gezogen oder lokalisiert im rechten oder linken Vorhof ablatiert (siehe Abbildung 8).



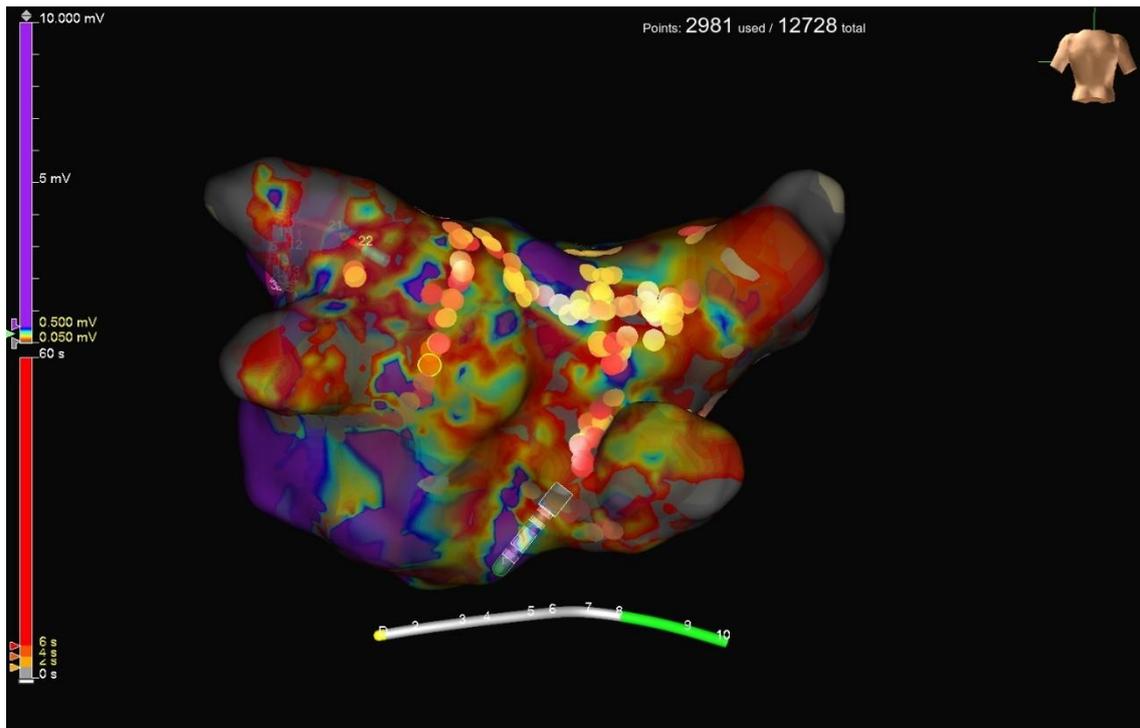
*Abbildung 7: Darstellung einer Pulmonalvenenisolation (PVI) sowie Ablation von complex fractionated atrial electrograms (CFAE) im linken Vorhof bei einem EMAH Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern. Ansicht von anterior. 3D-Mapping System: Ensite NavX®, Abbott. (Quelle: EPU Datenbank des Deutschen Herzzentrum München)*

In der Regel wurde mit 3D-Mapping Systemen gearbeitet, wobei verschiedene Systeme (Carto® (Biosense Webster), EnSite NavX® (Abbott), Rhythmia HDx® (Boston Scientific), RMN/Robotic Magnetic Navigation Stereotaxis®) zur Verfügung standen. Je nach Verlauf des Eingriffs wurde die Ablationsbeziehungsweise Mapping Strategie angepasst (Kottmaier et al. 2020).

Am Ende des Eingriffs erfolgte keine Gabe von Protamin. Bei allen Patienten, die eine Katheterablation vor 2017 erhalten haben (n=219 (59,5%)), wurden die Schleusen 2 Stunden nach Ablation ohne weitere Kontrolle der ACT entfernt. Ein Leistenkompressionsverband wurde für 6 Stunden angelegt. Bei allen Ablationsprozeduren ab 2017 (n=149 (40,5%)), erfolgte eine Tabaksbeutelnaht an den venösen Punktionsstellen. Bei ausschließlich venösen Zugängen konnten die Schleusen direkt nach Beendigung der Naht entfernt und ein Kompressionsverband für 2 Stunden angelegt werden. Im Rahmen von arteriellen Punktionen wurde ein spezielles Gefäßverschlussystem

(FemoSeal®/Angio-Seal®) angewendet. Anschließend erfolgte auch hier ein Leistenkompressionsverband für insgesamt 6 Stunden.

Am Abend des Eingriffs erfolgte dann, wie bereits beschrieben, die individuelle Gabe der oralen Antikoagulation.



*Abbildung 8: Darstellung einer Pulmonalvenenisolation mit Dachlinie bei einem EMAH Patienten mit Vorhofflimmern und atypischem linksatrialem Vorhofflattern. Ansicht von posterior. 3D-Mapping System: Ensite NavX®, Abbott.*

*(Quelle: EPU Datenbank des Deutschen Herzzentrum München)*

### 3.4.3 Postinterventionelles Management

Am Tag nach der Ablation wurde bei jedem Patienten routinemäßig eine Duplex-Sonographie der Punktionsstelle durchgeführt. Dabei wurde auf das Vorhandensein von Hämatomen, Pseudoaneurysmata und arteriovenösen Fisteln geachtet.

Zum Ausschluss eines Perikardergusses wurde sowohl direkt nach dem Eingriff also auch am Folgetag eine Echokardiographie durchgeführt.

Alle Patienten wurden über die Notwendigkeit einer weiteren oralen Antikoagulation für mindestens drei Monate aufgeklärt. Alle Patienten erhielten einen Termin zur Nachsorge in der Rhythmusambulanz des Deutschen Herzzentrums.

### 3.5 Studienendpunkt

Der primäre Endpunkt der Studie war die Sicherheit von Katheterablationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern unter ununterbrochener oraler Antikoagulation mit DOAK oder VKA im Hinblick auf thromboembolische, Blutungs- oder Gefäßkomplikationen.

Sekundäre Endpunkte waren der Einfluss von patienten- und prozedurbezogenen Daten wie z.B. Vorerkrankungen auf die aufgetretenen Komplikationen.

### 3.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistics für Windows. Ergebnisse der deskriptiven Statistik werden in absoluter und relativer Häufigkeit dargestellt. Der Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung wurde für metrische Daten analysiert.

Zur Untersuchung signifikanter Unterschiede wurde mit verschiedenen Testverfahren gearbeitet. Zunächst wurden sämtliche metrische Daten mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests auf Normalverteilung untersucht. Da alle Messwerte nicht normalverteilt waren, wurde im weiteren Verlauf abhängig von der Gruppengröße der Mann-Whitney-U-Test bzw. der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Für kategorial beziehungsweise binär skalierte Variablen wurde je nach Verteilung der Werte der Chi<sup>2</sup>-Test oder der exakte Test nach Fischer verwendet. Bei einem p-Wert  $\leq 0,05$  wurde ein Unterschied als signifikant gewertet. Bei p-Werten  $< 0,1$  wurde von Tendenzen ausgegangen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenbezogene Daten

#### 4.1.1 Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und BMI

##### **Geschlecht**

Bei den Patienten waren 122 männlich und 112 weiblich. In Abbildung 9 ist die Verwendung von DOAK und VKA geschlechtsbezogen dargestellt. Hierbei ergab sich keine signifikant unterschiedliche Häufigkeit des Einsatzes von DOAK versus VKA bei Männern und Frauen ( $p=0,268$ ).

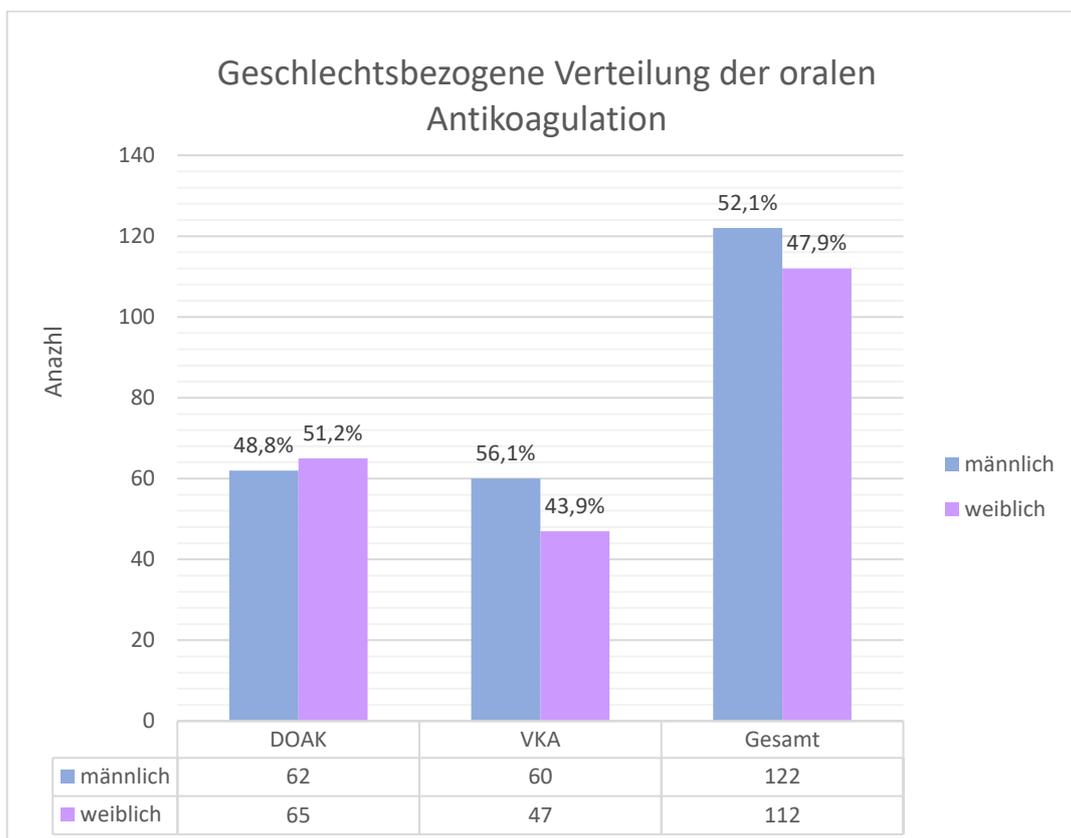


Abbildung 9: Geschlechtsbezogene Verteilung der oralen Antikoagulation:

## Alter

Das durchschnittliche Alter aller Patienten betrug rund  $46 \pm 14$  Jahre. Abbildung 10 zeigt die Verteilung von DOAK bzw. VKA innerhalb der Altersgruppen.

Es zeigte sich, dass in allen Altersgruppen sowohl VKA als DOAK eingesetzt wurden. Das mittlere Alter lag dabei mit 42 Jahren in der VKA-Gruppe unter dem der DOAK-Gruppe mit 50 Jahren ( $p < 0.001$ ).

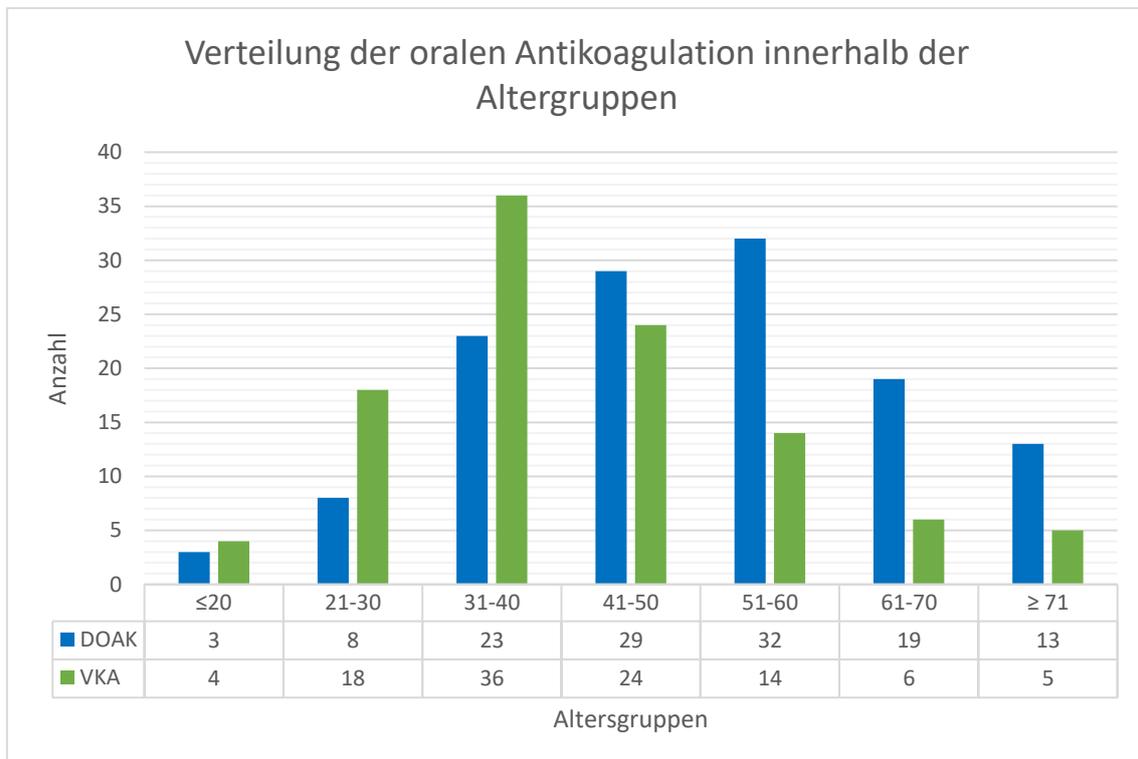


Abbildung 10: Verteilung der oralen Antikoagulation nach Alter

## Alter und Rhythmusstörungen

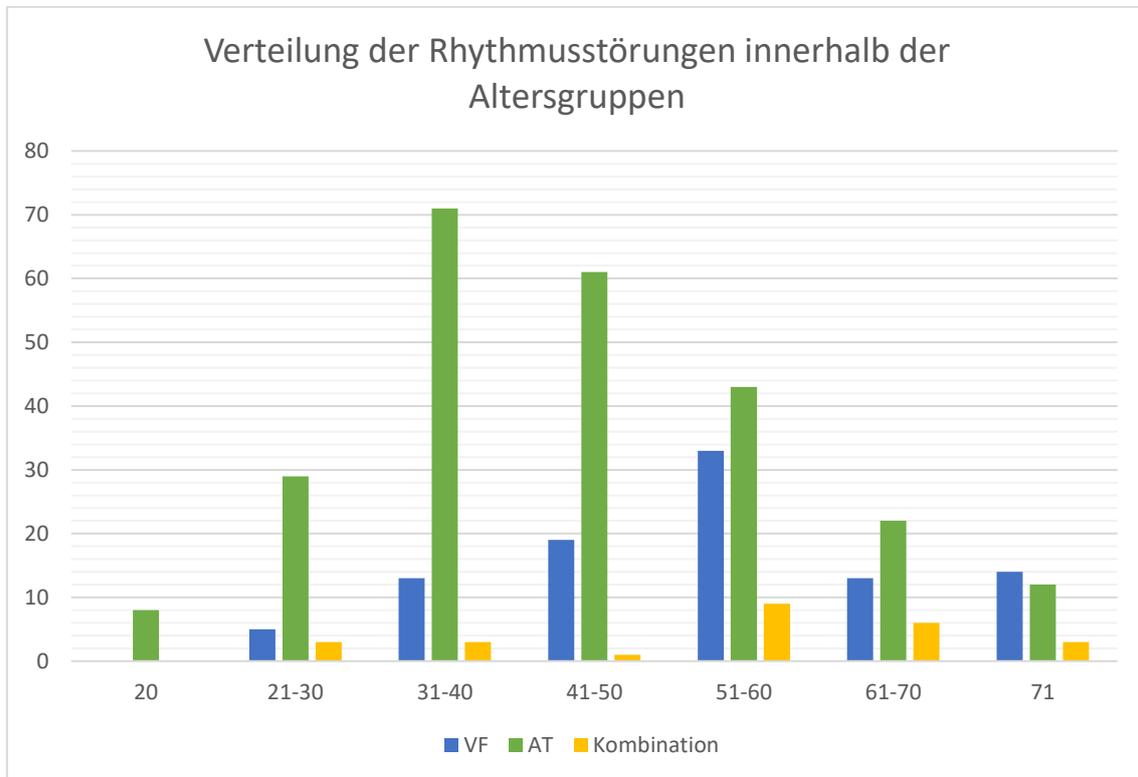


Abbildung 11: Verteilung der Rhythmusstörungen innerhalb der Altersgruppen

Es zeigte sich, dass Vorhofflimmern mit einem höheren und atriale Tachykardien mit einem niedrigeren Alter assoziiert waren (siehe Abbildung 11). Das niedrigere durchschnittliche Alter in der VKA Gruppe (siehe Abbildung 10) war mit dem Auftreten atrialer Tachykardien assoziiert.

## Größe, Gewicht und BMI

Die durchschnittliche Größe betrug  $172 \pm 10$  cm (männlich:  $178 \pm 9$  cm, weiblich:  $165 \pm 7$  cm). Das Gewicht lag im Durchschnitt bei  $78 \pm 16$  kg (männlich:  $82 \pm 16$  kg, weiblich:  $73 \pm 15$  kg). Daraus ergibt sich für den Body-Mass-Index (Einheit  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) ein Durchschnittswert von  $26 \pm 5$  (männlich:  $26 \pm 5$ , weiblich:  $26 \pm 5$ ).

Es konnte kein signifikanter Unterschied des durchschnittlichen BMI zwischen den Gruppen festgestellt werden (DOAK  $27 \pm 5$ , VKA  $26 \pm 5$ ,  $p=0,115$ ).

Einen Überblick über die Verteilung des BMI innerhalb der Geschlechter mit zugehöriger Einteilung in die Kategorien Untergewicht – Adipositas Grad III gibt folgende Verteilung:

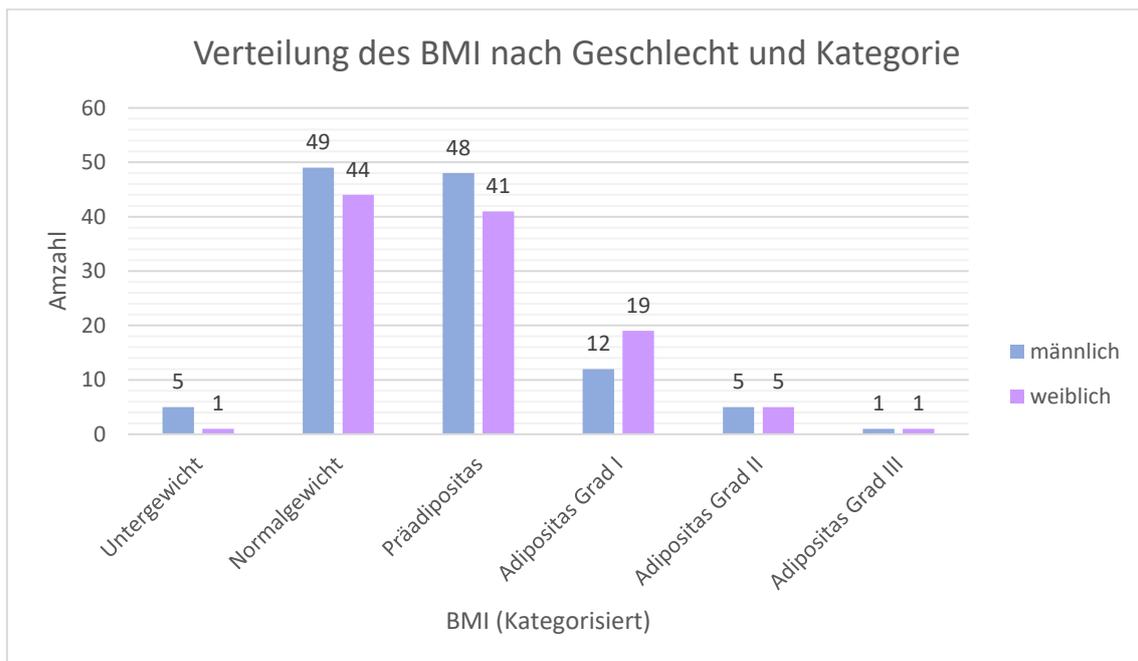


Abbildung 12: Verteilung des BMI nach Geschlecht und Kategorie

## 4.1.2 Schweregrad des angeborenen Herzfehlers

### **Klassifikation des Herzfehlers nach Schweregraden**

Nach der Einteilung in Khairy et al. (2014) erfolgte die Klassifikation des angeborenen Herzfehlers in drei Gruppen:

Einfach (n=83/234  $\hat{=}$  35,5%),

Moderat (n=66/234  $\hat{=}$  28,2%),

Komplex (n=85/234  $\hat{=}$  36,3%).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die einzelnen Herzfehler.

Schweregrad	Angeborener Herzfehler	n	Anteil (%)
Einfach	ASD II	57	24,4%
	PFO	10	4,3%
	Isolierter VSD	7	3,0%
	Isolierte Erkrankungen der Aortenklappe	4	1,7%
	Isolierte Erkrankungen der Mitralklappe	3	1,3%
	PDA	2	0,9%
	<b>Gesamt</b>		<b>83</b>
Moderat	Fallot'sche Tetralogie	17	7,3%
	Ebstein'sche Anomalie	13	5,6%
	Aortenisthmusstenose	10	4,3%
	Sinus venosus ASD	7	3,0%
	AVSD	6	2,6%
	VSD mit Aorteninsuffizienz/	1	0,4%
	Aortenisthmusstenose/	1	0,4%
	rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion	3	1,3%
	ASD I	3	1,3%
	Pulmonalstenose	2	0,9%
	Supra-/Subvalvuläre Aortenstenose	2	0,9%
	Hochgradige Trikuspidalinsuffizienz	1	0,4%
	<b>Gesamt</b>		<b>66</b>

Komplex	Transposition der großen Arterien	34	14,5%
	Singulärer Ventrikel	17	7,3%
	Trikuspidalatresie	16	6,8%
	Pulmonalatresie	6	2,6%
	Andere Abnormalitäten: Totale Lungenvenenfehlmündung	5	2,1%
	Cor triatriatum sinistrum	1	0,4%
	DORV	5	2,1%
	Eisenmenger Syndrom	1	0,4%
	<b>Gesamt</b>	<b>85</b>	<b>36,3%</b>

ASD (Atrium-Septum-Defekt = Vorhofseptumdefekt), PFO (persistierendes Foramen ovale), VSD (Ventrikel-Septum-Defekt), PDA (persistierender Ductus arteriosus), AVSD (Atrioventrikulärer Septumdefekt), DORV (Double-outlet-right-ventricle)

*Tabelle 1: Einteilung der Herzfehler nach Khairy et al. (2014)*

## Schweregrad des Herzfehlers und Alter

Die Anzahl an Patienten mit komplexen Herzfehlern macht vor allem in jüngeren Altersgruppen den größten Anteil aus mit einem Peak im Altersbereich von 31-40 Jahren. Die Anzahl an Patienten mit einfachen Herzfehlern ist hingegen etwas regelmäßiger verteilt, wobei hier der Hauptanteil besonders in der Altersgruppe von 51-60 Jahren vertreten ist. Diesen Zusammenhang veranschaulicht Abbildung 13.

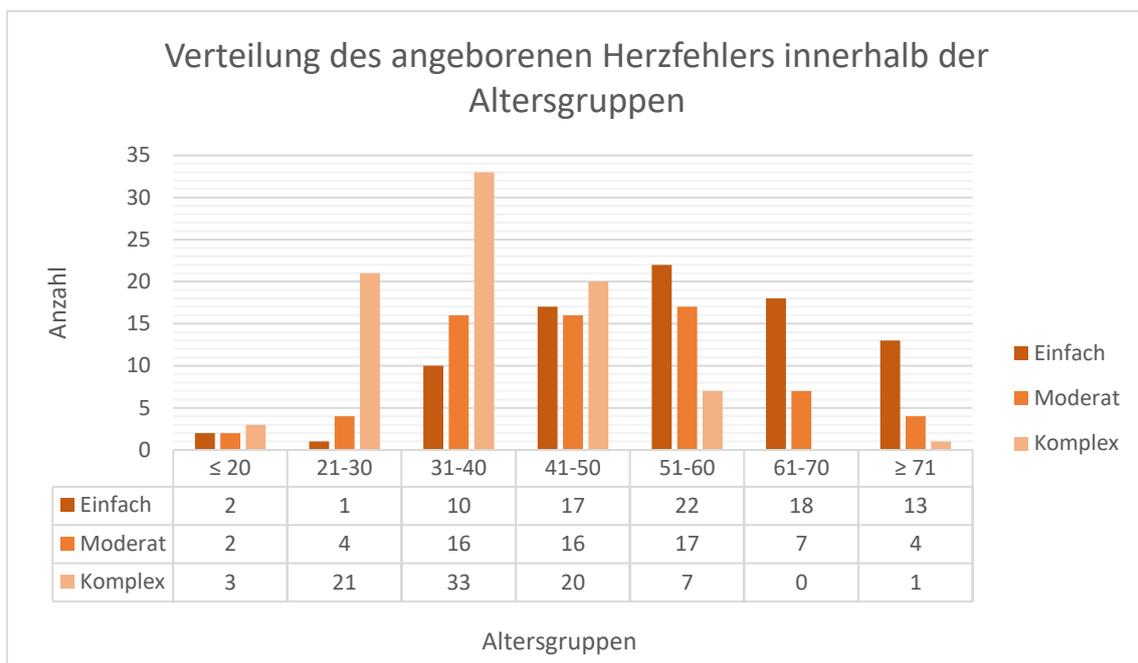


Abbildung 13: Verteilung des angeborenen Herzfehlers innerhalb der Altersgruppen

## Schweregrad des Herzfehlers und OAK

In Abbildung 14 ist die Komplexität des Herzfehlers im Bezug zur oralen Antikoagulation dargestellt.

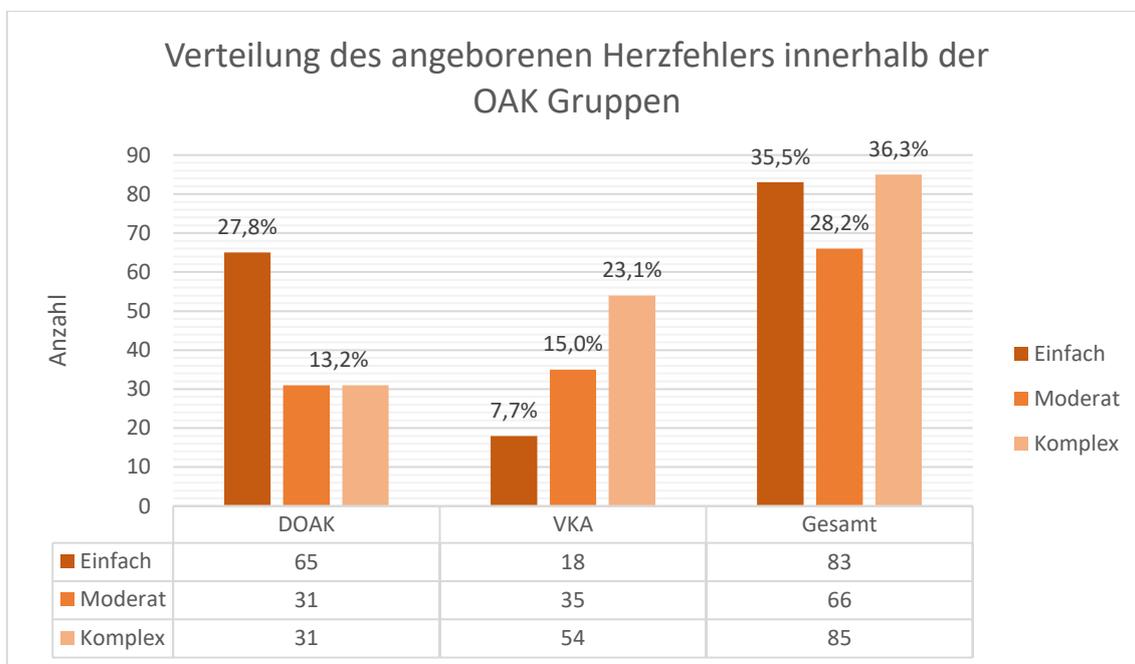


Abbildung 14: Komplexität des Herzfehlers im Bezug zur OAK

Innerhalb der DOAK- bzw. VKA- Gruppe unterscheidet sich die Verteilung deutlich ( $p < 0,001$ ). Bei Interventionen unter DOAK befindet sich die größte Anzahl an angeborenen Herzfehlern in der Kategorie „Einfach“ ( $n = 65/234 \hat{=} 27,8\%$ ) und nimmt mit Schwere des Herzfehlers ab.

Genau entgegengesetzt verhält es sich bei Eingriffen unter VKA. Die meisten Herzfehler sind hier der Kategorie „Komplex“ zuzuordnen ( $n = 54/234 \hat{=} 23,1\%$ ), während Kategorie „Einfach“ mit Abstand die wenigsten Fälle enthält ( $n = 18/234 \hat{=} 7,7\%$ ).

### 4.1.3 Relevante Vorerkrankungen

Abbildung 15 zeigt relevante Vorerkrankungen der Patienten.

Auffallend ist ein relativ hoher Anteil von Patienten mit arterieller Hypertonie (61 Patienten  $\hat{=}$  26,1%), von welchem rund zwei Drittel auf DOAK- und ein Drittel auf VKA- Interventionen fällt (siehe Abbildung 16). Das steht in Zusammenhang mit dem Alter der Patienten; wie oben ausgeführt waren v.a. ältere Patienten, die häufiger einen arteriellen Hypertonus zeigten, häufiger mit einem DOAK behandelt.

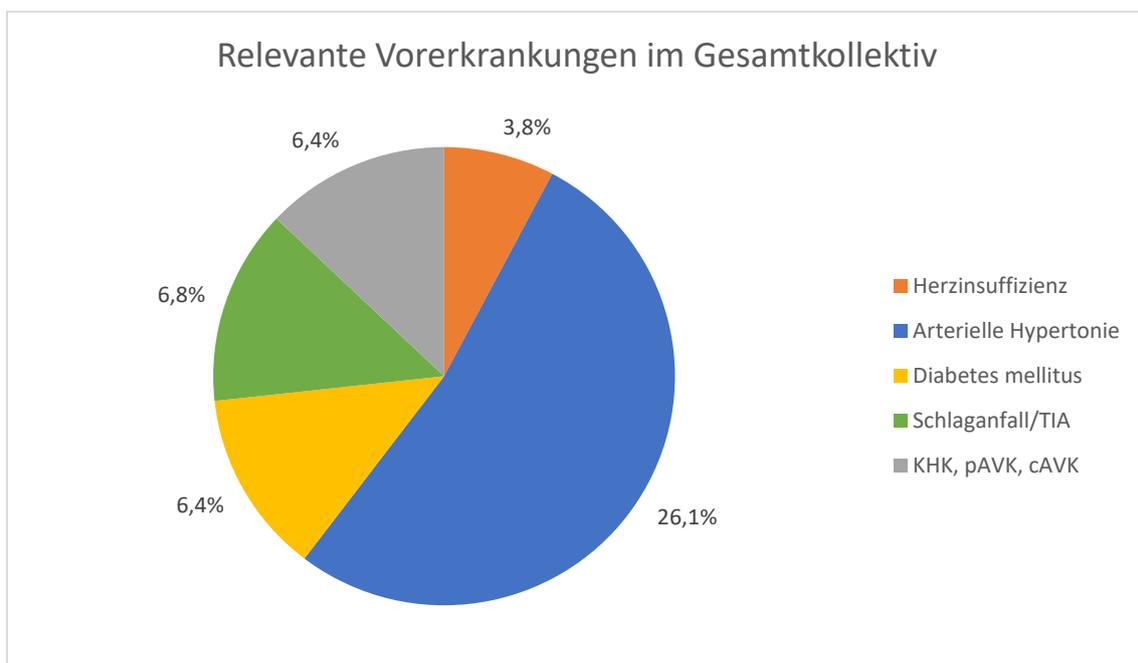


Abbildung 15: Relevante Vorerkrankungen im Gesamtkollektiv

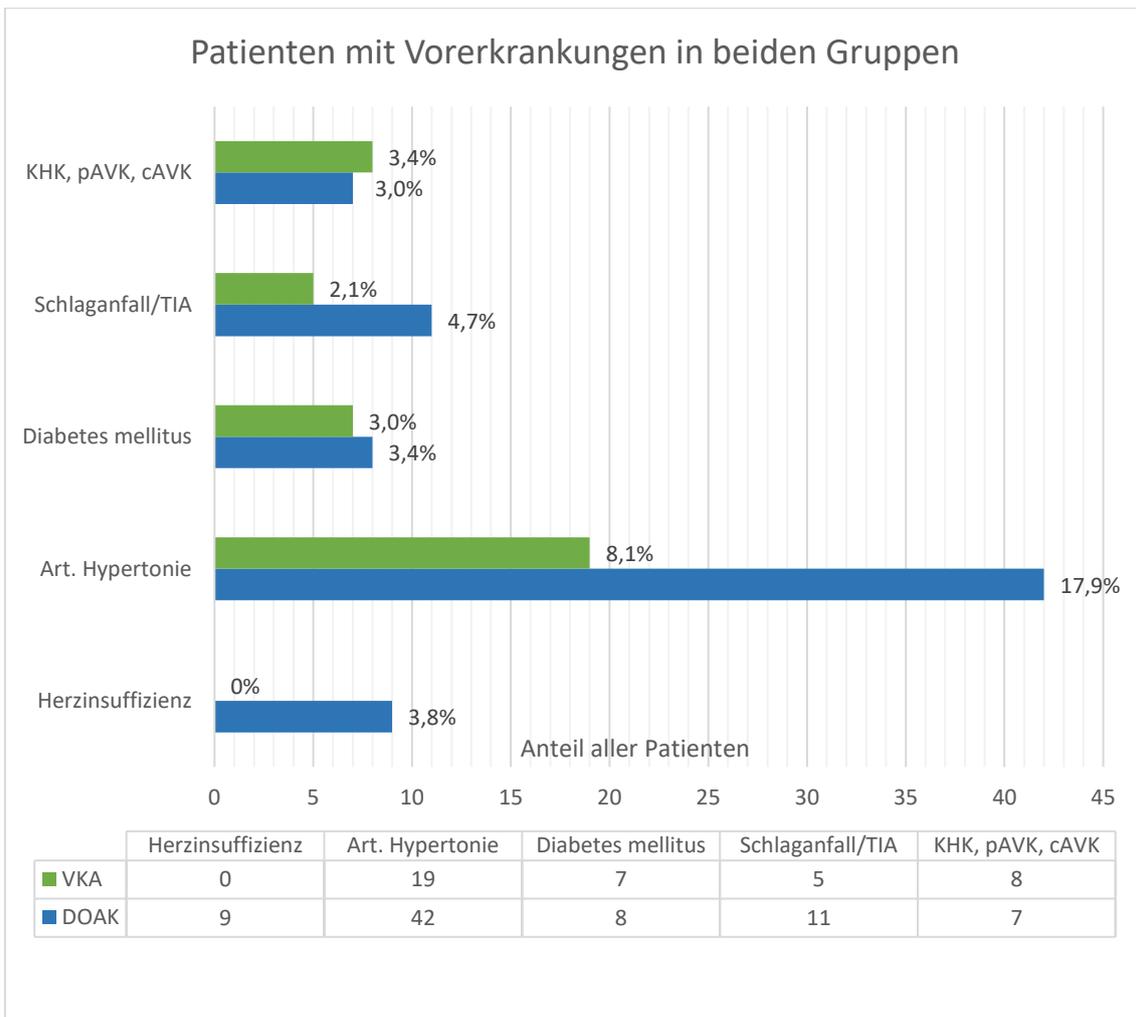


Abbildung 16: Anteil an Patienten mit Vorerkrankungen in beiden Gruppen

#### 4.1.4 Art der Rhythmusstörung

Die Rhythmusstörungen wurden unterteilt in:

- Vorhofflimmern (atrial fibrillation = AF) mit Unterscheidung in paroxysmal und persistierend
- Atriale Tachykardien (AT), in der Regel aufgrund eines Reentry Mechanismus; diese beinhalten „typisches“ und „atypisches“ Vorhofflattern bzw. intraatriale Reentry Tachykardie (IART), mit Unterscheidung in rechts- und linksatriale AT
- Kombination von AF und AT

Eine rechtsatriale Tachykardie (typisches Vorhofflattern oder intraatriale Reentry Tachykardie) wurde in 181 Fällen (49,2%) ablatiert. Sowohl auf die Gesamtzahl bezogen als auch bei beiden Untergruppen war diese Rhythmusstörung mit Abstand am häufigsten vertreten. Rechtsatriale Tachykardien traten signifikant häufiger in der VKA als in der DOAK Gruppe auf ( $p < 0,00001$ ).

Linksatriale Prozeduren wurden in 50,8% aller Fälle durchgeführt, und zwar bei paroxysmalem Vorhofflimmern (9%), persistierendem Vorhofflimmern (17,4%), linksatrialen Tachykardien (17,7%) oder einer Kombination (6,8%). Linksseitige Eingriffe fanden signifikant häufiger bei DOAK Patienten statt ( $p < 0,00001$ ).

Einen Überblick gibt Abbildung 17. Zur Veranschaulichung der Verteilung in den beiden OAK Gruppen dient Abbildung 18.

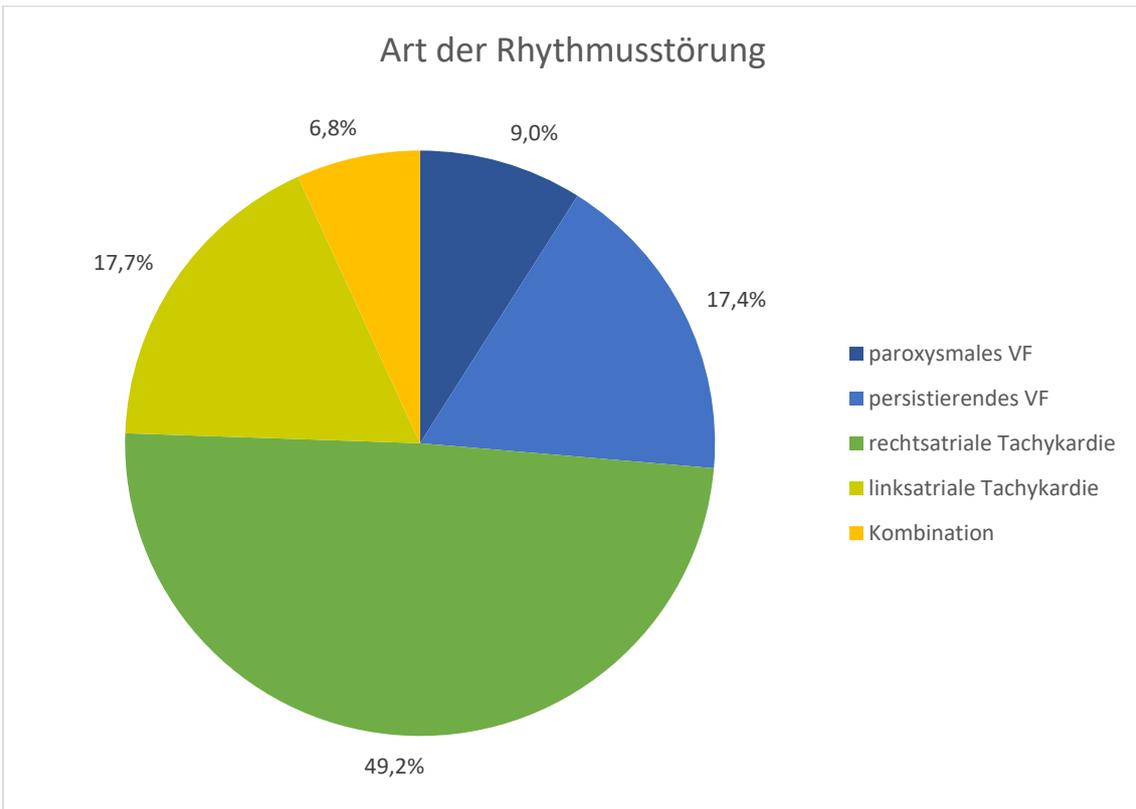
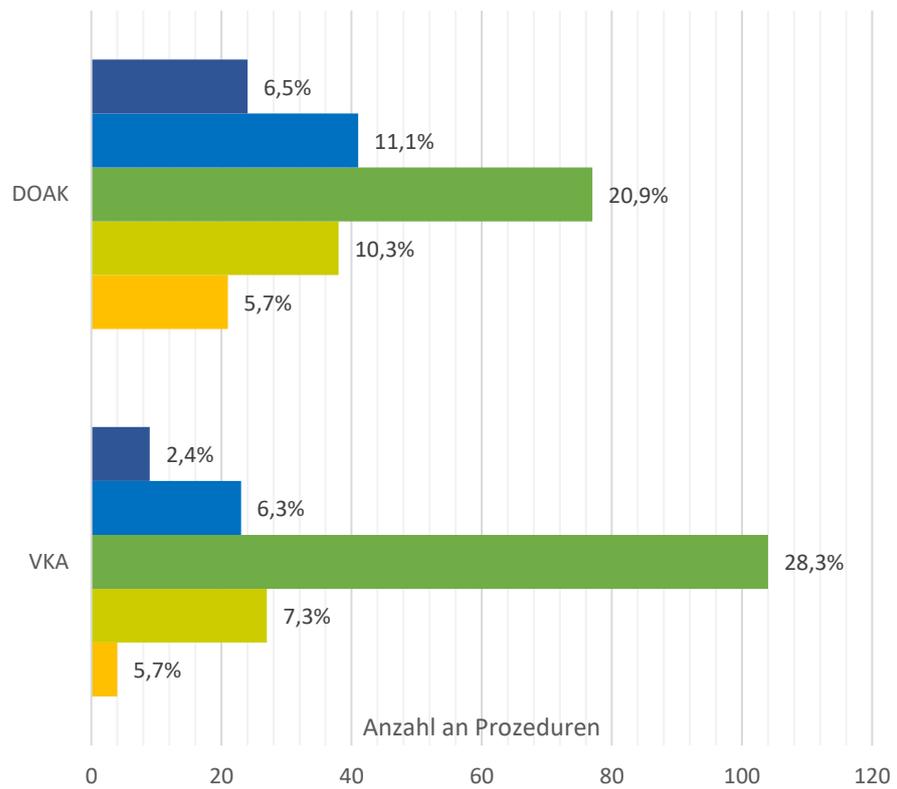


Abbildung 17: Art der Rhythmusstörung

### Häufigkeit der Rhythmusstörungen in den OAK Gruppen



	VKA	DOAK
■ paroxysmales VF	9	24
■ persistierendes VF	23	41
■ rechtsatriale Tachykardie	104	77
■ linksatriale Tachykardie	27	38
■ Kombination	4	21

Abbildung 18: Häufigkeit der Rhythmusstörungen in den OAK Gruppen (Alle Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl an Prozeduren)

#### 4.1.5 Orale Antikoagulation während des Eingriffs

Alle Interventionen fanden unter ununterbrochener oraler Antikoagulation statt.

Abbildung 19 und 20 zeigen die Verteilung der verwendeten OAK. Es wurden als DOAK Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban oder Dabigatran eingesetzt, als VKA Warfarin und Phenprocoumon.

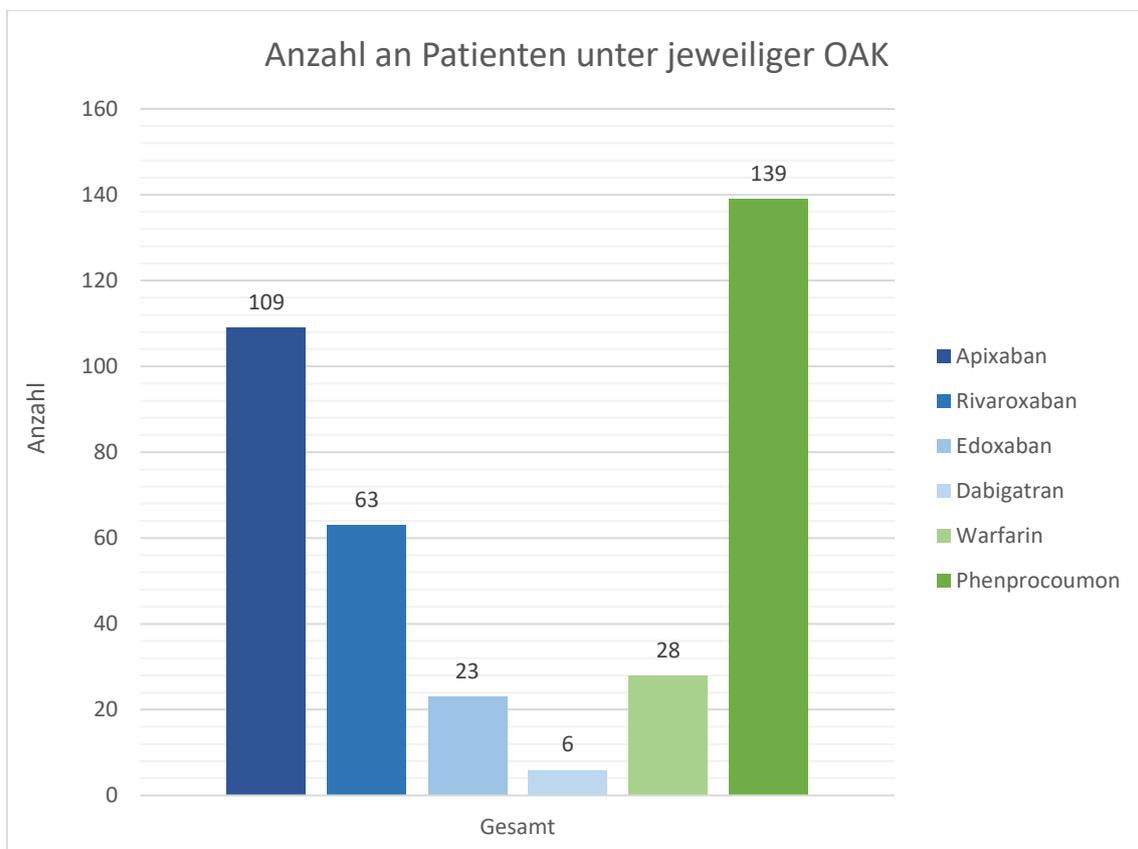


Abbildung 19: Anzahl an Patienten unter jeweiliger OAK

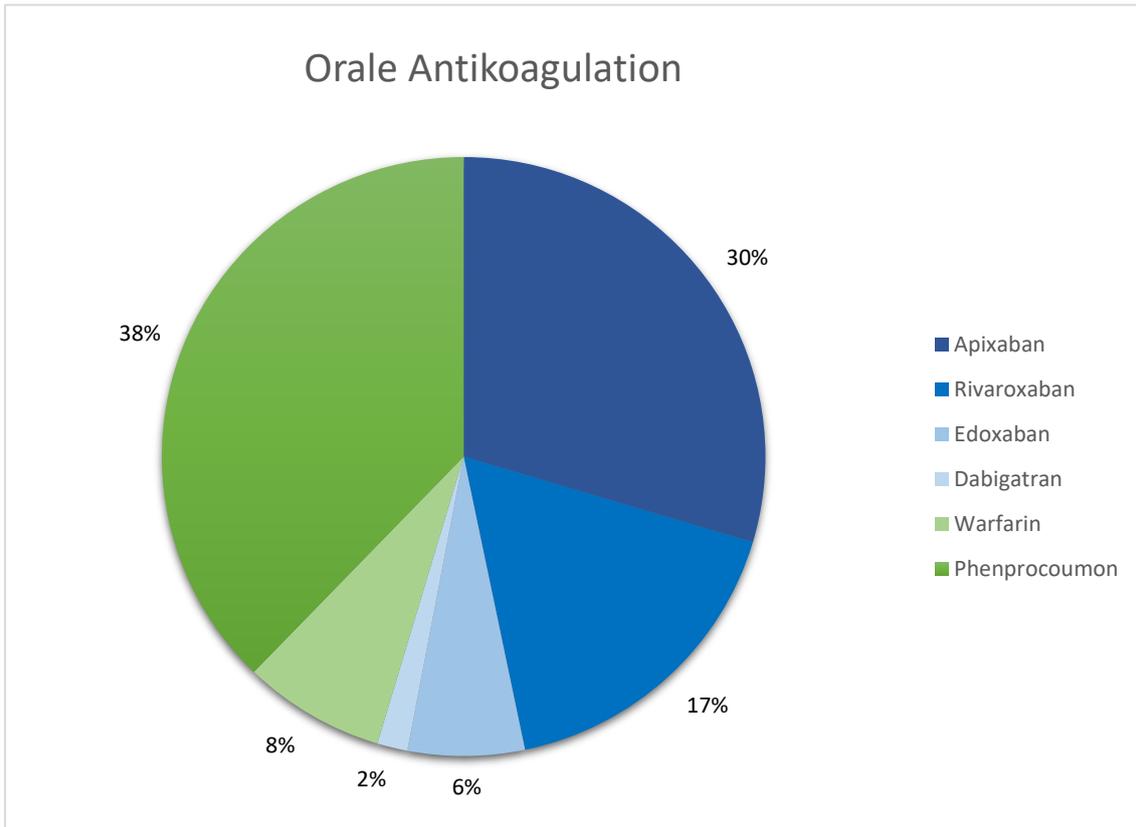


Abbildung 20: Prozentuale Verteilung der oralen Antikoagulation

Das am häufigsten verwendete DOAK war Apixaban mit rund 30% aller Fälle; bei den VKA Phenprocoumon mit 38% der Fälle.

Zusätzlich nahmen n=12 Patienten (3,3%) Thrombozytenaggregationshemmer (ASS n=10, Clopidogrel n=2) ein. In beiden Gruppen ist dieser Anteil klein und regelmäßig verteilt (siehe Tabelle 2).

	Gesamt	DOAK	VKA
Keine	n= 356	n= 194	n= 162
ASS	n= 10	n= 6	n= 4
Clopidogrel	n= 2	n= 1	n= 1

Tabelle 2: Zusätzliche Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern innerhalb der Gruppen

## 4.2 Eingriffsbezogene Daten

### 4.2.1 Prozedur-, RF-, Durchleuchtungszeit und Röntgendosis

In Tabelle 3 sind die analysierten eingriffsbezogenen Parameter aufgeführt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der VKA und der DOAK Gruppe festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).

	<b>1=DOAK 2=VKA</b>	<b>n</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard Abweichung</b>
Prozedurzeit (min)	1	200	153,10	64,24
	2	167	164,84	67,12
	Gesamt	367	158,44	65,73
RF Zeit (min)	1	200	33,42	21,47
	2	167	33,18	22,55
	Gesamt	367	33,31	21,94
Röntgen-Dosis (cGy*cm <sup>2</sup> )	1	199	991,77	1541,14
	2	167	1000,97	1326,77
	Gesamt	366	995,97	1445,35
Fluorskopiezeit (min)	1	200	12,07	10,24
	2	167	11,05	9,68
	Gesamt	367	11,60	9,99

*Tabelle 3: Prozedurbezogene Daten*

## 4.2.2 3D-Mapping Systeme

Abbildung 21 zeigt die verwendeten 3D-Mapping Systeme. Am häufigsten wurde mit dem Carto® System (Biosense Webster, CA, USA) gearbeitet (44,1%). Nur in 1,6% der Fälle wurde kein 3D-Mapping System verwendet.

Die einzelnen 3D-Mapping Systeme unterschieden sich signifikant hinsichtlich Prozedurzeit, Röntgen-Dosis sowie auch Fluoroskopie-Zeit ( $p < 0,001$  mit Kruskal-Wallis-Test). Die Prozedurzeit für das Stereotaxis System in Verbindung mit Carto war höher als für anderen Systeme. Mit diesem System wurden vor allem Ablationen bei komplexen Herzfehlern durchgeführt, was diese Beobachtung erklärt. Bezüglich Röntgen-Dosis und FL-Zeit sind im Vergleich zu den anderen Systemen im Durchschnitt niedrigere Werte zu verzeichnen, da das Stereotaxis-System extrem röntgenstrahlensparend arbeitet.

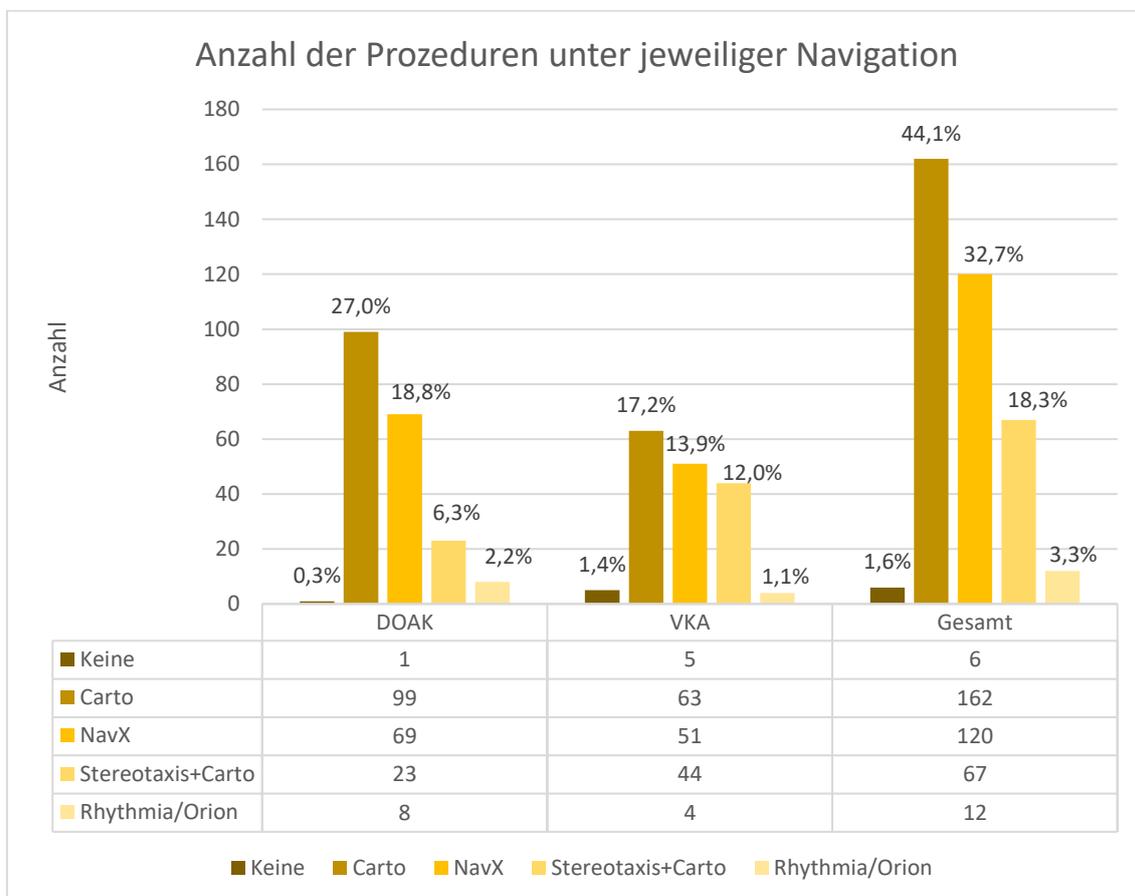


Abbildung 21: Anzahl der Prozeduren unter jeweiliger Navigation

## 4.3 Studienendpunkte

### 4.3.1 Komplikationen - Überblick

#### **Thromboembolische Komplikationen:**

Thromboembolische Ereignisse wurden nicht beobachtet.

#### **Blutungs- und Gefäßkomplikationen:**

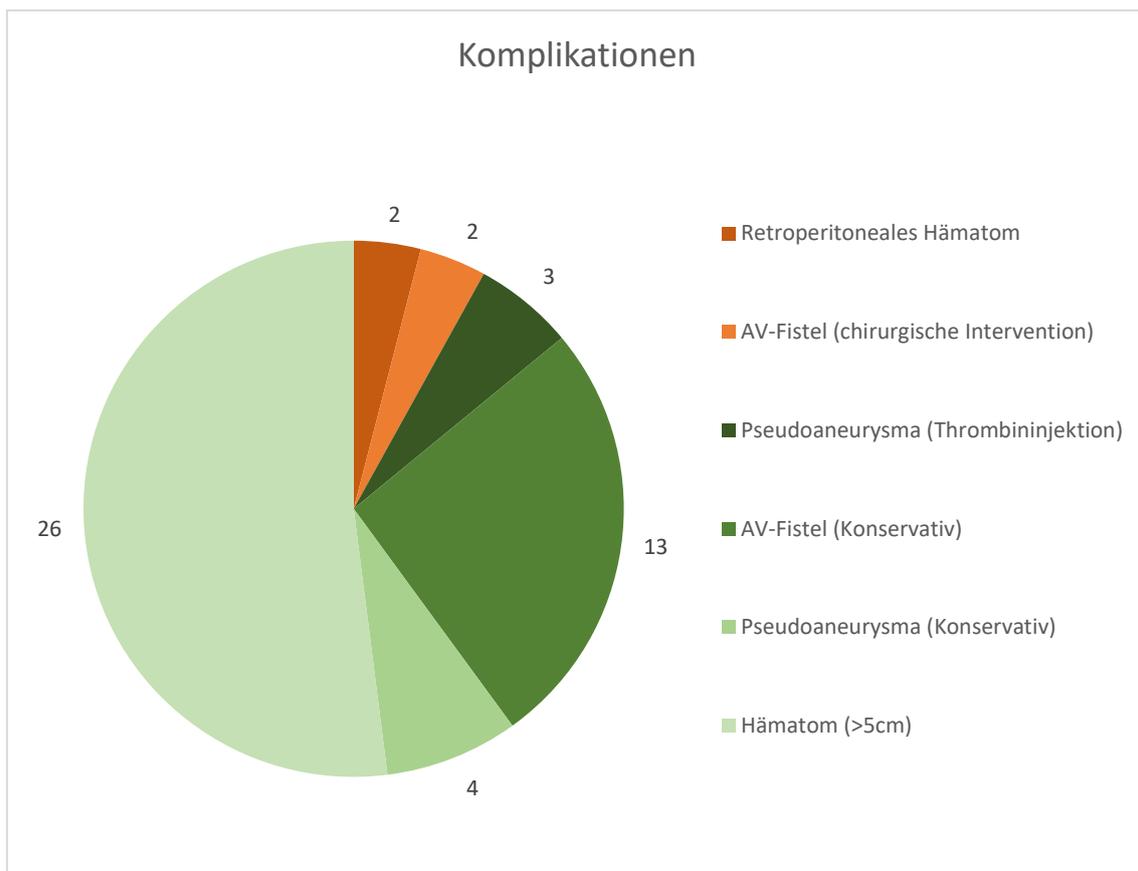
Einen Überblick über aufgetretene Blutungs- und Gefäßkomplikationen geben Tabelle 4 sowie Abbildung 22.

<b>Komplikationen</b>	<b>Gesamt</b>	<b>VKA</b>	<b>DOAK</b>	<b>p-Wert</b>
Thromboembolische Komplikationen	n= 0			
Retroperitoneales Hämatom	n= 2	n= 0	n= 2	0,196
AV-Fistel (chirurgische Intervention)	n= 2	n= 1	n= 1	0,097
Pseudoaneurysma (Thrombininjektion)	n= 3	n= 0	n= 3	0,280
AV-Fistel (Konservativ)	n=13	n= 2	n= 11	0,062
Pseudoaneurysma (Konservativ)	n= 4	n= 2	n= 2	0,367
Hämatom >5cm	n=26	n=15	n= 11	0,223

*Tabelle 4: Aufgetretene Blutungs- und Gefäßkomplikationen in beiden Gruppen*

Es traten in 4 von 368 Fällen (1,1%) interventionsbedürftige Blutungskomplikationen auf, in der DOAK Gruppe n=3 (Apixaban n=2, Rivaroxaban n=1) und in der VKA Gruppe n=1 (Warfarin n=1). Es handelte sich in zwei Fällen um ein retroperitoneales Hämatom mit Notwendigkeit zur Erythrozytenkonzentrat-Gabe sowie in zwei Fällen um eine aktive Blutung aufgrund einer AV-Fistel.

Leichte Blutungskomplikationen traten in 46 von 368 Fällen (12,5%) auf. Dazu zählten konservativ versorgte Hämatome (>5cm) (n=26), AV-Fisteln (n=13), konservativ behandelte Pseudoaneurysmata (n=4) und mit Thrombin-Injektion behandelte Pseudoaneurysmata (n=3).



*Abbildung 22: Blutungs- und Gefäßkomplikationen bei 368 Katheterablationen bei EMAH Patienten unter ununterbrochener oraler Antikoagulation mit VKA oder DOAK.*

### 4.3.2 Bedeutsame Komplikationen - Einzelbeschreibung

Zusätzlich zu den oben beschriebenen 4 bedeutsamen Blutungs- und Gefäßkomplikationen fand sich in einem Fall eine schwerwiegende hämodynamische Beeinträchtigung, die nicht in Zusammenhang mit der oralen Antikoagulation zu sehen ist, die aber zusätzlich beschrieben wird.

#### **Fall 1: 69-jährige Patientin mit retroperitonealer Blutung und EK-Transfusion**

OAK: Rivaroxaban, ASS/Clopidogrel: Nein

Rhythmusstörung: Kombination von Vorhofflimmern und atrialer Tachykardie

Relevante Vorerkrankungen: Nein; Normalgewicht

Angeborener Herzfehler: Einfach

Aufgrund eines Hb-Abfalls auf 7,6mg/dl postinterventionell wurde eine CT-Untersuchung veranlasst. Hierbei wurde eine ausgedehnte Einblutung im Beckenbereich ohne darstellbare aktive Blutungsquelle entdeckt. Die orale Antikoagulation wurde beendet und es erfolgte eine weitere Überwachung auf der Intensivstation sowie die Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten. Hierdurch konnte ein adäquater Hb-Anstieg erzielt werden. Mittels CT-Kontrolle wurde eine Größenzunahme des Hämatoms ausgeschlossen. Nach mehrmaliger Hb-Kontrolle wurde die orale Antikoagulation ohne erneuten Hb-Abfall weitergeführt.

#### **Fall 2: 77-jährige Patientin mit großem retroperitonealem Hämatom und EK-Transfusion**

OAK: Apixaban, ASS/Clopidogrel: Nein

Rhythmusstörung: persistierendes Vorhofflimmern

Relevante Vorerkrankungen: art. Hypertonie; Normalgewicht

Angeborener Herzfehler: Einfach

Nach Ablation zeigte sich in der CT-Untersuchung ein großes retroperitoneales Hämatom ohne Hinweis auf eine aktive Blutung. Aufgrund eines Hb-Abfalls um 4 Punkte wurde eine Transfusion von 2 Erythrozytenkonzentraten eingeleitet, die zu einem suffizienten Hb-Anstieg führte. Eine operative Therapie des retroperitonealen Hämatoms war nicht erforderlich. Die Heparinisierung wurde erneut auf orale Antikoagulation umgestellt.

### **Fall 3: 39-jähriger Patient mit Pseudoaneurysma und interventionsbedürftiger AV-Fistel**

OAK: Warfarin, ASS/Clopidogrel: Nein

Rhythmusstörung: atypisches, rechtsatriales Vorhofflattern (rechtsatriale Tachykardie)

Relevante Vorerkrankungen: Nein; Normalgewicht

Angeborener Herzfehler: Komplex

Im Rahmen der postinterventionellen Duplexsonographie wurde ein ausgeprägtes Pseudoaneurysma sowie eine AV-Fistel der rechten Leistengefäße festgestellt. Trotz weiterer manueller Kompression sowie Druckverbandanlage blieben AV-Fistel und Pseudoaneurysma bei erneuter Kontrolle bestehen. Eine Kernspintomographie zur weiteren Diagnostik bestätigte die AV-Fistel mit deutlichem Flussnachweis. Es wurde die Indikation zur operativen Sanierung gestellt und anschließend erfolgte die gefäßchirurgische operative Therapie der AV-Fistel.

### **Fall 4: 24-jährige Patientin mit beidseitigem Pseudoaneurysma, deutlichem Weichteilhämatom und AV-Fistel**

OAK: Apixaban, ASS/Clopidogrel: Nein

Rhythmusstörung: paroxysmales Vorhofflimmern

Relevante Vorerkrankungen: art. Hypertonie; Adipositas Grad II

Angeborener Herzfehler: Einfach

Nach Ablation zeigte sich ein deutliches Hämatom in der rechten Leiste sowie zwei thrombosierte Pseudoaneurysmahöhlen (eine davon weiterhin perfundiert) in der Duplexsonographie. Das CT bestätigte diese Pseudoaneurysmata und zeigte zusätzlich eine AV-Fistel mit deutlichem Fluss. Es gab keinen Anhalt für eine aktive Blutung oder ein intra-/retroperitoneales Hämatom. Es erfolgte eine gefäßchirurgische operative Versorgung der AV- Fistel.

### **Fall 5: 24-jährige Patientin mit kardiopulmonaler Reanimation aus ungeklärter Ursache, V.a. Aspiration**

OAK: Phenprocoumon, ASS/Clopidogrel: Nein

Rhythmusstörung: atypisches, rechtsatriales Vorhofflattern (rechtsatriale Tachykardie)

Relevante Vorerkrankungen: Nein; Normalgewicht

Angeborener Herzfehler: Komplex

Gegen Ende der Untersuchung kam es zu einem akuten Blutdruck- und Sättigungsabfall (bei Fontan-Hämodynamik mit eingeschränkter Ventrikelfunktion). Ein hämodynamisch relevanter Perikarderguss wurde ausgeschlossen. Unter laufender invasiver arterieller Blutdrucküberwachung wurde eine kardiopulmonale Reanimation und Intubation durchgeführt. Es erfolgte eine Weiterführung der Reanimationsmaßnahmen bis zur Herstellung eines stabilen Kreislaufs. Danach wurde die Patientin auf die Intensivstation im intubierten und beatmeten Zustand verlegt. Es folgte eine Hypothermiebehandlung über 24h sowie eine Katecholaminpflichtigkeit über fünf Tage. Bei Verdacht auf ein Aspirationsereignis wurde eine antibiotische Therapie begonnen. Aufgrund einer Oligo-Anurie wurde bei Übernahme zusätzlich eine Nierenersatztherapie über 42h eingeleitet. Im Verlauf konnten rückgängige Entzündungs- und Nierenretentionswerte sowie eine stabile Spontanatmung erreicht werden. Die Patientin erholte sich ohne Residuen.

### 4.3.3 Komplikationen im Vergleich zwischen DOAK und VKA Gruppe

Insgesamt traten in 50 von 368 Fällen (13,5%) peri- bzw. postinterventionelle Blutungs- oder Gefäßkomplikationen auf. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der DOAK (n=30/201, 14,9%) und der VKA (Gruppe n=20/167, 12,0%) festgestellt werden (p=0,411).

Wie oben beschrieben, traten schwere Blutungskomplikationen bei 3 Patienten der DOAK Gruppe (retroperitoneales Hämatom n=2, interventionsbedürftige AV Fistel n=1) und bei einem Patienten der VKA Gruppe (interventionsbedürftige AV-Fistel n=1) auf. Leichte Blutungs- bzw. Leistenkomplikationen (Hämatome >5cm, konservativ behandelte AV-Fisteln sowie konservativ und mit Thrombin behandelte Pseudoaneurysmata) zeigten sich bei n= 27/201 (13,4%) Patienten der DOAK und n= 19/167 (11,4%) Patienten in der VKA Gruppe (p=0,531).

Auch bei Analyse der einzelnen Komplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (vgl. Tabelle 4). Ebenfalls ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden am häufigsten verwendeten Präparaten der DOAK Gruppe. (Apixaban n=20, 18% und Rivaroxaban n=8, 13%, p=0,334).

In Abbildung 23 sind die Komplikationen in der DOAK versus VKA Gruppe dargestellt.

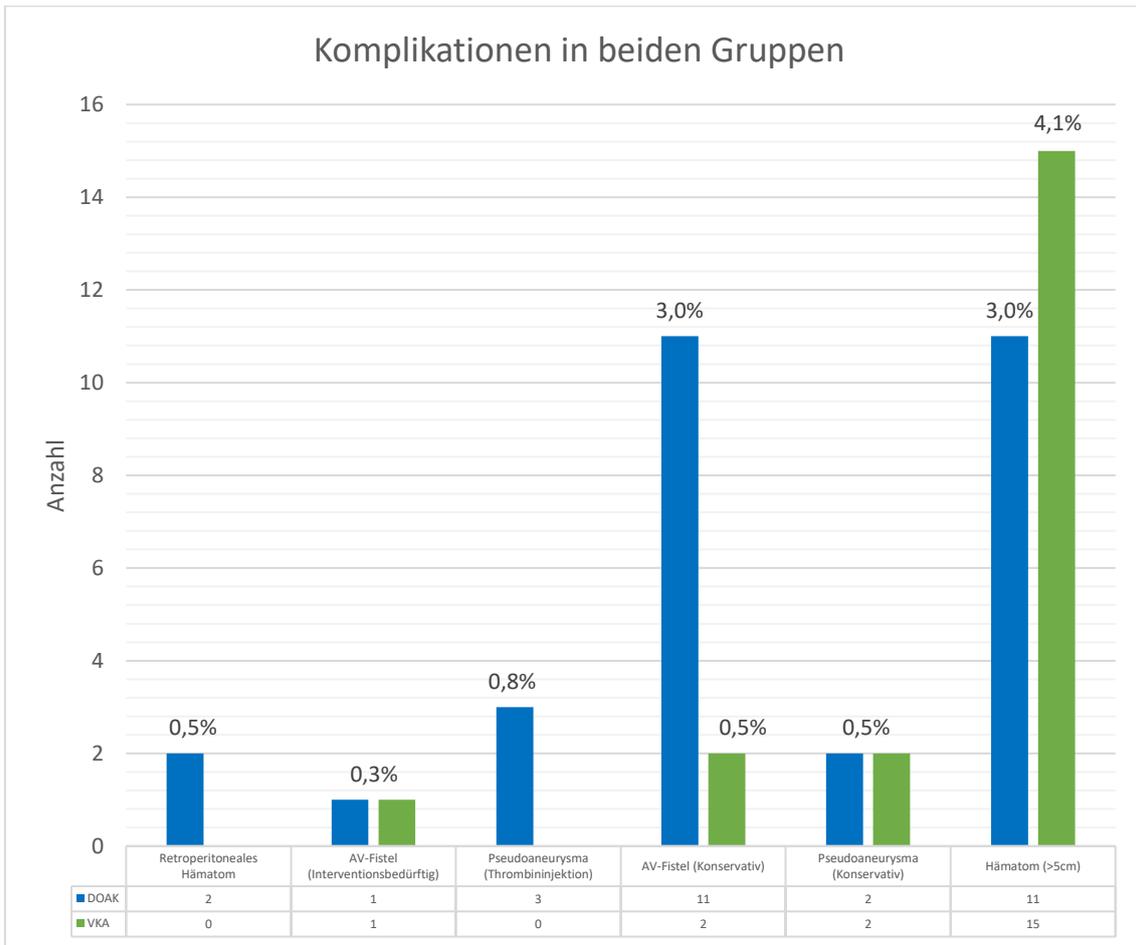


Abbildung 23: Blutungskomplikationen in der DOAK und der VKA Gruppe

#### 4.3.4 Einfluss von patienten- und prozedurbezogenen Parametern auf das Auftreten von Komplikationen

##### ➤ Alter

Höheres Alter bei Eingriff stellte ein erhöhtes Risiko für ein retroperitoneales Hämatom dar ( $p=0,027$ ; MWU-Test) bei allerdings geringer Patientenzahl. Eine Tendenz ohne eindeutige Signifikanz ergab sich für Pseudoaneurysma und AV-Fistel (jeweils  $p < 0,1$ ; MWU-Test).

##### ➤ BMI

Große Leistenhämatome ( $>5\text{cm}$ ) traten bei Patienten mit einem höheren BMI-Wert signifikant häufiger auf ( $p=0,019$ ).

##### ➤ Zusätzliche Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern

Bei geringer Patientenzahl ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der zusätzlichen Einnahme von ASS oder Clopidogrel und den aufgetretenen Blutungs- und Gefäßkomplikationen ( $p > 0,05$ ).

##### ➤ Vorerkrankungen

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von arteriellem Hypertonus und dem Auftreten eines Pseudoaneurysmas (ETNF;  $p=0,026$ ). Alle anderen Vorerkrankungen waren nicht relevant im Hinblick auf Komplikationen.

➤ Rechts- vs. linksatriale Katheterablationen

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich von rechtsatrialen (n=181) und linksatrialen (n=187) Prozeduren bezüglich des Auftretens von Komplikationen (p=0,430).

➤ Schweregrad des angeborenen Herzfehlers

Es konnte kein signifikanter Unterschied für das Auftreten von Komplikationen bei einfachen, moderaten oder schweren angeborenen Herzfehlern festgestellt werden (p=0,108).

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde in dem bislang größten untersuchten Kollektiv von 234 EMAH Patienten, die unter ununterbrochener oraler Antikoagulation mit DOAK oder VKA 368 Katheterablationen bei atrialen Tachyarrhythmien erhielten, die Sicherheit des Eingriffs im Hinblick auf thromboembolische, Blutungs- und Gefäßkomplikationen untersucht.

Insgesamt waren schwerwiegende Komplikationen selten. Es traten keine thromboembolischen Komplikationen auf. Interventionsbedürftige Blutungs- und Gefäßkomplikationen fanden sich in 1,1% der Fälle, weniger bedeutsame Blutungs- und Gefäßkomplikationen traten in 12,5 % der Fälle auf.

### 5.1 Patientenkollektiv und OAK

Patienten mit „einfachen“ Herzfehlern waren älter und häufiger mit DOAK antikoaguliert. Hierbei handelte es sich vor allem um Patienten mit Vorhofflimmern. Im Gegensatz dazu bestanden bei Patienten unter VKA häufig komplexe Vitien, die häufiger und früher zu Rhythmusstörungen, insbesondere zu Vorhofflattern/atrialen Tachykardien führen (Ernst et al. 2016). Diese Patienten waren in der Regel bereits seit längerer Zeit mit VKA antikoaguliert.

### 5.2 Sicherheit der Katheterablation unter ununterbrochener oraler Antikoagulation

Für das gesamte Patientenkollektiv konnte gezeigt werden, dass – unabhängig von der jeweiligen OAK – eine sehr geringe Anzahl an bedeutsamen thromboembolischen, Blutungs- oder Gefäßkomplikationen auftrat.

Wie bereits erwähnt gibt es bislang nur wenige Studien bei EMAH Patienten zu diesem Thema. Kottmaier et al. (2020) zeigten, dass die Ablation von Vorhofflimmern bei EMAH Patienten unter fortlaufender oraler Antikoagulation ohne Auftreten schwerwiegender Komplikationen durchgeführt werden kann. Ein Vergleich von DOAK- und VKA-Präparaten erfolgte dabei nicht.

In der Übersichtsarbeit von Stalikas et al. (2020) wurde anhand von drei ausgewählten Studien (Yang et al. 2020; Pujol et al. 2020; Georgekutty et al. 2018) aufgezeigt, dass die Behandlung von EMAH Patienten mit DOAK ebenfalls eine niedrige Rate an thromboembolischen sowie Blutungsereignissen aufweist. Die Daten beziehen sich hierbei auf die allgemeine Sicherheit der oralen Antikoagulation, nicht auf deren Einsatz bei Katheterablationen. Gerade im Hinblick auf komplexe Verläufe angeborener Herzfehler (Patienten nach Fontan-Operationen) und im Rahmen von Interventionen, ist die Datenlage limitiert und eine Aussage zum Nutzen von DOAK nur eingeschränkt möglich (Georgekutty et al. 2018). Aufgrund der wachsenden Bedeutung von Effizienz und Sicherheit oraler Antikoagulantien bei EMAH Patienten sowohl im ambulanten als auch interventionellen Setting sind weitere Studienergebnisse von großer Relevanz (Miguel und Ávila 2021). Die derzeit laufende, prospektiv multizentrische PROTECT-AR Studie untersucht die Effektivität und Sicherheit von Apixaban bezüglich der Reduktion thromboembolischer Ereignisse bei EMAH Patienten mit Rhythmusstörungen (Kartas et al. 2020).

### ***Effizienz und Sicherheit von ununterbrochener OAK im Rahmen von Katheterablationen bei Patienten ohne angeborene Herzfehler***

Ähnliche Ergebnisse wie in der vorliegenden Arbeit wurden auch bei Patienten ohne angeborenen Herzfehler und Katheterablation unter ununterbrochener OAK gefunden. Es zeigte sich auch hier ein klarer Trend, dass DOAK genauso sicher und effizient sind, wie VKA und in einigen Studien auch eine geringere Rate an bedeutsamen Blutungsereignissen aufwiesen.

So zeigten Reynolds et al. (2018) und auch Shah et al. (2017) für Apixaban, Maddox et al. (2013) für Dabigatran, Dillier et al. (2014) für Rivaroxaban und Kottmaier et al. (2018) für Edoxaban, dass eine ununterbrochene Gabe dieser

DOAK genau so effektiv und sicher ist wie eine ununterbrochene Gabe von Warfarin oder Phenprocoumon. Brockmeyer et al. (2020) und Ollitrault et al. (2020) stellten mehrere DOAK Präparate den VKA gegenüber, wobei auch hier keine signifikanten Unterschiede gefunden wurden.

In der Meta- Analyse von Li et al. (2016) fanden sich vergleichbare Ergebnisse zu unseren Daten. Hier lag die Rate an schweren Komplikationen (dazu zählten Blutung mit Transfusions- und Interventionsbedarf oder lange Hospitalisierung) bei 1,63% und betrug 9,48% für leichtere Blutungsereignisse. Thromboembolische Ereignisse waren mit 0,61% selten. Insgesamt erwiesen sich Rivaroxaban, Dabigatran sowie Apixaban als effektive Antikoagulantien im Rahmen von Katheterablationen.

Andere Studien zeigten, dass eine Ablation unter DOAK im Hinblick auf große Blutungsereignisse sogar sicherer und daher eine Behandlung mit DOAK gegenüber VKA zu bevorzugen ist (Romero et al. 2019; Cardoso et al. 2018; Brunetti et al. 2020). Hinzu kommt, dass DOAK im Vergleich zu VKA durch eine geringere Interaktionsrate sowie eine einfachere Anwendung und Steuerung Vorteile aufweisen (Romero et al. 2019). Gerade bei Patienten mit relevanten Vorerkrankungen und Risikofaktoren scheinen DOAK gut toleriert und leicht steuerbar zu sein (Chen und Patel 2018).

### ***Vergleich einer fortlaufenden und einer unterbrochenen Antikoagulation mit DOAK und VKA***

Nach allen bisher verfügbaren Daten scheint eine ununterbrochene OAK mit DOAK oder VKA mit einem geringeren Risiko für thromboembolische Ereignisse einherzugehen als eine unterbrochene Antikoagulation.

In der retrospektiven Single-Center-Studie von Winkle et al. (2014) wurde eine unterbrochene Antikoagulation mit DOAK oder Warfarin durchgeführt. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen war die Rate an interventionsbedürftigen Leistenkomplikationen mit 0,51% sehr gering, wohingegen thromboembolische Komplikationen bei 0,086% der Fälle innerhalb von 48 Stunden nach Eingriff bzw. 0,13% im Zeitraum zwischen 48 Stunden und 30 Tagen nach Ablation auftraten.

Di Biase et al. (2014) zeigten, dass eine fortlaufende Gabe von Warfarin ein signifikant geringeres Risiko für thromboembolische Komplikationen besitzt. Hier lag das Auftreten eines Ereignisses innerhalb der ersten 48 Stunden nach Vorhofflimmerablation bei Patienten unter ununterbrochener Warfarin Therapie bei 0,25%, wohingegen der Wert bei unterbrochener Gabe 4,9% betrug ( $p < 0,001$ ). Signifikante Unterschiede hinsichtlich schwerer Blutungskomplikationen gab es nicht (Di Biase et al. 2014).

Die Metaanalyse von Yang et al. (2020) zeigte für die unterbrochene Warfarin Gabe ebenfalls ein höheres Risiko für thromboembolische Komplikationen. Verglichen wurde dabei eine nur minimal unterbrochene sowie fortlaufende Anwendung von DOAK und ununterbrochene Gabe von VKA. Auch das allgemeine Blutungsrisiko war bei fortlaufender Warfarin Applikation geringer (Yang et al. 2020).

In der prospektiven multizentrischen randomisierten Studie von Yu et al. (2019) gab es keine thromboembolischen Ereignisse.

Insgesamt zeigen die Studien, dass eine ununterbrochene Gabe von DOAK oder VKA im Vergleich zur unterbrochenen Anwendung mit einem niedrigeren Risiko für thromboembolische Ereignisse assoziiert zu sein scheint. Einen Einfluss auf schwere Blutungskomplikationen scheint es nicht zu geben. Jedoch sollten hier weitere große Studien durchgeführt werden, um mögliche Auswirkungen auf Blutungs- und Gefäßkomplikationen zu erfassen (Moak 2022).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass DOAK nach aktueller Datenlage im Vergleich mit VKA mindestens genauso sicher und effizient sind, weshalb beide Arten der OAK für eine Anwendung im Rahmen von Katheterablationen gleichermaßen geeignet sind und deren ununterbrochene Gabe mittlerweile auch durch die European Heart Rhythm Association empfohlen wird (Calkins et al. 2017).

## ***Vermeidung von Blutungs- und Gefäßkomplikationen im periinterventionellen Management***

Erfreulicherweise traten schwere Blutungs- und Gefäßkomplikationen in unserem Patientenkollektiv sehr selten auf. Dennoch sollte die Rate an „leichten“ Komplikationen mit 12,5% nicht unbeachtet bleiben, da auch diese unerwünschten Ereignisse eine Belastung für die Patienten darstellen können und häufig zu einem längeren Klinikaufenthalt führen (Moak 2022).

Ursache der aufgetretenen Hämatome, AV-Fisteln und Pseudoaneurysmata waren Komplikationen an den venösen bzw. arteriellen Zugängen in der Leiste. Alle Gefäßpunktionen in dieser Studie erfolgten konventionell durch Seldinger Technik. Hier wäre zu überlegen, durch welche Maßnahmen es zu einer Reduktion der Leistenkomplikationen kommen könnte.

Insbesondere bei Patienten mit schwierigen Gefäßverhältnissen und vorausgegangenen Operationen mit der Gefahr von Narbenbildung könnte die Punktion der Leistengefäße ultraschallgesteuert erfolgen. Sharma et al. (2016) konnten in Ihrer prospektiv durchgeführten Studie nachweisen, dass eine ultraschallunterstützte Punktion zu einem signifikant geringeren Auftreten von Komplikationen führt ( $p=0,002$ ). Schwere Leistenkomplikationen traten häufiger in der Kontrollgruppe auf ( $p=0,03$ ). In dieser Studie zeigte sich, dass ein höheres Lebensalter einen entscheidenden Risikofaktor für Gefäßkomplikationen darstellt ( $p=0,04$ ) (Sharma et al. 2016).

Darüber hinaus kommt der Erkennung relevanter Vorerkrankungen und Risikofaktoren wie Adipositas, arterielle Hypertonie, hohes Lebensalter, Gerinnungsstörungen oder Gefäßanomalien vor Intervention eine große Bedeutung zu (Al-Momani und AbuRuz 2019; Ates et al. 2006; Kassem et al. 2013). Patienten mit diesen Risikofaktoren sollten mit besonderer Sorgfalt und unter optimalen Bedingungen punktiert werden. Zudem ist bei allen Eingriffen auf eine suffiziente lokale Kompression nach Schleusenentfernung zu achten (Katzenschlager et al. 1995).

## 5.3 Mögliche Einflussfaktoren auf Blutungs- und Gefäßkomplikationen

### 5.3.1 Alter

Mit  $46 \pm 14$  Jahren war das durchschnittliche Alter in unserem Patientenkollektiv im Vergleich zu anderen Studien niedrig. Das Alter könnte eine Rolle für das Auftreten von Komplikationen spielen. Studien bestätigen diesen Zusammenhang: Al-Momani und AbuRuz (2019) konnten zeigen, dass Patienten mit einem Alter von  $> 65$  Jahren rund zweimal häufiger eine Leistenkomplikation entwickelten als die Vergleichsgruppe. Weibliches Geschlecht und ein erhöhter Blutdruck galten ebenfalls als Risikofaktoren. Pseudoaneurysmata wurden bei Erol et al. (2015) ebenfalls häufiger bei Patienten älter als 65 Jahre festgestellt.

Yanagisawa et al. (2018) untersuchten die Effektivität und Sicherheit von ununterbrochener DOAK- bzw. VKA-Gabe speziell bei älteren Patienten im Rahmen der Katheterablation bei Vorhofflimmern. Hierbei wurden Patienten den Kategorien  $>75$  Jahre oder  $<75$  Jahre zugeordnet und die Ergebnisse verglichen. Der Fokus lag in dieser retrospektiven Studie auf dem Auftreten von periprozeduralen Ereignissen innerhalb der beiden Gruppen. Es zeigte sich, dass Patienten  $>75$  Jahre sowohl für bedeutsame ( $p=0,023$ ) als auch für „kleine“ ( $p=0,002$ ) Blutungskomplikationen ein signifikant höheres Risiko im Vergleich zum jüngeren Patientenkollektiv aufwiesen. In unserem Kollektiv waren die beiden Patienten mit retroperitonealem Hämatom  $>65$  Jahre. Für thromboembolische Ereignisse konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Vergleichbar mit unseren Ergebnissen gab es keine relevanten Unterschiede zwischen der DOAK- und VKA-Gruppe in Bezug auf die Gesamtzahl an Komplikationen. Patienten höheren Alters sollten mit besonderer Vorsicht und Sorgfalt behandelt werden, um das Auftreten von Komplikationen zu minimieren. (Bhatt et al. 2015).

### 5.3.2 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung unseres Patientenkollektivs war insgesamt sehr ausgeglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied im Einsatz von DOAK und VKA ( $p=0,268$ ). Bezüglich des Auftretens von Blutungskomplikationen konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Nach aktueller Datenlage scheint das weibliche Geschlecht häufiger mit Komplikationen einherzugehen. In der retrospektiven Analyse von Spragg et al. (2008) beispielsweise traten bei Frauen häufiger unerwünschte Ereignisse im Rahmen von Katheterablationen bei Vorhofflimmern auf ( $p=0,014$ ). Zu einem ähnlichen Resultat kamen auch Dillier et al. (2014). Hierbei konnte im Rahmen der multivariablen Analyse ein Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht und höherem Risiko für Komplikationen festgestellt werden.

Periprozedurale Komplikationen, insbesondere Leistenkomplikationen, ereigneten sich in mehreren Studien häufiger bei Frauen, vor allem bei älteren Frauen und denjenigen mit Übergewicht (Shoemaker et al. 2013; Al-Momani und AbuRuz 2019; Erol et al. 2015).

In zahlreichen Arbeiten konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Geschlechts gezeigt werden. Oft spielen andere patientenbezogenen Daten wie Alter oder Vorerkrankungen eine nicht zu unterschätzende Rolle, weshalb eine sorgfältige Analyse dieser Parameter und gleichmäßige Gruppenverteilung wichtig sind, um mögliche Fehler durch confounding zu vermeiden.

### 5.3.3 Schweregrad des Herzfehlers und Rhythmusstörungen

Komplexe Herzfehler – im Rahmen der Untersuchung waren das vor allem die Patienten mit Transpositionen der großen Gefäße nach Vorhofumkehroperation, singuläre Ventrikelpathologie inklusive Trikuspidalatresie nach Fontanoperationen oder Modifikationen – führen häufiger bereits bei jüngeren

EMAH Patienten zu Rhythmusstörungen. Grund dafür sind vor allem die herzchirurgischen Eingriffe, die ein höheres Potential für Störungen in der Erregungsbildung und -leitung generieren (Karbassi et al. 2017). Diese Veränderungen begünstigen das frühe Auftreten von komplexeren Rhythmusstörungen, v.a. von intraatrialen Reentry-Tachykardien. In dieser Patientengruppe erfolgt die orale Antikoagulation aufgrund der aktuellen Datenlage häufig noch mit einem VKA.

In der Gruppe der Patienten mit „einfachem“ Herzfehler war der ASD (Vorhofseptumdefekt) am häufigsten vertreten ( $n=57 \triangleq 24,4\%$ ). Bei diesen Patienten manifestieren sich Rhythmusstörungen oft erst im späteren Leben und häufig handelt es sich um paroxysmales oder persistierendes Vorhofflimmern (Ernst et al. 2016; Refaat et al. 2017; Wi et al. 2013). Bei diesen Patienten wird daher zunehmend eine orale Antikoagulation mit DOAK durchgeführt.

Es besteht daher also häufig ein direkter Zusammenhang zwischen Schwere des angeborenen Herzfehlers, der dadurch auftretenden Rhythmusstörung und dementsprechender oraler Antikoagulation mit VKA bei komplexen oder mit DOAK bei einfacheren Herzrhythmusstörungen.

In unserer Studie wurde kein Zusammenhang zwischen Schwere des Herzfehlers, vorhandener Arrhythmie oder Art der Ablationsprozedur auf die Komplikationsrate gefunden. Ein Grund dafür könnte das in unserem Zentrum sehr standardisierte peri- und interventionelle Management sein.

#### 5.3.4 Körpergewicht und BMI

In unserem Patientenkollektiv wurden mehr als die Hälfte aller Patienten den Kategorien Präadipositas ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), Adipositas Grad I ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), Adipositas Grad II ( $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) sowie Adipositas Grad III ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) zugeordnet.

Ein höherer BMI ging mit einer höheren Rate an Leistenhämatomen einher ( $p=0,019$ ). Dalsgaard et al. (2014), fanden heraus, dass ein BMI von  $<$  oder

>25kg/m<sup>2</sup> keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens von Leistenhämatomen macht. Ebenso kamen Liu et al. (2020) zu dem Schluss, dass Hämatome der Leiste unabhängig davon sind, ob ein Patient Normalgewicht, Übergewicht oder Fettleibigkeit aufweist. Es zeigte sich jedoch, dass ein höherer BMI mit einer längeren Prozedurzeit und Strahlendosis einhergeht – ähnliche Ergebnisse zeigten auch Glover et al. (2019) –, was wiederum ein Grund für eine erhöhte Komplikationsrate sein könnte. Innerhalb der Metaanalyse konnte aber letztendlich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Risikofaktor Übergewicht bzw. Adipositas und einem höheren allgemeinen Komplikationsrisiko nachgewiesen werden.

Zu anderen Ergebnissen kamen Kassem et al. (2013). In dieser Studie zeigten signifikant mehr Patienten mit Pseudoaneurysma einen höheren BMI-Wert. Als unabhängiger Vorhersagewert für Pseudoaneurysmata der Leiste konnte auch bei Ates et al. (2006) ein BMI-Wert von  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$  festgestellt werden. Sehr starkes Übergewicht (BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) und eine höhere Komplikationsrate standen auch bei Shoemaker et al. (2013) in engem Zusammenhang. Im Rahmen dieser Studie ergab sich außerdem für den BMI als kontinuierliche Variable, dass sich die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen um jeweils 5% mit Anstieg des BMI-Wertes um eine Einheit erhöht (Shoemaker et al. 2013). Insgesamt lässt sich sagen, dass dieser Faktor eine bedeutsame Rolle für das Auftreten insbesondere von Leistenkomplikationen spielen könnte.

### 5.3.5 Arterielle Hypertonie

In unserer Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und dem Auftreten eines Pseudoaneurysmas ( $p=0,026$ ). Auch andere Studien kamen zu dem Schluss, dass ein erhöhter Blutdruck ein entscheidender Faktor für die Entstehung eines Pseudoaneurysmas sein kann. Erol et al. (2015) zeigten, dass die Häufigkeit für das Auftreten von Pseudoaneurysmata bei Patienten mit Hypertonie signifikant höher ist als bei normotensiven Patienten. Zu den weiteren begünstigenden Faktoren zählten weibliches Geschlecht, koronare Herzerkrankung, Alter >65 Jahre,

vorausgegangene Intervention der Femoral-Arterie, Einnahme von niedermolekularen Heparinen oder Clopidogrel und chronische Nierenerkrankungen (Erol et al. 2015). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Kassem et al. (2013). Hier zeigte sich ebenfalls für hypertensive Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Pseudoaneurysma der Femoralarterie. Auch hier konnten weitere signifikante Unterschiede für das weibliche Geschlecht, Art des Eingriffs, Anzahl an Punktionen, Ort des punktierten Gefäßes und die Verwendung von Gerinnungshemmern und/oder Antikoagulantien (in diesem Fall Warfarin) aufgezeigt werden (Kassem et al. 2013). Wie bereits erwähnt, konnte bei Ates et al. (2006) ein erhöhter BMI als prädiktiver Wert analysiert werden. Aber auch hier ergaben sich für Hypertonie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung, Anzahl an Eingriffen pro Tag und Katheterdurchmesser ebenfalls signifikante Werte. Ein erhöhter systolischer Blutdruck von mehr als 180mmHg vor Schleusenentfernung konnte darüber hinaus bei Al-Momani und AbuRuz (2019) mit einer zehnfach so hohen Wahrscheinlichkeit für Leistenkomplikationen im Allgemeinen assoziiert werden

Zusammenfassend sollte bei Patienten, die einen oder mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung von Blutungs- oder Leistenkomplikationen aufweisen, besonders auf eine sorgfältige Gefäßpunktion (ggf. unter Ultraschall-Kontrolle) und eine angemessene lokale Kompression geachtet werden und eine engmaschige Überwachung nach dem Eingriff durchgeführt werden (Ates et al. 2006; Katzenschlager et al. 1995; Kassem et al. 2013; Al-Momani und AbuRuz 2019).

## 5.4 Limitationen

Die Studie ist aufgrund ihres retrospektiven Designs limitiert. Die Gruppen sind nicht homogen verteilt. Aufgrund der geringen Anzahl an Komplikationen, konnten statistische Tests zum Teil nicht korrekt angewendet werden bzw. ist deren Aussagekraft begrenzt. Da bei einigen Parametern bereits Tendenzen zu beobachten waren, könnte eine höhere Fallzahl durchaus weitere signifikante Zusammenhänge aufzeigen. Es wäre wichtig und sinnvoll, größere prospektive und multizentrische Studien durchzuführen, um anhand großer Fallzahlen diese Zusammenhänge zu untersuchen.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde bei EMAH Patienten die Sicherheit von Katheterablationen bei atrialen Rhythmusstörungen unter ununterbrochener oraler Antikoagulation mit DOAK und VKA im Hinblick auf thromboembolische, Blutungs- und Gefäßkomplikationen untersucht. Es wurde der Einfluss verschiedener patienten- und prozedurspezifischer Parameter auf das Auftreten von Komplikationen analysiert.

Insgesamt wurden 368 Katheterablationen bei 234 EMAH Patienten (Durchschnittsalter:  $46 \pm 14$  Jahre) mit „einfachen“ (35,5%), „moderaten“ (28,2%) oder „komplexen“ (36,3%) Vitien unter oraler Antikoagulation mit DOAK (n=201) oder VKA (n=167) analysiert. Am häufigsten wurden rechtsatriale Tachykardien behandelt (49,2%). Studienendpunkt waren das Auftreten thromboembolischer, Blutungs- oder Gefäßkomplikationen.

Die Rate an schwerwiegenden Komplikationen war mit 1,1% niedrig. Thromboembolische Ereignisse traten nicht auf. Schwere Blutungskomplikationen traten in 1,1% aller Fälle (retroperitoneales Hämatom n=2; interventionsbedürftige AV-Fistel n=2) unter oraler Antikoagulation mit DOAK (n=3) oder VKA (n=1) auf. Leichte Blutungs- oder Gefäßkomplikationen waren mit 12,5% häufiger. Es konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate zwischen der DOAK- und VKA-Gruppe festgestellt werden.

Es zeigte sich, dass ein höheres Alter, ein höherer BMI und eine arterielle Hypertonie Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungs- oder Gefäßkomplikationen darstellen. Komplexität des Vitiums, Art der Rhythmusstörung und ihrer Therapie waren keine Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass Katheterablationen von atrialen Rhythmusstörungen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern unter ununterbrochener Gabe von oralen Antikoagulantien mit VKA oder DOAK ein

sehr geringes Risiko an interventionsbedürftigen schweren thromboembolischen Blutungs-, oder Gefäßkomplikationen aufweisen.

## 7 Literaturverzeichnis

Acena, Marta; Anguera, Ignasi; Dallaglio, Paolo D.; Rodriguez, Marcos; Sabaté, Xavier (2016): Atrial Fibrillation Ablation in Adults With Repaired Congenital Heart Disease. In: *Journal of atrial fibrillation* 8 (5), S. 1363. DOI: 10.4022/jafib.1363.

Al-Momani, Maan Sh; AbuRuz, Mohannad Eid (2019): Incidence and predictors of groin complications early after coronary artery intervention: a prospective observational study. In: *BMC nursing* 18, S. 24. DOI: 10.1186/s12912-019-0349-8.

Ates, Mehmet; Sahin, Sinan; Konuralp, Cuneyt; Gullu, Umit; Cimen, Serdar; Kizilay, Mehmet et al. (2006): Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. In: *Journal of vascular surgery* 43 (3), S. 520–524. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.11.009.

Baumgartner, Helmut; Bonhoeffer, Philipp; Groot, Natasja M. S. de; Haan, Fokko de; Deanfield, John Erik; Galie, Nazzareno et al. (2010): ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). In: *European heart journal* 31 (23), S. 2915–2957. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq249.

Bhatt, Ami B.; Foster, Elyse; Kuehl, Karen; Alpert, Joseph; Brabeck, Stephen; Crumb, Stephen et al. (2015): Congenital heart disease in the older adult: a scientific statement from the American Heart Association. In: *Circulation* 131 (21), S. 1884–1931. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000204.

Brockmeyer, Maximilian; Lin, Yingfeng; Parco, Claudio; Karathanos, Athanasios; Krieger, Torben; Schulze, Volker et al. (2020): Uninterrupted anticoagulation during catheter ablation for atrial fibrillation: no difference in major bleeding and stroke between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in an updated meta-analysis of randomised controlled trials. In: *Acta cardiologica*, S. 1–8. DOI: 10.1080/00015385.2020.1724689.

Brunetti, Natale Daniele; Tricarico, Lucia; Tilz, Roland R.; Heeger, Christian-H; Gennaro, Luisa de; Correale, Michele et al. (2020): Lower Major Bleeding Rates with Direct Oral Anticoagulants in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: an

Updated Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. In: *Cardiovascular drugs and therapy* 34 (2), S. 209–214. DOI: 10.1007/s10557-020-06947-5.

Bundesverband Herzranke Kinder e. V. (BVHK) (Hg.): Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH). Online verfügbar unter <https://bvhk.de/informationen/leben-mit-herzfehler/erwachsene-mit-angeborenem-herzfehler-emah/>.

Calkins, Hugh; Hindricks, Gerhard; Cappato, Riccardo; Kim, Young-Hoon; Saad, Eduardo B.; Aguinaga, Luis et al. (2017): 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 20 (1), S. 157–208. DOI: 10.1093/europace/eux275.

Cardoso, Rhanderson; Knijnik, Leonardo; Bhonsale, Aditya; Miller, Jared; Nasi, Guilherme; Rivera, Manuel et al. (2018): An updated meta-analysis of novel oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for uninterrupted anticoagulation in atrial fibrillation catheter ablation. In: *Heart rhythm* 15 (1), S. 107–115. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.09.011.

Chen, Sean T.; Patel, Manesh R. (2018): Comparison of Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation - Novel Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists. In: *Progress in cardiovascular diseases* 60 (4-5), S. 514–523. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.01.005.

Dalsgaard, Anja Borgen; Jakobsen, Christina Spåbæk; Riahi, Sam; Hjortshøj, Søren (2014): Groin hematoma after electrophysiological procedures-incidence and predisposing factors. In: *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ* 48 (5), S. 311–316. DOI: 10.3109/14017431.2014.952243.

Deutsche Herzstiftung (Hg.): Erwachsen werden mit angeborenem Herzfehler. Online verfügbar unter <https://www.herzstiftung.de/leben-mit-angeborenem-herzfehler/jemah-und-emah>.

Di Biase, Luigi; Burkhardt, J. David; Santangeli, Pasquale; Mohanty, Prasant; Sanchez, Javier E.; Horton, Rodney et al. (2014): Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial

fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. In: *Circulation* 129 (25), S. 2638–2644. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426.

Diller, Gerhard-Paul; Breithardt, Günter; Baumgartner, Helmut (2011): Congenital heart defects in adulthood. In: *Deutsches Arzteblatt international* 108 (26), S. 452–459. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0452.

Dillier, Roger; Ammar, Sonia; Hessling, Gabriele; Kaess, Bernhard; Pavaci, Heribert; Buiatti, Alessandra et al. (2014): Safety of continuous periprocedural rivaroxaban for patients undergoing left atrial catheter ablation procedures. In: *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* 7 (4), S. 576–582. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001586.

Ebrahim, Mohammad A.; Escudero, Carolina A.; Kantoch, Michal J.; Vondermuhll, Isabelle F.; Atallah, Joseph (2018): Insights on Atrial Fibrillation in Congenital Heart Disease. In: *The Canadian journal of cardiology* 34 (11), S. 1531–1533. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.08.010.

El-Assaad, Iqbal; Al-Kindi, Sadeer G.; Abraham, JoEllyn; Sanatani, Shubhayan; Bradley, David J.; Halsey, Colby et al. (2016): Use of dofetilide in adult patients with atrial arrhythmias and congenital heart disease: A PACES collaborative study. In: *Heart rhythm* 13 (10), S. 2034–2039. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.016.

Ernst, Sabine; Yen Ho, Siew; McCarthy, Karen (2016): Arrhythmia in adults with congenital heart defects : Atrial tachycardia. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 27 (2), S. 122–130. DOI: 10.1007/s00399-016-0432-8.

Erol, Fatih; Arslan, Şakir; Yüksel, İsa Öner; Üreyen, Çağın Mustafa; Serdar, Serkan; İnci, Sinan; Şenocak, Hüseyin (2015): Determinants of iatrogenic femoral pseudoaneurysm after cardiac catheterization or percutaneous coronary intervention via the femoral artery. In: *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 43 (6), S. 513–519. DOI: 10.5543/tkda.2015.30356.

Frankish, Kim; Daly, Matthew; Greenslade, Judy; Denekamp, Sharron; Chapman, Anna; Lainchbury, John et al. (2014): Electrophysiology assessment and radiofrequency ablation of arrhythmias in adult patients with congenital

heart defects: the Christchurch experience. In: *The New Zealand medical journal* 127 (1402), S. 88–96.

Georgekutty, Justin; Kazerouninia, Amir; Wang, YunFei; Ermis, Peter R.; Parekh, Dhaval R.; Franklin, Wayne J.; Lam, Wilson W. (2018): Novel oral anticoagulant use in adult Fontan patients: A single center experience. In: *Congenital heart disease* 13 (4), S. 541–547. DOI: 10.1111/chd.12603.

Glover, Benedict M.; Hong, Kathryn L.; Dargès, Nikolaos; Arbelo, Elena; Laroche, Cécile; Riahi, Sam et al. (2019): Impact of body mass index on the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. In: *Heart (British Cardiac Society)* 105 (3), S. 244–250. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313490.

Guarguagli, Silvia; Kempny, Aleksander; Cazzoli, Ilaria; Barracano, Rosaria; Gatzoulis, Michael A.; Dimopoulos, Konstantinos; Ernst, Sabine (2019): Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with congenital heart disease. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 21 (9), S. 1334–1344. DOI: 10.1093/europace/euz157.

Hernández-Madrid, Antonio; Paul, Thomas; Abrams, Dominic; Aziz, Peter F.; Blom, Nico A.; Chen, Jian et al. (2018): Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 20 (11), S. 1719–1753. DOI: 10.1093/europace/eux380.

Herold, Gerd (2018): Innere Medizin 2019. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis.

Hessling, G. (2016): Herzrhythmusstörungen bei Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler : Akut- und Langzeitmanagement. In:

*Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 27 (2), S. 81–87. DOI: 10.1007/s00399-016-0430-x.

Karbassi, Arsha; Nair, Krishnakumar; Harris, Louise; Wald, Rachel M.; Roche, S. Lucy (2017): Atrial tachyarrhythmia in adult congenital heart disease. In: *World journal of cardiology* 9 (6), S. 496–507. DOI: 10.4330/wjc.v9.i6.496.

Kartas, Anastasios; Doundoulakis, Ioannis; Ntiloudi, Despoina; Koutsakis, Athanasios; Kosmidis, Diamantis; Rampidis, Georgios et al. (2020): Rationale and design of a prospective, observational, multicentre study on the safety and efficacy of apixaban for the prevention of thromboembolism in adults with congenital heart disease and atrial arrhythmias: the PROTECT-AR study. In: *BMJ open* 10 (9), e038012. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038012.

Kassem, Hussein Heshmat; Elmahdy, Mahmoud Farouk; Ewis, Essam Baligh; Mahdy, Soilman Ghareeb (2013): Incidence and predictors of post-catheterization femoral artery pseudoaneurysms. In: *The Egyptian Heart Journal* 65 (3), S. 213–221. DOI: 10.1016/j.ehj.2012.07.003.

Katzenschlager, R.; Ugurluoglu, A.; Ahmadi, A.; Hülsmann, M.; Koppensteiner, R.; Larch, E. et al. (1995): Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. In: *Radiology* 195 (2), S. 463–466. DOI: 10.1148/radiology.195.2.7724767.

Khairy, Paul (2019): Arrhythmias in Adults With Congenital Heart Disease: What the Practicing Cardiologist Needs to Know. In: *The Canadian journal of cardiology* 35 (12), S. 1698–1707. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.07.009.

Khairy, Paul; van Hare, George F.; Balaji, Seshadri; Berul, Charles I.; Cecchin, Frank; Cohen, Mitchell I. et al. (2014): PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: Executive Summary. In: *Heart rhythm* 11 (10), e81-e101. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.008.

Kottmaier, Marc; Baur, Ariela; Lund, Sarah; Bourier, Felix; Reents, Tilko; Semmler, Verena et al. (2020): Atrial fibrillation ablation in adults with congenital heart disease on uninterrupted oral anticoagulation is safe and efficient. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. DOI: 10.1007/s00392-019-01580-1.

Kottmaier, Marc; Jilek, Clemens; Berglar, Sophie; Reents, Tilko; Bourier, Felix; Semmler, Verena et al. (2019): Exclusion of left atrial thrombus by dual-source cardiac computed tomography prior to catheter ablation for atrial fibrillation. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 108 (2), S. 150–156. DOI: 10.1007/s00392-018-1333-0.

Koyak, Zeliha; Kroon, Bart; Groot, Joris R. de; Wagenaar, Lodewijk J.; van Dijk, Arie P.; Mulder, Bart A. et al. (2013): Efficacy of antiarrhythmic drugs in adults with congenital heart disease and supraventricular tachycardias. In: *The American journal of cardiology* 112 (9), S. 1461–1467. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.07.029.

Li, Pei-Jun; Xiao, Jun; Yang, Qing; Feng, Yuan; Wang, Ting; Liu, Guan-Jian; Liang, Zong-An (2016): Network meta-analysis of efficacy and safety of competitive oral anticoagulants in patients undergoing radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. In: *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 46 (3), S. 213–224. DOI: 10.1007/s10840-016-0126-5.

Liang, Jackson J.; Frankel, David S.; Parikh, Valay; Lakkireddy, Dhanujaya; Mohanty, Sanghamitra; Burkhardt, J. David et al. (2019): Safety and outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation in adults with congenital heart disease: A multicenter registry study. In: *Heart rhythm* 16 (6), S. 846–852. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.12.024.

Lip, Gregory Y. H.; Banerjee, Amitava; Boriani, Giuseppe; Chiang, Chern En; Fargo, Ramiz; Freedman, Ben et al. (2018): Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. In: *Chest* 154 (5), S. 1121–1201. DOI: 10.1016/j.chest.2018.07.040.

Liu, Menglu; Mei, Kaibo; Liu, Xiao; Zhao, Yujie (2020): Impact of body mass index on procedural complications, procedure duration, and radiation dose in patients with atrial fibrillation undergoing radiofrequency ablation: A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical cardiology*. DOI: 10.1002/clc.23398.

Mair, J.; Diller, G-P; Geiger, H.; Greutmann, M.; Hessling, G.; Tobler, D. (2020): Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern im Notaufnahmedienst : Was ist zu beachten? In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*. DOI: 10.1007/s00063-020-00752-6.

Miguel, Irene Martín de; Ávila, Pablo (2021): Atrial Fibrillation in Congenital Heart Disease. In: *European cardiology* 16, e06. DOI: 10.15420/ecr.2020.41.

Moak, Jeffrey P. (2022): Getting to the site of ablation-Better without or with discontinuing chronic oral anticoagulation? In: *Heart rhythm* 19 (4), S. 656–657. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.01.004.

Moe, Tabitha G.; Abrich, Victor A.; Rhee, Edward K. (2017): Atrial Fibrillation in Patients with Congenital Heart Disease. In: *Journal of atrial fibrillation* 10 (1), S. 1612. DOI: 10.4022/jafib.1612.

Pranata, Raymond; Tondas, Alexander Edo; Yonas, Emir; Chintya, Veresa; Yamin, Muhammad (2019): Efficacy and safety of catheter ablation for atrial fibrillation in congenital heart disease - A systematic review and meta-analysis. In: *Indian pacing and electrophysiology journal* 19 (6), S. 216–221. DOI: 10.1016/j.ipej.2019.09.005.

Pujol, Claudia; Müssigmann, Mara; Schiele, Sandra; Nagdyman, Nicole; Niesert, Anne-Charlotte; Kaemmerer, Harald et al. (2020): Direct oral anticoagulants in adults with congenital heart disease - a single centre study. In: *International journal of cardiology* 300, S. 127–131. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.077.

Refaat, Marwan M.; Ballout, Jad; Mansour, Moussa (2017): Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Congenital Heart Disease. In: *Arrhythmia & electrophysiology review* 6 (4), S. 191–194. DOI: 10.15420/2017.2017.15.1.

Romero, Jorge; Cerrud-Rodriguez, Roberto C.; Alviz, Isabella; Diaz, Juan Carlos; Rodriguez, Daniel; Arshad, Samiullah et al. (2019): Significant Benefit of Uninterrupted DOACs Versus VKA During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. In: *JACC. Clinical electrophysiology* 5 (12), S. 1396–1405. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.08.010.

Schmaltz, A. A.; Bauer, U.; Baumgartner, H.; Cesnjevar, R.; Haan, F. de; Franke, C. et al. (2008): Medizinische Leitlinie zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH): der deutsch-österreichisch-schweizerischen kardiologischen Fachgesellschaften. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 97 (3), S. 194–214. DOI: 10.1007/s00392-008-0639-8.

Sharma, Parikshit S.; Padala, Santosh K.; Gunda, Sampath; Koneru, Jayanthi N.; Ellenbogen, Kenneth A. (2016): Vascular Complications During Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: A Comparison Between Vascular Ultrasound Guided Access and Conventional Vascular Access. In: *Journal of cardiovascular electrophysiology* 27 (10), S. 1160–1166. DOI: 10.1111/jce.13042.

Shoemaker, M. Benjamin; Muhammad, Raafia; Farrell, Maureen; Parvez, Babar; White, Brenda W.; Streur, Megan et al. (2013): Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. In: *The American journal of cardiology* 111 (3), S. 368–373. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.10.013.

Sohns, Christian; Nürnberg, Jan-Hendrik; Hebe, Joachim; Duckeck, Wolfgang; Ventura, Rodolfo; Konietschke, Frank et al. (2018): Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Adults With Congenital Heart Disease: Lessons Learned From More Than 10 Years Following a Sequential Ablation Approach. In: *JACC. Clinical electrophysiology* 4 (6), S. 733–743. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.01.015.

Spragg, David D.; Dalal, Darshan; Cheema, Aamir; Scherr, Daniel; Chilukuri, Karuna; Cheng, Alan et al. (2008): Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. In: *Journal of cardiovascular electrophysiology* 19 (6), S. 627–631. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01181.x.

Stalikas, Nikolaos; Doundoulakis, Ioannis; Karagiannidis, Efstratios; Bouras, Emmanouil; Kartas, Anastasios; Frogoudaki, Alexandra et al. (2020): Non-Vitamin K Oral Anticoagulants in Adults with Congenital Heart Disease: A Systematic Review. In: *Journal of clinical medicine* 9 (6). DOI: 10.3390/jcm9061794.

Thanavaro, Joanne L. (2019): Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. In: *The Journal for Nurse Practitioners* 15 (1), 19-25.e1. DOI: 10.1016/j.nurpra.2018.07.017.

van der Bom, Teun; Zomer, A. Carla; Zwinderman, Aeilko H.; Meijboom, Folkert J.; Bouma, Berto J.; Mulder, Barbara J. M. (2011): The changing epidemiology of congenital heart disease. In: *Nature reviews. Cardiology* 8 (1), S. 50–60. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.166.

Wi, Jin; Choi, Jae-Young; Shim, Jae-Min; Uhm, Jae-Sun; Hwang, Hye-Jin; Kim, Jong-Youn et al. (2013): Fate of preoperative atrial fibrillation after correction of atrial septal defect. In: *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 77 (1), S. 109–115. DOI: 10.1253/circj.cj-12-0550.

Winkle, Roger A.; Mead, R. Hardwin; Engel, Gregory; Kong, Melissa H.; Patrawala, Rob A. (2014): Peri-procedural interrupted oral anticoagulation for atrial fibrillation ablation: comparison of aspirin, warfarin, dabigatran, and rivaroxaban. In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 16 (10), S. 1443–1449. DOI: 10.1093/europace/euu196.

Yanagisawa, Satoshi; Inden, Yasuya; Fujii, Aya; Ando, Monami; Funabiki, Junya; Murase, Yosuke et al. (2018): Uninterrupted Direct Oral Anticoagulant and Warfarin Administration in Elderly Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Comparison With Younger Patients. In: *JACC. Clinical electrophysiology* 4 (5), S. 592–600. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.02.013.

Yang, H.; Bouma, B. J.; Dimopoulos, K.; Khairy, P.; Ladouceur, M.; Niwa, K. et al. (2020a): Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) for thromboembolic prevention, are they safe in congenital heart disease? Results of a worldwide study. In: *International journal of cardiology* 299, S. 123–130. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.06.014.

Yang, Pingping; Wang, Chenxi; Ye, Yinquan; Huang, Tieqiu; Yang, Shuai; Shen, Wen et al. (2020b): Interrupted or Uninterrupted Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. In: *Cardiovascular drugs and therapy* 34 (3), S. 371–381. DOI: 10.1007/s10557-020-06967-1.

Yu, Hee Tae; Shim, Jaemin; Park, Junbeom; Kim, Tae-Hoon; Uhm, Jae-Sun; Kim, Jong-Youn et al. (2019): When is it appropriate to stop non-vitamin K antagonist oral anticoagulants before catheter ablation of atrial fibrillation? A multicentre prospective randomized study. In: *European heart journal* 40 (19), S. 1531–1537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy870.

## 8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Empfehlung zur Thromboembolie Prophylaxe bei EMAH Patient .....	7
Abbildung 2: Tabelle zur Ermittlung des CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc-Scores .....	8
Abbildung 3: Tabelle zur Ermittlung des HAS-BLEED-Scores .....	8
Abbildung 4: Darstellung des linken Vorhofes und der Pulmonalvenen unter Einsatz eines 3D-Mapping Systems.....	11
Abbildung 5: Darstellung des rechten Vorhofes unter Einsatz eines 3D-Mapping Systems.....	12
Abbildung 6: Klassifikation der angeborenen Herzfehler bei EMAH Patienten nach Komplexität des Herzfehlers.....	16
Abbildung 7: Darstellung einer Pulmonalvenenisolation (PVI) sowie Ablation von complex fractionated atrial electrograms (CFAE) im linken Vorhof .....	22
Abbildung 8: Darstellung einer Pulmonalvenenisolation mit Dachlinie .....	23
Abbildung 9: Geschlechtsbezogene Verteilung der oralen Antikoagulation.....	26
Abbildung 10: Verteilung der oralen Antikoagulation nach Alter.....	27
Abbildung 11: Verteilung der Rhythmusstörungen innerhalb der Altersgruppen .....	28
Abbildung 12: Verteilung des BMI nach Geschlecht und Kategorie .....	29
Abbildung 13: Verteilung des angeborenen Herzfehlers innerhalb der Altersgruppen.....	32
Abbildung 14: Komplexität des Herzfehlers im Bezug zur OAK .....	33
Abbildung 15: Relevante Vorerkrankungen im Gesamtkollektiv .....	34
Abbildung 16: Anteil an Patienten mit Vorerkrankungen in beiden Gruppen ....	35
Abbildung 17: Art der Rhythmusstörung.....	37
Abbildung 18: Häufigkeit der Rhythmusstörungen in den OAK Gruppen .....	38
Abbildung 19: Anzahl an Patienten unter jeweiliger OAK.....	39
Abbildung 20: Prozentuale Verteilung der oralen Antikoagulation.....	40
Abbildung 21: Anzahl der Prozeduren unter jeweiliger Navigation .....	42
Abbildung 22: Blutungs- und Gefäßkomplikationen.....	44
Abbildung 23: Blutungskomplikationen in der DOAK und der VKA Gruppe .....	49

Tabelle 1: Einteilung der Herzfehler .....	31
Tabelle 2: Zusätzliche Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern innerhalb der Gruppen .....	40
Tabelle 3: Prozedurbezogene Daten .....	41
Tabelle 4: Aufgetretene Blutungs- und Gefäßkomplikationen in beiden Gruppen .....	43

## 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung der Promotionsarbeit unterstützt und motiviert haben.

Allen voran gebührt mein Dank Frau Prof. Dr. med. Gabriele Hessling für die Themenstellung und die hervorragende Betreuung. Für die hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich herzlich bedanken.

Ich möchte mich ebenfalls bei allen Mitarbeitern der elektrophysiologischen Abteilung des Deutschen Herzzentrums München für Ihre Unterstützung und die Erstellung von Bildmaterial bedanken.

Meinen Eltern Evelin und Max Kriesmair danke ich dafür, dass sie mir ein sorgenfreies Medizinstudium ermöglicht haben, sowie für Ihre bedingungslose Unterstützung in allen Lebenslagen.

Ein großes Danke an meine Schwester Anna Böhm, durch die ich den Weg zum Medizinstudium erst eingeschlagen habe und ihre stetige Hilfsbereitschaft.

Zuletzt danke ich meinem Partner Philipp Stich, der mir in jeder Lebenslage zu Seite steht und mich mein gesamtes Studium mit viel Geduld und Liebe motiviert und begleitet hat.