

Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München

The Full-Contact Trial -

Anpressdruck-kontrollierte Ablation im Vergleich zur konventionellen Ablation bei paroxysmalem Vorhofflimmern

Sara Ates

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

Vorsitzende/-r: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfende/-r der Dissertation:

- 1.) apl. Prof. Dr. Isabel Deisenhofer
- 2.) Prof. Dr. Karl-Ludwig Laugwitz

Die Dissertation wurde am 26.06.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 20.02.2019 angenommen.



Technische Universität München

Technische Universität München

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Heribert Schunkert)

The Full-Contact Trial

„Anpressdruck-kontrollierte Ablation im Vergleich zur
konventionellen Ablation bei paroxysmalelem Vorhofflimmern“

Sara Ates

Für meine Großeltern

Anna und Josef Bersenkowitsch

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung Vorhofflimmern	5
1.1	Definition	5
1.2	Epidemiologie	5
1.3	Ätiologie	6
1.3.1	Primäres und sekundäres Vorhofflimmern	6
1.3.2	Genetische Hintergründe	6
1.4	Pathogenese	7
1.5	Paroxysmales versus persistierendes Vorhofflimmern	9
1.6	Klinik	11
1.7	Komplikationen	11
1.8	Diagnostik	12
1.9	Therapieoptionen	13
1.9.1	Thromboembolieprophylaxe	14
1.9.2	Frequenzkontrolle versus Rhythmuskontrolle	15
1.9.3	Rhythmuskontrollierte Therapie	16
2	Fragestellung und Ziel der Studie	20
3	Material und Methodik	21
3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	21
3.1.1	Einschlusskriterien	21
3.1.2	Ausschlusskriterien	21
3.2	Studienablauf	22
3.3	Studienendpunkte	22
3.3.1	Primärer Endpunkt	22
3.3.2	Sekundärer Endpunkt	22
3.4	CRF- Case Report Form	23
3.5	Ablationsprozedur	24
3.6	Der Smart Touch Katheter	25
3.7	Die Rolle von Adenosin	28
3.8	Nachbeobachtungszeitraum	29
3.9	Statistik	29
4	Ergebnisse	31
4.1	Daten zu Patientencharakteristika	31
4.1.1	Demografische Daten	31
4.1.2	Kardiale und extrakardiale Vorerkrankungen	32
4.2	Prozedurale Daten	34

4.3	Primärer Endpunkt	35
4.4	Sekundärer Endpunkt.....	37
5	Diskussion	38
5.1	Prozedurale Daten	38
5.2	Primärer Endpunkt	39
5.3	Sekundärer Endpunkt.....	40
5.4	Adenosin.....	42
5.5	Limitationen	43
6	Zusammenfassung.....	44
7	Literaturverzeichnis.....	45
8	Abbildungsverzeichnis	50
9	Tabellenverzeichnis	51
10	Abkürzungsverzeichnis.....	52
11	Anhang	53
12	Danksagung.....	56
13	Curriculum Vitae	57

1 Einleitung Vorhofflimmern

1.1 Definition

Vorhofflimmern wird definiert als die „unkoordinierte elektrische und mechanische Aktivität der Vorhofmuskulatur mit einer Frequenz von 350-600/min, die mit unterschiedlicher Frequenz auf die Kammern übergeleitet wird. Die Kammeraktion ist absolut arrhythmisch (Brady-, normofrequente oder Tachyarrhythmia absoluta).“¹ (S.40)

1.2 Epidemiologie

In den letzten 20 Jahren hat sich Vorhofflimmern zu einem der größten Probleme im öffentlichen Gesundheitswesen entwickelt und birgt für die westlichen Länder einen enormen Kostenfaktor.² Vorhofflimmern betrifft über 30 Millionen Menschen weltweit.³ Die Prävalenz von Vorhofflimmern ist steigend, was nicht zuletzt damit zusammenhängt, dass wir heute in der Lage sind chronische Erkrankungen besser behandeln zu können und verbesserte Möglichkeiten zur Diagnostik von Herzrhythmusstörungen haben.² In den USA liegt die Zahl der Menschen, die unter Vorhofflimmern leiden bei mehr als drei Millionen und wird für 2050 auf 12-16 Millionen geschätzt.^{4,5} Die Ursache hierfür liegt in der demographischen Entwicklung, nämlich dem Altern der Bevölkerung.⁴ In Europa rechnet man mit 14-17 Millionen Patienten im Jahr 2030.² Die Prävalenz von Vorhofflimmern ist geschlechts- und altersabhängig.² Europaweit sind 0,12-0,16% der unter 49-Jährigen, 3,7-4,2% derjenigen zwischen 60-70 Jahren und mit bis zu 17% am häufigsten die über 80 Jährigen betroffen.² Das Lebenszeitrisiko eines Amerikaners, der das 80. Lebensalter erreicht, liegt ungefähr bei 25%.⁵

1.3 Ätiologie

Im Hinblick auf die Ätiologie von Vorhofflimmern gilt es zwei grundsätzlich unterschiedliche Formen zu unterscheiden.

1.3.1 Primäres und sekundäres Vorhofflimmern

Einmal die primär oder idiopathische Form, von der ca. 15% der Fälle betroffen sind und die auch unter „*lone atrial fibrillation*“ bekannt ist. Hiervon sind meist jüngere Patienten betroffen, für deren Vorhofflimmern es keine kardiale oder extrakardiale Ursache gibt.

Zum anderen, sehr viel häufiger, ein Vorhofflimmern, das sekundär auf der Grundlage von kardialen oder extrakardialen Krankheitsbildern entsteht.⁶ Die große Mehrheit der Patienten ist über 60 und leidet unter sekundärem Vorhofflimmern. Ursachen hierfür sind zum Beispiel Bluthochdruck, Klappenvitien (besonders Mitralklappen), Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus oder eine Hyperthyreose.⁷

Eine Studie an der Universität Groningen in den Niederlanden konnte zeigen, dass es durchaus Faktoren gibt, die prädisponierend für diese primär idiopathische Form sind. Zu diesen zählen Lebensstilmerkmale wie das Alkoholkonsum, exzessiver Sport, Fettleibigkeit und daraus resultierende Schlafapnoe.⁷

1.3.2 Genetische Hintergründe

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Menschen, deren Verwandte ersten Grades an lone AF leiden, ein 7 bis 8-fach erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern haben.⁸ 1943 entdeckte Wolff erstmals einen autosomal dominanten Erbgang für lone AF.⁸ 2003 gelang es zum ersten Mal ein Gen für familiäres Vorhofflimmern zu identifizieren, nämlich KCNQ1.⁸ Die genetischen Hintergründe für eine mögliche familiäre Prädisposition sind weitgehend unerforscht, jedoch gelang es Sinner et al. fünf neue genetische Loci für Vorhofflimmern zu identifizieren.

Unter den Europäern waren das Loci in der Nähe der Gene NEURL, GJA1, TBX5 und CAND2. In Japan stellte sich außerdem CUX2 als bedeutendes Gen heraus.³

1.4 Pathogenese

Ektope Foci aus sogenannten „*myocardial sleeves*“ der Pulmonalvenen sind für die Entstehung von Vorhofflimmern verantwortlich. Unterhalten wird die Rhythmusstörung von multiplen Reentry-Kreisläufen vorwiegend im linken Vorhof.¹

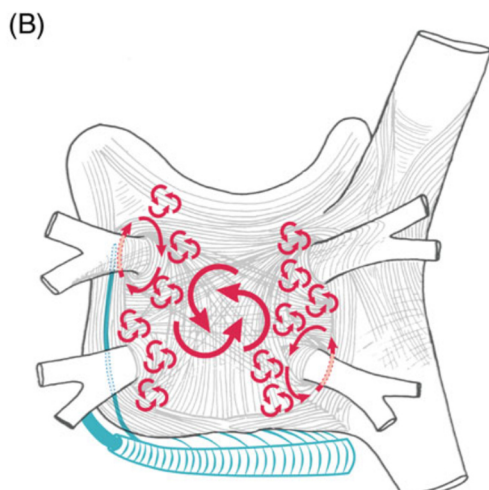


Abbildung 1-Reentry Kreisläufe linker Vorhof⁹

Morphologisch sind die Myozyten der „*myocardial sleeves*“ denen im Vorhof sehr ähnlich. Haissaguerrre et al. konnten zeigen, dass es eine fokale Aktivität in den Pulmonalvenen, sowie eine kreisende Aktivität an den Pulmonalostien gibt, die das Vorhofflimmern initiieren und eine Ablation eben dieser therapeutisch genutzt werden kann.¹⁰

Die folgende Abbildung zeigt einen histologischen Schnitt durch die linken Pulmonalvenen (LS = left superior, LI = left inferior). Gut zu erkennen ist hierbei die zirkumferentielle Anordnung der „*myokardial sleeves*“ und ihre Dicke. Außerdem ist ein myokardialer Strang zwischen den Pulmonalvenen mit einem gestrichelten Pfeil gekennzeichnet.¹¹

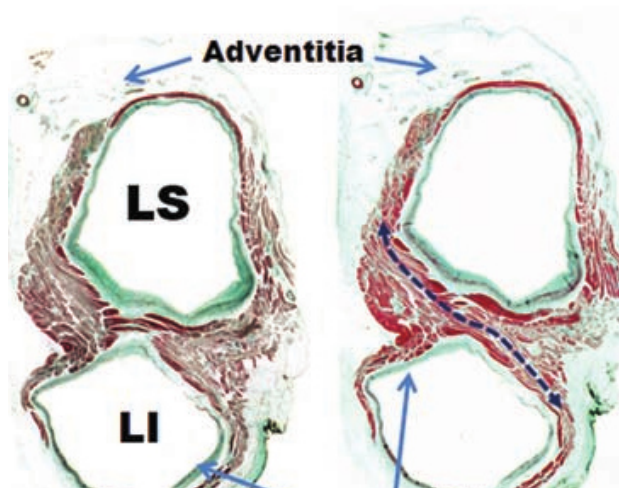


Abbildung 2-Histologischer Schnitt linke PVs¹¹

Während des Vorhofflimmers kommt es aufgrund von hohen Frequenzen zu einem Calcium Overload. Dieses Calcium wirkt dann als Trigger für ektope Erregungen und verursacht wiederum Vorhofflimmern. Gleichzeitig verkürzt sich die Refraktärzeit durch das Calcium, was dazu führt, dass die kreisenden Erregungen, auch Reentries aufrecht erhalten werden können.¹⁰

Vorhofflimmern führt zu einer schnellen und unregelmäßigen Kammerfrequenz. Dadurch kann sich die linke Kammer weder ordnungsgemäß kontrahieren, noch füllen. Folglich kommt es zu einer Dehnung der Vorhöfe, was wiederum aufgrund von inflammatorischen Signalwegen und profibrotischen Umbauprozessen zu einer Fibrosierung des Vorhofmyokards führt. Eine solche Fibrosierung hält dann Reentry-Kreisläufe aufrecht und kann dazu führen, dass das Vorhofflimmern sich selbst unterhält.¹⁰

„Begünstigt werden die Reentry-Kreise (*außerdem*) durch die unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten, die in den verschiedenen Vorhofregionen vorherrschen (-> besonders bei dilatierten Atrien).“¹ (S.41)

Die folgende Abbildung stellt verschiedene Schnitte und Färbungen der linken oberen Pulmonalvene (LSPV) eines Patienten mit Vorhofflimmern dar. Mit Pfeilen sind Fibrosierungen der „myokardial sleeves“ gekennzeichnet. Es kommt also nicht nur in den Vorhöfen, sondern auch in den Pulmonalvenen selbst zu profibrotischen Umbauprozessen.¹¹

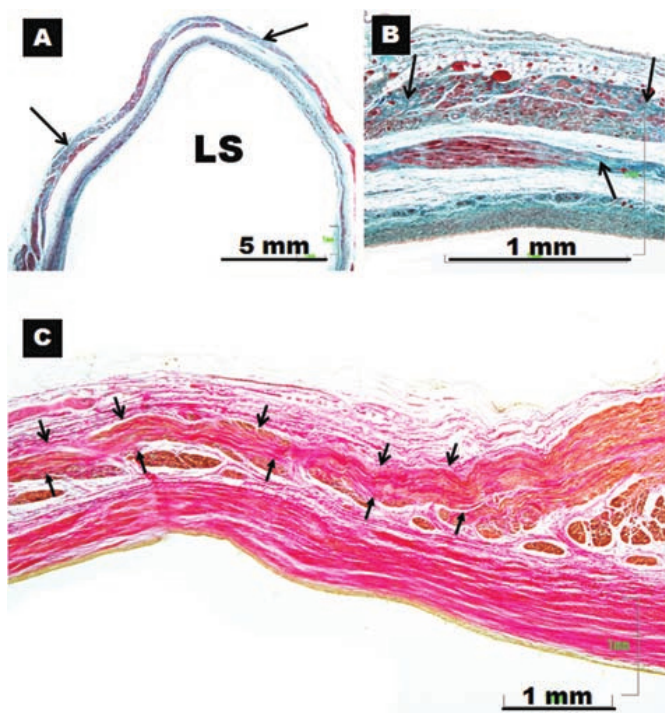


Abbildung 3-Histologischer Schnitt Fibrosierung PV¹¹

Chen et al. konnten zeigen dass das autonome Nervensystems in der Lage ist einen starken Einfluss auf die Vorhoffelektrophysiologie auszuüben und somit Tachyarrhythmien induzieren kann. Durch eine Reduzierung der autonomen Innervation der Vorhöfe konnten Vorhoffarrhythmien vermindert werden. Neuromodulation in Form von Ganglion bzw. Plexus Ablation könnte also sehr hilfreich sein in der Kontrolle des Vorhofflimmerns.^{12,13}

1.5 Paroxysmales versus persistierendes Vorhofflimmern

„Paroxysmales Vorhofflimmern endet von allein, üblicherweise innerhalb von 48 Stunden. Obwohl Paroxysmen von Vorhofflimmern bis zu sieben Tage oder sogar länger anhalten können, ist die Zeitdauer von 48 Stunden klinisch bedeutsam. Nach dieser Zeit ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konversion von Vorhofflimmern gering. Persistierendes Vorhofflimmern liegt vor, wenn eine Episode von Vorhofflimmern entweder länger als sieben Tage andauert oder von einem Arzt beendet wird, entweder mittels Medikamenten oder durch eine elektrische Kardioversion. Permanentes Vorhofflimmern liegt vor, wenn das Vorliegen

der Herzrhythmusstörung durch den Patienten (und den Arzt) akzeptiert wird. Definitionsgemäß werden somit Rhythmus-erhaltende Maßnahmen bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern nicht durchgeführt.“¹⁴ (S.7-8)



Abbildung 4-Verlauf Vorhofflimmern¹⁰

Studien haben gezeigt, dass es sich meist um einen Entwicklungsprozess handelt und diese beiden Formen früher oder später in permanentes Vorhofflimmern übergehen. Die Euro Heart Survey Investigators konnten zeigen, dass eine Progression von paroxysmal zu permanent in 15% der Patienten stattfindet, wohingegen 30% der persistierenden Typen in Permanente übergehen.²

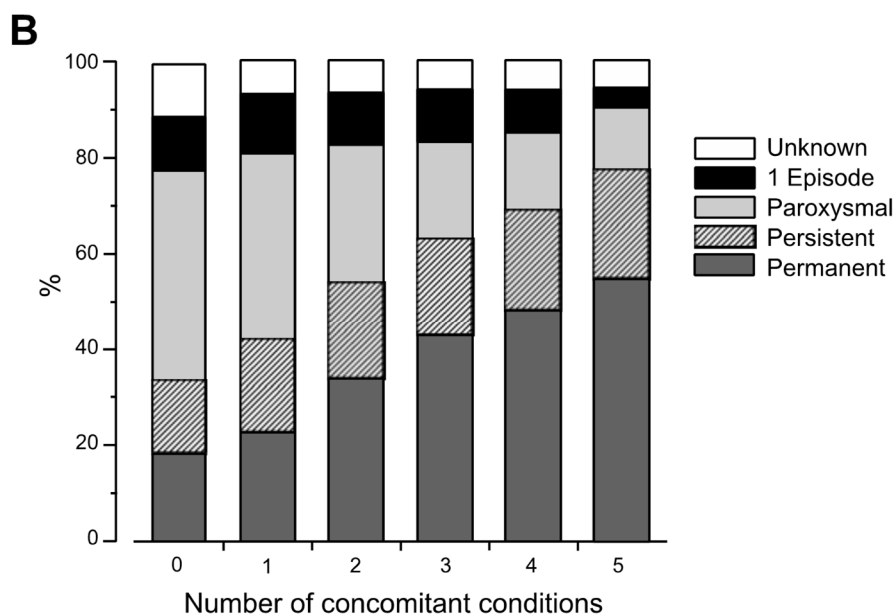


Abbildung 5-AF Typen abh. von Begleitumständen¹⁰

Diese Grafik stellt die verschiedenen Typen von Vorhofflimmern in Abhängigkeit der Anzahl der Begleitfaktoren dar. Zu diesen zählen Alter >75 Jahre, Hypertonus, Diabetes,

Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz und Klappenvitium/-ersatz. Es ist sehr gut zu erkennen, dass mit steigender Anzahl an Begleiterkrankungen der Prozentsatz des paroxysmalen Typen linear abnimmt, während der des permanenten Typen beinahe linear zunimmt. Der Anteil des persistierenden Vorhofflimmerns bleibt hingegen, unabhängig von der Zahl der Begleitfaktoren, relativ konstant.¹⁰

1.6 Klinik

Grundsätzlich werden beim paroxysmalen Vorhofflimmern wahrscheinlicher Symptome bemerkt als bei den anderen Typen.⁶ Zu dem klinischen Erscheinungsbild von Vorhofflimmern zählen „Herzklopfen, eventuell Schwindelgefühl, Synkopen und Dyspnoe bei Tachyarrhythmie mit senkendem Herzminutenvolumen, Angstgefühl.“⁶ (S.284) Palpitationen sind mit 80% und Dyspnoe mit 70% die mit Abstand am häufigsten auftretenden Symptome.¹⁵ Außerdem kann ein sogenanntes Pulsdefizit beobachtet werden, welches die „Differenz zwischen auskultatorisch bestimmter Herzfrequenz und Radialispuls bei Tachyarrhythmie“ meint.⁶ (S.284)

Das Euro Observational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) konnte kürzlich zeigen, dass geschlechterspezifische Unterschiede im Hinblick auf das klinische Erscheinungsbild von Vorhofflimmern existieren. Frauen sind im Allgemeinen symptomatischer als Männer. Außerdem konnte bei der Pilot Studie (n=3119) gezeigt werden, dass Palpitationen ($p < 0.0001$) und Angstgefühle ($p = 0.0007$) bei Frauen signifikant häufiger auftreten als beim anderen Geschlecht. Bei allen anderen Symptomen konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.¹⁶

1.7 Komplikationen

Große epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Vorhofflimmern mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle, Blutungsereignisse im Zusammenhang mit der Antikoagulationstherapie und dem Tod verbunden ist. Weitere wichtige Konsequenzen einer

solchen Herzrhythmusstörung sind kognitive Einbußen, Herzversagen und sozioökonomische Faktoren.² Die „Bildung von Vorhoffthromben mit der Gefahr arterieller Embolien, vorwiegend im großen Kreislauf (Hirnembolien!)“⁶ (S.284) stellt die größte Gefahr dar. Es wird geschätzt, dass 20% aller Schlaganfälle durch Vorhofflimmern verursacht werden.² Seit der Einführung von Antikoagulantien ist die Zahl der ischämischen Schlaganfälle drastisch gesunken.² Um allerdings die Gefahr von Schlaganfällen maximal zu minimieren orientieren sich Kliniker heute weltweit an der CHAD-VASC2-Score- Risikoklassifikation.⁶ Auf diesen Score wird unter „2.9.2 Thromboembolieprophylaxe“ nochmal im Detail eingegangen.

Werden bei der absoluten Tachy- oder Bradyarrhythmie die Vorhoferregungen nur unregelmäßig auf die Kammern übergeleitet, so sind diese nicht zu einer ordnungsgemäßen Kontraktion in der Lage. Folglich kann es zu einem kritischen „Absinken des Herzzeitvolumens“ und dementsprechend zu einer akuten Linksherzinsuffizienz kommen. Die Prognose ist „abhängig von der kardialen bzw. extrakardialen Grundkrankheit, dem damit verbundenen Embolierisiko und einer guten Thromboembolieprophylaxe“. Aber „Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern haben eine doppelt so hohe Sterblichkeit als solche mit erhaltenem Sinusrhythmus“.⁶ (S.284, S.286)

1.8 Diagnostik

Die Diagnosestellung eines Vorhofflimmerns findet mittels Anamnese, Klinik und (Langzeit-) EKG statt. Hier fällt das Fehlen von P-Wellen, sowie eine Unregelmäßigkeit der RR-Intervalle auf. „Flimmerförmige Bewegung der isoelektrischen Linie“ fallen vor allem in der ersten Brustwandableitung V1 auf. Das Vorhofflimmern kann sowohl bradykard, normofrequent, als auch tachykard übergeleitet werden. Von einer absoluten Arrhythmie wird deshalb gesprochen, weil der AV-Knoten die elektrische Erregung aus dem Vorhof unregelmäßig auf die Kammern überleitet.⁶ (S.283)

Das folgende EKG Beispiel lässt die Merkmale von Vorhofflimmern sehr gut erkennen.

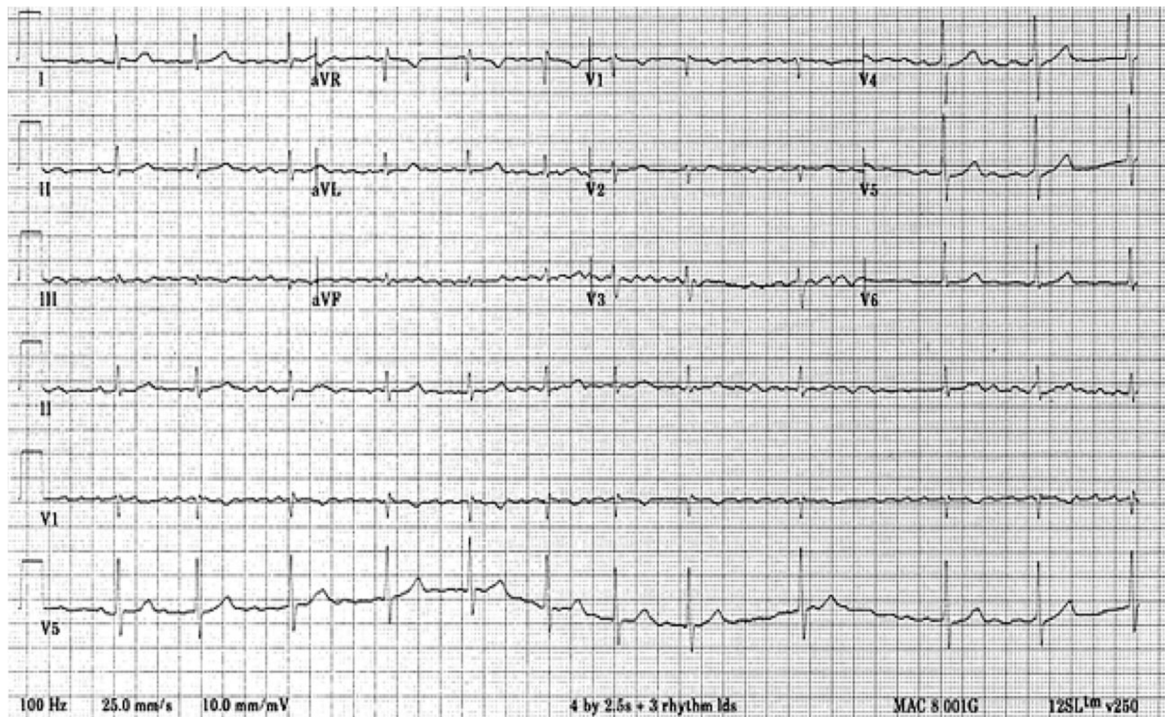


Abbildung 6-EKG Beispiel Vorhofflimmern, Flimmerwellen, unregelmäßige RR-Abstände¹⁷

1.9 Therapieoptionen

Das Hauptziel in der Behandlung von Vorhofflimmern ist die Erhaltung von Sinusrhythmus.¹⁸

Die Therapie steht auf drei Pfeilern: Thromboembolieprophylaxe, Frequenzkontrolle und Rhythmuskontrolle. In Hinblick auf die sehr schwerwiegende Komplikation eines Schlaganfalls hin, ist eine passende Thromboembolieprophylaxe für die meisten Patienten unerlässlich. Die Wahl des geeigneten Therapieverfahrens, also Frequenz- oder Rhythmuskontrolliert, hängt vom Alter des Patienten, der Schwere der Symptome, kardialen und extrakardialen Komorbiditäten ab.¹⁹ Grundsätzlich muss gesagt werden, dass beide Therapieverfahren bei paroxysmalem Vorhofflimmern effektiver sind, als bei persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern.²⁰

1.9.1 Thromboembolieprophylaxe

Die Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern folgt dem sogenannten CHA₂DS₂-VASc-Score Risikoklassifikationsmodell.

	Score
C ongestive Heart Failure / LV Dysfunction	1
H ypertension	1
A ge ≥ 75 Years	2
D iabetes Mellitus	1
S troke (TIA/TE)	2
V ascular Disease (KHK, pAVK, venöse Thrombose, Z.n. Myokardinfarkt)	1
A ge 65-74 Years	1
S ex (female)	1

Tabelle 1-CHA₂DS₂-VASc-Score⁶ (S.284)

Hier werden 7 von der Euro Heart Survey on AF herausgegebene Risikofaktoren berücksichtigt. Erlangt der Patient in diesem Score mindestens einen Punkt so besteht bereits ein moderates Risiko für eine Hirnembolie und deshalb die Indikation zur Embolieprophylaxe.⁶

Zur Auswahl stehen hierfür Warfarin als klassischer Vitamin-K-Antagonist, Dabigatran als direkter Thrombininhibitor, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban als direkte Faktor Xa-Inhibitoren.²¹ Neben möglichen pharmakologischen Interaktionen und der Notwendigkeit engmaschiger INR-Kontrollen (Zielwert 2,0-3,0), stellen Blutungsereignisse das Hauptproblem von Warfarin dar.²¹ Dabigatran als direkter Thrombininhibitor zählt zu den sogenannten „neuen oralen Antikoagulanzen (NOACs)“.¹

In der RE-LY Studie konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Dabigatran (150mg) im Vergleich zu Warfarin eine signifikant geringere Anzahl von ischämischen Schlaganfällen ($p=0.015$) und eine signifikant geringere Mortalitätsrate ($p=0.005$)²², jedoch ohne signifikante Unterschiede in Bezug auf Blutungskomplikationen, bot.²³

Eine Metaanalyse der drei wichtigen klinischen Studien zu den „XOACs“- *Factor Xa inhibitor oral anticoagulants*, nämlich Rocket-AF (Rivaroxaban), Aristotle (Apixaban) und Engage AF Timi 48 (Edoxaban), hat wichtige Ergebnisse geliefert. Unter Einnahme von einem Faktor Xa Inhibitor reduziert sich die Mortalitätsrate im Vergleich zu Warfarin auf ein Zehntel und es zeigt sich außerdem eine deutlich geringere Rate von ischämischen Schlaganfällen.²¹ Apixaban zeigt allerdings ein geringeres Blutungsrisiko als die Übrigen.²⁴ Es sind weitere klinische Studien und Langzeitergebnisse abzuwarten um eine Aussage darüber treffen zu können welches Medikament am besten verschrieben werden sollte.

Für Patienten, die unter einem hohen Schlaganfallrisiko stehen, aber für welche Kontraindikationen für eine Langzeittherapie mit oralen Antikoagulantien bestehen, stellt das „*left atrial appendage closure*“-Verfahren eine Alternative dar. Dabei wird mittels eines perkutanen, transseptalen Zugangs zum linken Vorhof ein selbstexpandierendes Schirmchen angebracht, welches das Vorhofohr als Emboliequelle verschließt.²⁵ Das Verfahren stellt eine technisch gut umsetzbare Alternative zu oralen Antikoagulantien dar, die sich in Studien nicht weniger effektiv zur Schlaganfallprophylaxe gezeigt hat. Allerdings zeigen sich in 5-10% der Eingriffe periprozedurale Komplikationen.²⁵

1.9.2 Frequenzkontrolle versus Rhythmuskontrolle

Bei der Frequenzkontrolle liegt das Ziel darin die Kammerfrequenz mit geeigneten Medikamenten zu senken.⁶ Die AFFIRM Studie empfiehlt dabei eine Zielherzfrequenz von 80-100/Min. in Ruhe und 90-110/Min. unter Belastung.^{26,27} Eine reine Frequenzkontrolle empfiehlt sich bei wenig symptomatischen Patienten mit hohem Rezidivrisiko.

In der Regel bekommen Patienten zur Normalisierung der Kammerfrequenz entweder Betablocker oder Calciumkanalblocker, die nicht vom Dihydropyridintyp sind, also zum Beispiel Verapamil oder Diltiazem. In der Akutsituation können beide Medikamente auch intravenös appliziert werden um eine schnelle Frequenznormalisierung zu gewährleisten.¹⁷

Digoxin, das zahlreiche Nebenwirkungen birgt, stellt ein Reservemedikament für Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz dar, die unter Betablockertherapie nicht ausreichend frequenzkontrolliert sind.¹⁷ Bei Bradyarrhythmia absoluta besteht die Indikation zur Schrittmacherimplantation.⁶

1.9.3 Rhythmuskontrollierte Therapie

Rhythmuskontrolle zielt auf die Wiederherstellung von Sinusrhythmus ab. Sie ist bei jungen, sehr symptomatischen Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern Mittel der Wahl.²⁸

1.9.3.1 Medikamentöse Rhythmuskontrolle versus Ablation

Antiarrhythmika stellen die First Line Therapie zur Rhythmuskontrolle dar. Der Großteil dieser Medikamente bewirkt über eine Verlängerung der atrialen Refraktärzeit eine Unterbindung der Reentry-Kreisläufe. Die meisten Antiarrhythmika beeinflussen die atriale Erregbarkeit über die Hemmung von Kalium- und Natriumkanälen, setzen aber häufig an mehreren verschiedenen Ionenkanälen oder adrenergen Rezeptoren an, was ihre Effektivität steigert.²⁷ Flecainid und Propafenon, als Klasse IC Antiarrhythmika, werden nur Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung verschrieben. Unter den Klasse III Antiarrhythmika kommen Amiodaron, Dronedaron, Sotalol und Dofetilid zum Einsatz. Amiodaron ist unter allen Medikamenten das Potenteste zur Erhaltung von Sinusrhythmus, jedoch sehr nebenwirkungsreich und bedarf daher der regelmäßigen Kontrolle von Lunge, Leber und Schilddrüse.²⁷

Die folgende Abbildung zeigt einen Algorithmus zur Verschreibung des passenden Antiarrhythmikums.

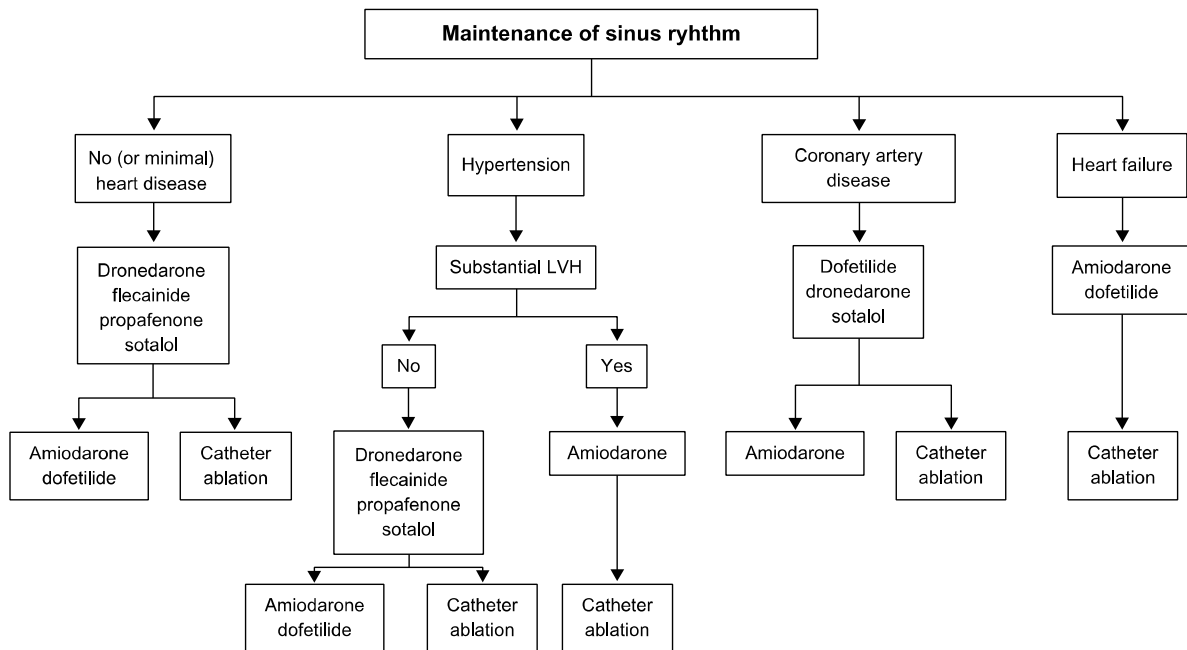


Abbildung 7-Algorithmus zur Medikamentösen Rhythmuskontrolle²⁷

Der Einsatz dieser Medikamente ist allerdings durch die auftretenden pro-arrhythmischen Effekte limitiert.²⁹ In 16 verschiedenen Zentren in Europa und Nordamerika hat man 127 Patienten in Hinblick auf das Outcome von Radiofrequenzablation und Antiarrhythmika als Firstline Behandlung von paroxysmalem Vorhofflimmern verglichen.³⁰ Es konnte mittels eines zweijährigen Follow-Ups gezeigt werden, dass die Patienten, die eine Radiofrequenzablation erhielten weniger häufig an Rezidiven litten als diejenigen, die nur mit Antiarrhythmika behandelt wurden. Insgesamt kam es jedoch in beiden Gruppen häufig zu Rezidiven.³⁰ Eine große Anzahl von Patienten spricht nicht auf Antiarrhythmika an. Diejenigen, die Amiodaron einnahmen, waren zu 62% frei von Vorhofflimmern.¹⁹

1.9.3.2 Katheterablation

Die Katheterablation wird stark symptomatischen Patienten, die schlecht auf Antiarrhythmika ansprechen, vorgeschlagen.³¹ Bei sehr alten Patienten ist man mit einer Ablation etwas zurückhaltender, weil das Risiko für eine myokardiale Perforation oder thromboembolische Ereignisse erhöht sein könnte. Wenig vielversprechend ist eine Katheterablation außerdem bei Patienten mit stark dilatiertem linken Vorhof oder mit lange bestehendem (persistierendem) Vorhofflimmern. Während der Ablation ist eine starke Antikoagulation mittels intravenösem Heparin erforderlich, womit Patienten mit Kontraindikationen ausgeschlossen sind.³² Die Katheterablation hat große Erfolge in der Behandlung von verschiedenen Herzrhythmusstörungen gezeigt, leider nicht allzu große bei Vorhofflimmern.¹⁹

Der Beginn der Vorhofflimmerablation ging Hand in Hand mit der Entdeckung von ektopen Rhythmen aus den Pulmonalvenen. Zunächst versuchte man die einzelnen Triggerpunkte zu abladieren, wechselte dann aber zur sogenannten Pulmonalvenenisolation. Hierbei handelt es sich um eine zirkumferentielle Läsionssetzung entlang der Mündungsstien der Pulmonalvenen in den linken Vorhof.¹⁹

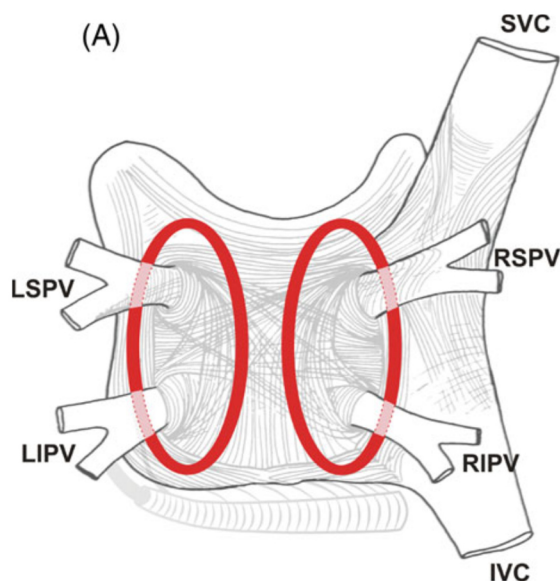


Abbildung 8-Schematische Darstellung der Zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation⁹

Für die Läsionssetzung durch Hitze wird am häufigsten radiofrequente Energie verwendet (Radiofrequenzablation). Es kommen allerdings auch andere Energiequellen in Form von

Cryoablation (freezing), Ultraschallablation und Laserablation zum Einsatz.⁹ Auf die technischen Details wird unter „4.2 Ablationsprozedur“ im Detail eingegangen.

Weerasooriya et al. haben kürzlich die Langzeiterfolge einer solchen Ablation untersucht. Nach einer einmaligen Prozedur waren 40% der Patienten nach Ablauf eines Jahres frei von Rhythmusstörungen. Nach fünf Jahren waren es lediglich 29%. Wurden mehrere Ablationen durchgeführt so stiegen die Erfolgsraten auf 87% nach einem Jahr und 63% nach Ablauf von fünf Jahren.¹⁹

Takigawa et al. haben sich ebenfalls mit den Langzeiterfolgen von einer Vorhofflimmerablation auseinandergesetzt. In einer Gruppe von 1220 erstmalig abladierten Patienten waren 59,4% nach fünf Jahren rezidivfrei. Nach im Durchschnitt 1,3 Prozeduren lag die Zahl bei 81,1%.³³

Prädiktoren für Rezidive sind die Anzahl ineffektiver Antiarrhythmika, der Diameter des linken Vorhofs und die Anzahl der Jahre, die der Patient schon unter der Rhythmusstörung leidet.³³ Außerdem fanden Takigawa et al. heraus, dass bei 0,3% der abladierten Patienten das Vorhofflimmern von paroxysmal zu persistierend überging.³³

2 Fragestellung und Ziel der Studie

Die Erfolgsraten nach einmaliger Ablationsprozedur liegen zwischen 60 und 89% und lassen sich mit einem weiteren Eingriff auf über 80% steigern.³⁴ Für die niedrigen Erfolgsraten nach der ersten Ablation ist zu 80% eine Rekonnektion zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Vorhof verantwortlich.³⁵ Man kam zu der Erkenntnis, dass Lücken in der Ablationslinie ursächlich für diesen Prozess sind. Um solchen Lücken vorzubeugen ist es notwendig transmurale Ablationsläsionen zu setzen.

Diese Transmuralität ist mitunter von dem Anpressdruck, welchen der Untersucher mit dem Katheter auf die Wand des linken Vorhofs ausübt, abhängig. Ist der Anpressdruck zu gering, so kommt es zu nicht-transmuralen Läsionen und es entstehen Zellödeme. Die Regeneration dieser Zellen kann potentiell zu Rekonnektionen führen. Ist der Anpressdruck allerdings zu hoch, könnte das zu Komplikationen, wie zum Beispiel zur Perforation des linken Vorhofs, führen.³⁶

Neue Kathetertechnologien, wie der Smart Touch Katheter, ermöglichen eine Online-Messung des Anpressdrucks, was dem Untersucher die Möglichkeit gibt diesen direkt anzupassen. Außerdem konnte in Studien gezeigt werden, dass durch die intravenöse Gabe von Adenosin nach der Isolation der Lungenvenen in ca. 30% eine noch bestehende elektrische Leitung zwischen Lungenvenen und Vorhof demaskiert werden kann.³⁷ Adenosin bietet die Möglichkeit zwischen dauerhaft beseitigten Leitungen und nur vorübergehend geschädigtem Leitungsgewebe (Ödembildung) zu unterscheiden.³⁸ Die Anwendung von Adenosin gibt dem Untersucher somit Hinweise auf den Erfolg der Ablation und so könnten mangelhaft verödete Leitungen direkt bei Erstablacion erkannt und zusätzlich ablatiert werden. Mittels des Einsatzes von Adenosin und dem Smart Touch Katheter könnten den Patienten, durch höhere Erfolgsraten bei einmaliger Ablation, weitere Prozeduren erspart werden.

Ziel unserer Studie ist zu zeigen, ob eine Anpressdruck-kontrollierte Ablation mit dem Smart Touch Katheter einer Ablation mit konventionellen Kathetern überlegen ist.

3 Material und Methodik

3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

3.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten zwischen 18 und 80 Jahren, die unter symptomatischem, dokumentiertem, paroxysmalem Vorhofflimmern leiden. Diese Patienten müssen mindestens einen erfolglosen medikamentösen Therapieversuch mit Betablockern und/oder Antiarrhythmika der Klasse I oder III hinter sich haben. Antiarrhythmika mussten mindestens drei Halbwertszeiten vor Ablation abgesetzt worden sein.

Außerdem mussten die Patienten mit Phenprocoumon oder Warfarin für mindestens 4 Wochen vor Ablation mit einem Ziel-INR von 2-3 antikoaguliert werden. Alternativ konnten auch Dabigatran oder Rivaroxaban als neue orale Antikoagulantien eingesetzt werden.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit reversiblen Ursachen (z.B. Hyperthyreose, Elektrolytstörung) für Vorhofflimmern, sowie Patientin mit einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (EF<35%). Weitere Ausschlusskriterien waren eine Ablation, Koronarintervention oder eine Herzoperation in den letzten drei Monaten. Ein linksatrialer Thrombus musste vor jeder Ablation entweder mittels Herz-CT oder transösophagealem Ultraschall ausgeschlossen werden. Kontraindikationen gegen die orale Gabe von Antikoagulantien oder die Gabe von Adenosin waren ebenfalls Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

3.2 Studienablauf

Es erfolgte eine Randomisierung der Patienten in zwei Gruppen (Verhältnis 1:1) mittels Briefverfahren.

-Gruppe 1: Ablation mit konventionellem Ablationskatheter unter Zuhilfenahme von multipolaren Mappingkathetern und eines 3-dimensionalen Navigationssystems

-Gruppe 2: Ablation mit SMART-Touch Katheter (Anpressdruck-kontrolliert) unter Zuhilfenahme von multipolaren Mappingkathetern und eines 3-dimensionalen Navigationssystems

3.3 Studienendpunkte

3.3.1 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt wurde die Anzahl der rekonnectierten Pulmonalvenen 20 Minuten (Wartezeit und Adenosinabgabe) nach Ablation im Vergleich beider Ablationsgruppen festgelegt.

3.3.2 Sekundärer Endpunkt

Als sekundärer Endpunkt wurde der Zeitraum bis zum ersten dokumentierten Rezidiv von Vorhofflimmern festgelegt, wobei eine Blankingzeit von 6 Wochen berücksichtigt werden muss. Die Freiheit von atrialen Tachyarrhythmien wird im 7 Tage Langzeit-EKG dokumentiert. Außerdem sind Komplikationen wie Gefäßalterationen (AV-Fistel, Pseudoaneurysma, Blutung), Perikardtamponade, Pulmonalvenenstenosen und thromboembolische Ereignisse zu erfassen.

3.4 CRF- Case Report Form

Für die Protokollierung der Daten wurde eine CRF erstellt, welches vom Untersucher im Laufe der Ablationsprozedur ausgefüllt wurde. Die gesamte CRF ist dem Anhang zu entnehmen und wird hier in ihren Grundzügen erläutert.

Full-Contact Trial -

Contact force guided ablation versus conventional pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation

Study date:

Rand No.:

Patientenaufkleber

Abbildung 9-Case Report Form

Auf der ersten Seite der CRF werden neben der Randomisierungsnummer, alle wichtigen Daten zum Patienten festgehalten. Darunter kardiale und extrakardiale Vorerkrankungen, echokardiographische Parameter, Zeitpunkt der Erstdiagnose und vorangegangene Ablationen. Die folgenden Seiten dienen der Erfassung Prozeduraler Daten.

Seite zwei hält neben dem Punktionszeitpunkt, auch die Dauer bis zum Erreichen des transeptalen Zugangs zum linken Vorhof, fest. Der Untersucher muss eines der drei folgenden Mappingsysteme auswählen:

- 1) CARTO+Smarttouch
- 2) CARTO+Thermocool/SF
- 3) NAVX+CoolpathM/Thermocool/SF

Es wird außerdem festgehalten in welchen Pulmonalvenen ein ektopter Rhythmus zu beobachten ist und für welche Venen eine En-bloc Isolation erreicht werden kann.

Auf der folgenden Seite werden dort wo keine En-bloc Isolation gelungen ist, „*additional applications*“ in einer schematischen Abbildung der Pulmonalvenen markiert.

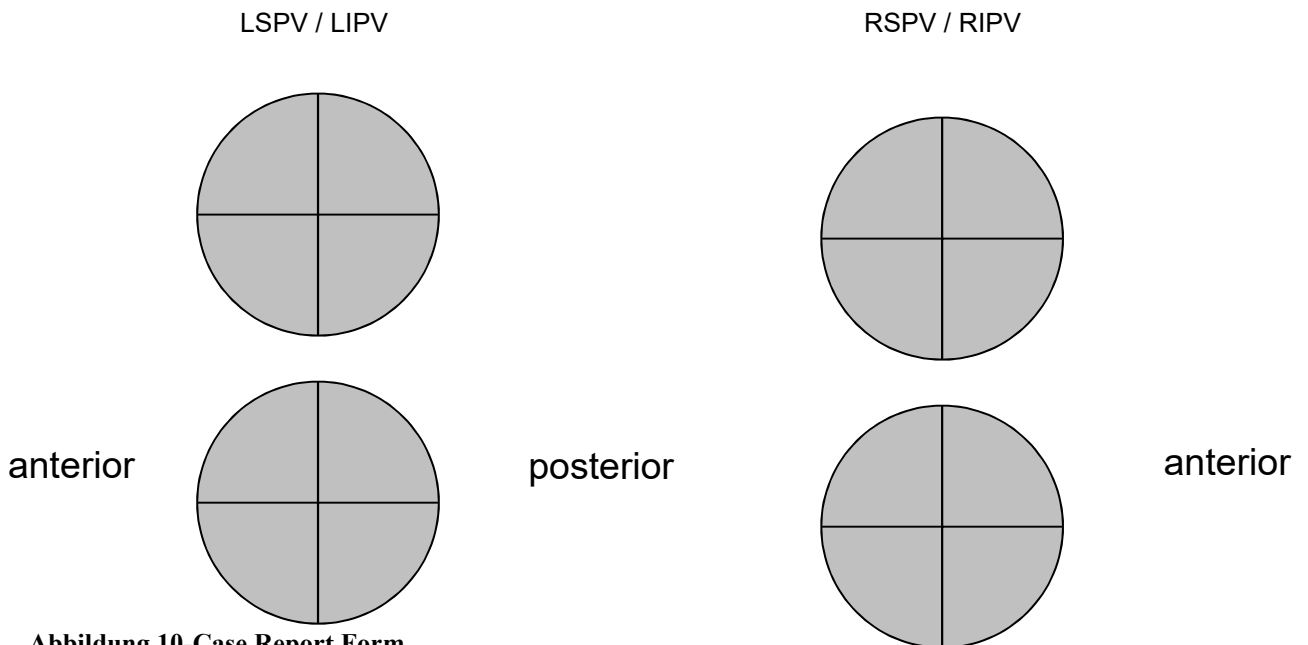


Abbildung 10-Case Report Form

Der Untersucher trägt außerdem die Radiofrequenzzeiten (links/rechts) und die Medikamente für die Analgosedierung ein (Midazolam + Fentanyl oder Propofol + Fentanyl). Seite vier hält den Zeitpunkt der Adenosininjektion mitsamt der bisherigen Durchleuchtungs- und Ablationszeit fest. Von Adenosin provozierte dormant conductions werden hier in der Schemazeichnung der Pulmonalvenen festgehalten.

Kann eine Rekonnektion beobachtet werden, so müssen weitere Ablationsläsionen gesetzt werden, die man auf der letzten Seite der CRF wiederfindet. Der Untersucher trägt außerdem die Gesamtdurchleuchtungszeit und Prozedurdauer, sowie zusätzliche Ablationen (Right Isthmus, AVNRT), falls durchgeführt, ein.

3.5 Ablationsprozedur

Vor Ablation erfolgt ein Thrombenausschluss mittels CT oder transösophagealer Echokardiographie. Die Prozedur wird unter fortgeführter oraler Antikoagulation mit Propofol und Fentanyl zur Analgosedierung durchgeführt. Nach venöser und arterieller Punktion der Femoralgefäße werden drei 8F-Schleusen in die V. femoralis rechts angelegt. Danach wird eine Basis-ACT bestimmt, um die Heparin-Dosis nach der transeptalen Punktion festzulegen. Für die Punktion des Vorhofseptums benötigt man anatomische Orientierungspunkte, die durch einen steuerbaren Diagnostikkatheter im Koronarsinus geliefert werden. Es erfolgt eine einfach transeptale Punktion mit einer steuerbaren 13F-Schleuse mit doppeltem Zugang zum linken Vorhof. Anschließend wird ein gewichtsadaptierter Bolus Heparin verabreicht und kontinuierlich über den Perfusor appliziert. Die Ziel-ACT liegt bei 300. Im Anschluss wird mit Hilfe eines 3D-Mappingsystems (NAVX + CARTO) mit dem Spiralkatheter eine 3D-Konstruktion des linken Vorhofs erstellt. Die Ablationsparameter unter Verwendung eines gespülten Katheters sind in beiden Gruppen folgende: 30-35W, 43°, 30ml/min Flussrate. Es erfolgt eine zirkumferentielle Isolation aller 4 Pulmonalvenen, welche mit Hilfe eines zirkulären Mapping-Katheters bestätigt wird.

Nach einer Wartezeit von 20 Minuten erfolgt eine erneute Kontrolle der Pulmonalvenen. Falls spontane Rekonnektionen erkennbar sind erfolgt eine erneute Ablation bis zur vollständigen Isolierung. Im Anschluss werden dem Patienten pro Vene 12mg (Steigerung bis zu 24mg) Adenosin intravenös appliziert um mögliche Rekonnektionen aufzudecken und weitere Ablationsläsionen zu setzen.

3.6 Der Smart Touch Katheter

Der neue SMARTTOUCH Katheter von Biosense Webster, der mit dem CARTO Smarttouch 3D Modul verbunden ist, kann den Anpressdruck zwischen der Katheterspitze und der Zieloberfläche in Echtzeit angeben. Die Elektrode (3,5mm) an der Katheterspitze verfügt über 6 kleine Löcher mit einem Durchmesser von 0,4mm zur Spülung mit Natriumchlorid. Die Spülung dient zur Vermeidung von Gerinnselbildung und gleichzeitig zur Kühlung der Katheterspitze um einer möglichen Thrombusformation vorzubeugen.³⁹

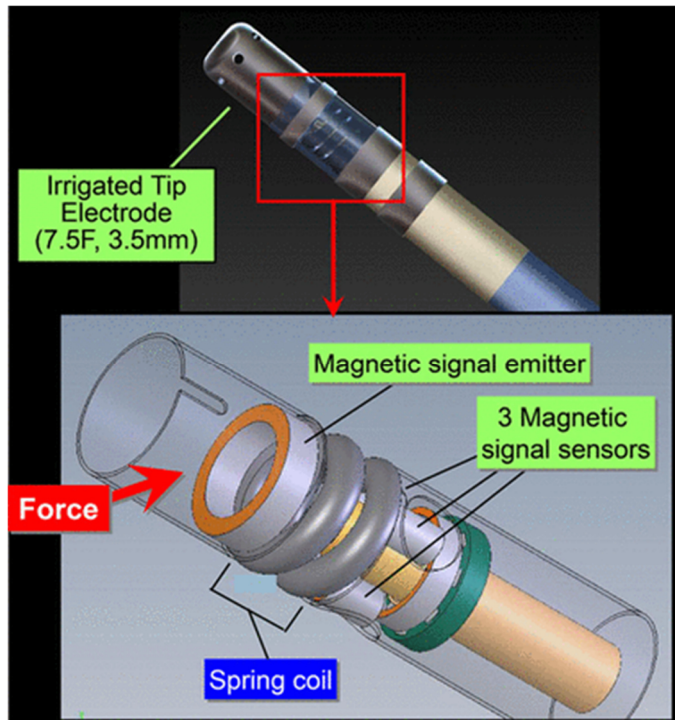


Abbildung 11-Smarttouch Katheterspitze³⁹

Eine kleine Federspule verbindet die Katheterspitze mit dem Katheterschaft. Distal der Spule befindet sich ein magnetischer Impulsgeber. Drei magnetische Sensoren, die sich proximal der Spule befinden, messen die Mikrostauchungen der Feder. So kann die Kraft an der Katheterspitze mitsamt ihrem genauen Betrag und dem Winkel am Endokard alle 25,6ms kalkuliert werden.³⁹

Der Anpressdruck wird auf dem Display des elektroanatomischen Mapping Systems (CARTO XP, Biosense Webster, Inc) kontinuierlich in Echtzeit und als sekundiger Mittelwert angegeben. Für jeden Mapping Punkt wird die Contact Force der vorangegangenen 10 Sekunden, sowie der Kraftwinkel und die Durchschnitts-CF der letzten vergangenen Sekunde gespeichert.³⁹ Die folgenden Abbildungen veranschaulichen die Details noch einmal grafisch.

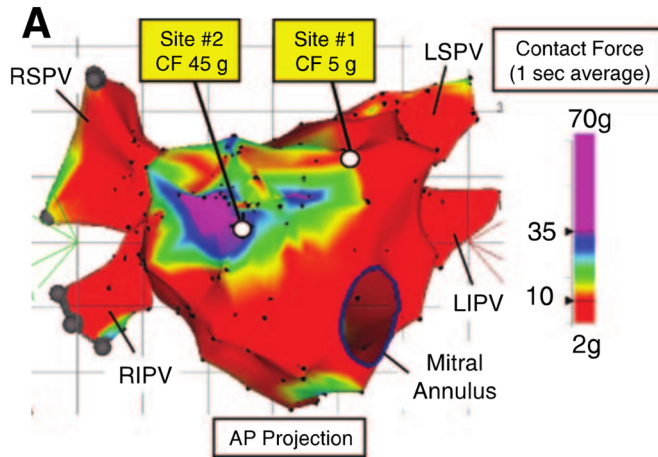


Abbildung 12-Mapping linker Vorhof³⁹

Dargestellt ist hier die „Contact force map“ des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen in anterior-posteriorer Projektion. Niedrige CF Werte (≤ 10 g) sind in Rot dargestellt, hohe Werte (≥ 35 g) in Lila.³⁹

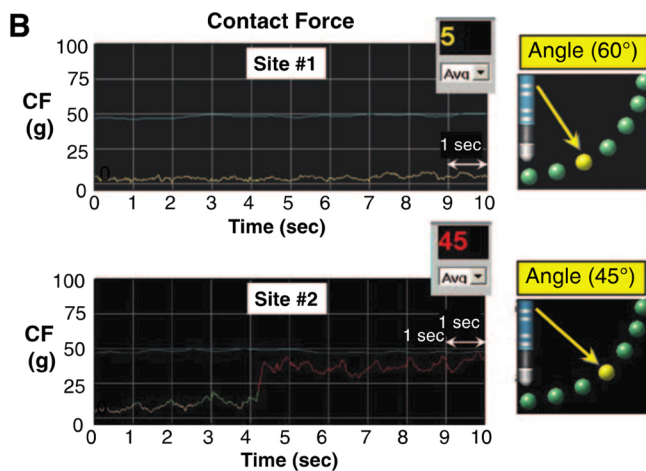


Abbildung 13-Mapping³⁹

Zu sehen ist hier eine 10-sekündige Aufzeichnung der CF-Werte jeweils an den zwei verschiedenen Mapping Punkten. Außerdem sind die Durchschnittswerte der letzten Sekunde für den Winkel und den Anpressdruck in den Fenstern dargestellt. (site#1: 5g, 60°, site#2: 45g, 45°)³⁹

Die SMART-AF Studie konnte zeigen, dass der Smarttouch Katheter sicher und effektiv in der Ablation von Vorhofflimmern ist. Es haben sich keine unerwarteten negativen Nebeneffekte gezeigt.⁴⁰

3.7 Die Rolle von Adenosin

Adenosin ist eng verwandt mit Adenosin-5`-Triphosphat (ATP), welches in einer Vielzahl von biochemischen Prozessen mitwirkt. Beide haben einen negativ chronotropen und dromotropen Effekt auf Sinus- und AV-Knoten.³⁴ Die genauen Wirkmechanismen von Adenosin sind noch nicht weitreichend geklärt. Datino et al. konnten an Kaninchen Herzen die folgenden, sehr wichtigen Ergebnisse liefern. Adenosin aktiviert einen G-Protein-gekoppelten Kalium-Kanal, an welchem auch Acetylcholin normalerweise angreifen würde. Dieser sogenannte I (KA_{do}) kommt in Pulmonalvenen wesentlich häufiger vor, als in den Kardiomyozyten im linken Vorhof. Adenosin hyperpolarisiert damit das Ruhemembranpotential nur in pulmonalvenösen Zellen. Eine Hyperpolarisation hebt die Refraktärzeit von spannungsabhängigen Natriumkanälen auf und macht sie somit wieder erregbar.⁴¹ Der Unterschied zwischen „dormant“ und „nicht-dormant“ Venen besteht hauptsächlich in dem unterschiedlichen Maß an radiofrequenzinduzierbarer Depolarisation. Nicht-dormant Venen depolarisieren viel schwerer als dormant Venen. Selbst bei einer durch Adenosin ausgelösten Hyperpolarisation, die die Erregbarkeit fördert, bleibt ihr Ruhemembranpotential weit über der Erregungsschwelle.⁴²

Die Folge dieser Erkenntnis ist, dass die Gabe von Adenosin in den Pulmonalvenen mit dormant conduction zu einer stärkeren Hyperpolarisation führt, als in jenen ohne.³⁴ Mittels Adenosin können somit dormant conduction, also noch bestehende Leitungen zwischen Pulmonalvenen und linkem Vorhof aufgedeckt werden. Die Hoffnung dabei ist, dass durch zusätzliche Ablationsläsionen an genau diesen Stellen die Langzeiterfolge einer Ablation verbessert werden können.⁴³ ³⁴ Alex J.A. McLellan konnte zeigen, dass eine routinemäßige Adenosintestung nach Pulmonalvenenisolation zu einer signifikant höheren Rezidivfreiheit führt.³⁴ Die Verwendung von Adenosin birgt allerdings höhere Kosten, Nebenwirkungen und potentielle Komplikationen wie Asystolie oder die Induktion von Vorhofflimmern.⁴⁴

Mögliche Nebenwirkungen von Adenosin sind: Hitzegefühl (18%), Kurzatmigkeit (12%), Übelkeit (3%), Kopfschmerzen (2%), Schwindelgefühl (2%) und Benommenheit (1%).

Allerdings ist zu beachten, dass die Wirkdauer von Adenosin nur bis zu 10 Sekunden beträgt und dementsprechend Nebenwirkungen auch nur sehr kurz auftreten. Die Tatsache, dass sich die dormant conduction nur für eine sehr kurze Dauer zeigt, veranlasste De Potter et al. zu zeigen, dass Dipyridamole, welches in der Lage ist den Blutspiegel von Adenosin zu erhöhen, auch den Effekt von Adenosin signifikant zu verlängern/verbessern in der Lage ist.⁴⁵ Eine längeranhaltende schlummernde Leitung nach Pulmonalvenenisolation würde das Setzen von weiteren Läsionen zur endgültigen Elimination der Lücken erleichtern.

3.8 Nachbeobachtungszeitraum

Der Nachbeobachtungszeitraum beträgt 12 Monate nach Ablation. Es erfolgt ein Follow-Up nach jeweils 3, 6 und 12 Monaten, welches Anamnese, Ruhe-EKG und 7-Tage-LZ-EKG umfasst. Außerdem wurde jeder Patient mindestens einmal in diesem Beobachtungszeitraum transthorakal sonografiert. Die ersten 6 Wochen nach Ablation gelten als sogenannte Blanking-Periode bezüglich Tachyarrhythmien. Eine Reablation darf in beiden Gruppen frühestens nach 3 Monaten erfolgen und soll mit derselben Technik wie beim ersten Mal durchgeführt werden. Für die ersten 6 Wochen nach Ablation ist es unbedingt notwendig, dass die Patienten im Rahmen einer medikamentösen Rezidivprophylaxe Betablocker oder im Einzelfall Amiodaron, Flecainid oder Dronedaron einnehmen.

3.9 Statistik

Für die Statistik wurde das Programm Graphpad Prism (Version 6.0) verwendet. Die p-Werte für Alter und Gewicht in Tabelle 2 ergeben sich aus der Anwendung des zweiseitigen, ungepaarten T-Tests. Für die Geschlechterverteilung in Tabelle 2 wendeten wir den Chi-Square-Test an. Selbiges gilt für die Demografischen Daten in Tabelle 3. Die Statistik für die Prozeduralen Daten aus Tabelle 4 berechneten wir mit dem zweiseitigen, ungepaarten T-Test. Die Werte für die Komplikationen und das Auftreten der dormant conduction (Tabelle 4) ergaben sich aus dem Fisher's Exact Test. Für die Anzahl der rekonnectierten Venen diente der zweiseitig, ungepaarte T-Test zur Berechnung der Signifikanz. Die Kaplan Meier Kurve zum

sekundären Endpunkt (Abbildung 17) ergab sich aus dem Log-rank (Mantel-Cox) Test und dem Gehan-Breslow-Wilcoxon Test zur Berechnung von Survival Curves.

4 Ergebnisse

Am 13.09.2012 wurde der erste Patient in die Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden bis zum 31.03.2014 120 Patienten abladiert, wovon die Hälfte, also 60 Patienten, mittels Briefrandomisierung der Gruppe 1 zugeteilt wurden. Die anderen 60 Patienten waren dementsprechend in der Gruppe 2. Die Patienten der ersten Gruppe wurden mit dem konventionellen Ablationskatheter behandelt, während die Patient aus Gruppe 2 mit dem Smart Touch Katheter abladiert wurden.

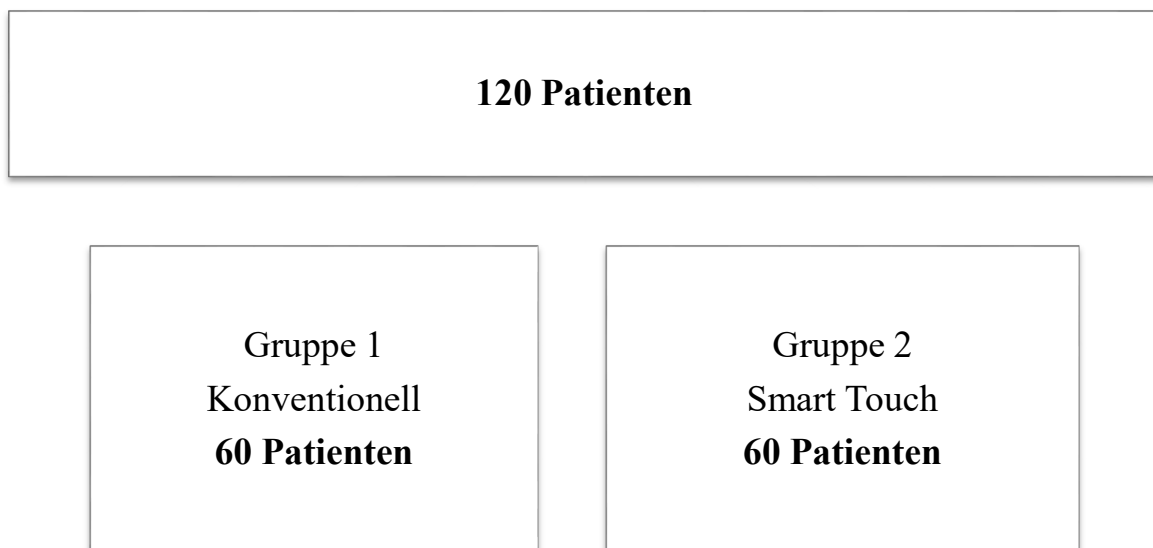


Abbildung 14-Studiendesign

4.1 Daten zu Patientencharakteristika

4.1.1 Demografische Daten

Beim Vergleich beider Gruppen ergeben sich zu den demografischen Eigenschaften der Patienten folgende Zahlen.

In Gruppe 1 sind 52% der Patienten männlich und 48% weiblich, wohingegen es in der Smart Touch Gruppe 58% männliche und nur 42% weibliche Patienten gibt ($p=0,5822$). Die Patienten in der Konventionellen Gruppe waren im Mittel 61 Jahre alt (Range 50-72). In Gruppe 2 liegt der Mittelwert bei 62 Jahren (Range 52-72) ($p=0,5569$). Das mittlere Gewicht liegt in Gruppe 1 bei 82 Kilogramm (Range 65-99) und in Gruppe 2 bei 80 Kilogramm (Range 66-94) ($p=0,4435$).

	Gruppe 1	Gruppe 2	Signifikanz
	Konventionell	Smart Touch	p-Wert
Männlich	31 (52%)	35 (58%)	0,5822
Weiblich	29 (48%)	25 (42%)	0,5822
Alter	61 (50-72)	62 (52-72)	0,5569
Gewicht	82 (65-99)	80 (66-94)	0,4435

Tabelle 2-Demografische Daten

Es zeigen sich keinerlei signifikante Unterschiede in den demografischen Daten der Patienten in den beiden Gruppen.

4.1.2 Kardiale und extrakardiale Vorerkrankungen

Vergleicht man beide Gruppen hinsichtlich der kardialen und extrakardialen Vorerkrankungen so kommt man zu den folgenden Ergebnissen. Unter einer Koronaren Herzkrankheit leiden in Gruppe 1 13% der Patienten, wohingegen in der Smart Touch Gruppe nur 8% der Patienten betroffen sind ($p=0,5585$). Die Zahlen für den Arteriellen Hypertonus liegen erwartungsgemäß sehr hoch, nämlich bei 57% (Gruppe 1) bzw. 55% (Gruppe 2) ($p=1,000$).

In Bezug auf ein mögliches Vitium gibt es in den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Es sind jeweils 1,7% der Patienten betroffen ($p=1,0000$).

Unter den Konventionell Abladierten leiden 10% unter einem Diabetes, während es in der Smart Touch Gruppe nur 3,3% der Patienten sind ($p=0,2722$). Eine Nierenerkrankung betrifft 1,7% in Gruppe 1 und 5% in Gruppe 2 ($p=0,6186$). Bereits 3% der Patienten aus Gruppe 1 sind schon einmal am Herzen operiert worden, während in Gruppe 2 noch niemand eine Herz Operation hatte ($p=0,4958$). Unter einer Lungenerkrankung leidet in Gruppe 2 ebenfalls niemand, wohingegen 1,7% der Patienten in Gruppe 1 betroffen sind ($p=1,000$). In der Konventionellen Gruppe tragen 5% der Patienten ein Device. In Gruppe 2 sind es 1,7% ($p=0,6186$). Einer vorherigen Ablation haben sich 5% in Gruppe 1 und genau doppelt so viele Patienten (10%) in Gruppe 2 unterzogen ($p=0,4906$).

Es ergeben sich keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der Vorerkrankungen in den beiden Gruppen.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Signifikanz
	Konventionell	Smart Touch	p-Wert
KHK	8 (13%)	5 (8%)	0,5585
Art. Hypertonus	34 (57%)	33(55%)	1,000
Vitium	1 (1,7%)	1 (1,7%)	1,0000
Diabetes	6 (10%)	2 (3,3%)	0,2722
Niere	1 (1,7%)	3 (5%)	0,6186
Herz OP	2 (3%)	0 (0%)	0,4958
Lungenerkrankung	1 (1,7%)	0 (0%)	1,000
Device	3 (5%)	1 (1,7%)	0,6186
Vorherige Ablation	3 (5%)	6 (10%)	0,4906

Tabelle 3-Kardiale und Extrakardiale Vorerkrankungen

4.2 Prozedurale Daten

Hinsichtlich der Prozeduralen Daten haben wir die folgenden Parameter verglichen.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Signifikanz
	Konventionell	Smart Touch	p-Wert
Prozedurdauer (Min.)	MW 136,6 +/- 54,7	MW 150,44 +/- 49,86	0.198
Durchleuchtungszeit (Min.)	MW 16,8 +/- 14,3	MW 17 +/- 13	0.960
RF-Zeit (Min.) gesamt	MW 35,74+/-15,72	MW 39,25+/-15,88	0,2480
RF-Zeit (Min.) links	MW 19,1 +/- 8,54	MW 20,59 +/- 8,54	0.366
RF-Zeit (Min.) rechts	MW 16,64 +/- 8,74	MW 18,67 +/- 10,53	0.275
Komplikationen	n=7 11,76%	n=5 8,33%	0.762

Tabelle 4-Prozedurale Daten

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl die Prozedurdauer, als auch die Durchleuchtungszeit unter Verwendung des Smart Touch Katheters etwas länger waren, verglichen mit dem konventionellen Verfahren. In beiden Fällen sind die Unterschiede aber nicht signifikant ($p=0,198$, $p=0,960$). Vergleicht man die Radiofrequenzzeiten in beiden Gruppen zeigen sich hier ebenfalls etwas längere Zeiten in der Smart Touch Gruppe. Die gesamte Radiofrequenzzeit lag bei 35,7 Minuten in der konventionellen Gruppe, verglichen mit 39,3 Minuten in der Smart Touch Gruppe. Es konnten aber keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden ($p=0,248$).

Die Komplikationsrate in der konventionellen Gruppe war mit 11,8% etwas höher als die der Smart Touch Gruppe mit 8,3%. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der beiden Verfahren ($p=0,762$).

4.3 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt wurde die Anzahl der rekonnectierten Pulmonalvenen im Vergleich der beiden Ablationsgruppen festgelegt. Und zwar nach einer Wartezeit von 20 Minuten nach der Ablation und einer intravenösen Applikation von Adenosin (12mg pro Vene).

Ziel der Adenosingabe ist die Aufdeckung sogenannter dormant conduction, also Lücken in der zirkumferentiellen Isolationslinie, die eine Rekonnection möglich machen. Vergleicht man nun beide Gruppen hinsichtlich ihrer Rekonnectionsraten, so kommt man zu folgenden Ergebnissen.

In Gruppe 1, die mit dem konventionellen Ablationskatheter behandelt wurde, kam es in 60% der Fälle zu einer Rekonnection der Pulmonalvenen zum Vorhof. In der Smart Touch Gruppe waren es 61,66%. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von Rekonnectionen nach Adenosingabe in den beiden Gruppen ($p=1,000$).

	Gruppe 1	Gruppe 2	Signifikanz
	Konventionell	Smart Touch	
Dormant conduction	n= 36	n = 37	
	60%	61,66%	1,000
Linke	n= 20	n = 19	
Pulmonalvenen	55,56%	51,35%	0,8158
Rechte	n = 16	n = 18	
Pulmonalvenen	44,44%	48,65%	0,8158
Anzahl			
rekonnectierter	MW = 1,31+/- 0,59	MW =1,35+/-0,61	0,7805
Venen pro Patient			

Tabelle 5-Primärer Endpunkt

In beiden Gruppen rekonnectieren die linken Pulmonalvenen häufiger als die Rechten. In Gruppe 1 sind zu 55,56% die linken Venen Ursprung der dormant conduction. Ähnlich sind es in der anderen Gruppe 51,35%. Allerdings zeigt sich hier kein signifikanter Unterschied. (p=0,8158)

Es lässt sich also festhalten, dass nach einer Wartezeit von 20 Minuten nach Ablation und einer Applikation von Adenosin in beiden Gruppen etwa in 60% eine Rekonnection stattgefunden hat. Wobei die linken Pulmonalvenen häufiger ursächlich waren, als die Rechten. Interessant ist außerdem die Tatsache, dass im Mittel 1,31 (Gruppe 1) bzw. 1,35 (Gruppe 2) Venen pro Patient rekonnectiert sind. (p=0,7805)

4.4 Sekundärer Endpunkt

Als sekundärer Endpunkt wurde der Zeitraum bis zum ersten dokumentierten Rezidiv von Vorhofflimmern festgelegt, wobei eine Blankingzeit von 6 Wochen berücksichtigt werden musste.

Im Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich der Rezidivfreiheit konnte gezeigt werden, dass in der konventionellen Gruppe 21,66% (n=13) der Patienten ein dokumentiertes Rezidiv erlitten. In der CF Gruppe konnte bei 28,33% (n=17) der Patienten ein Rezidiv dokumentiert werden.

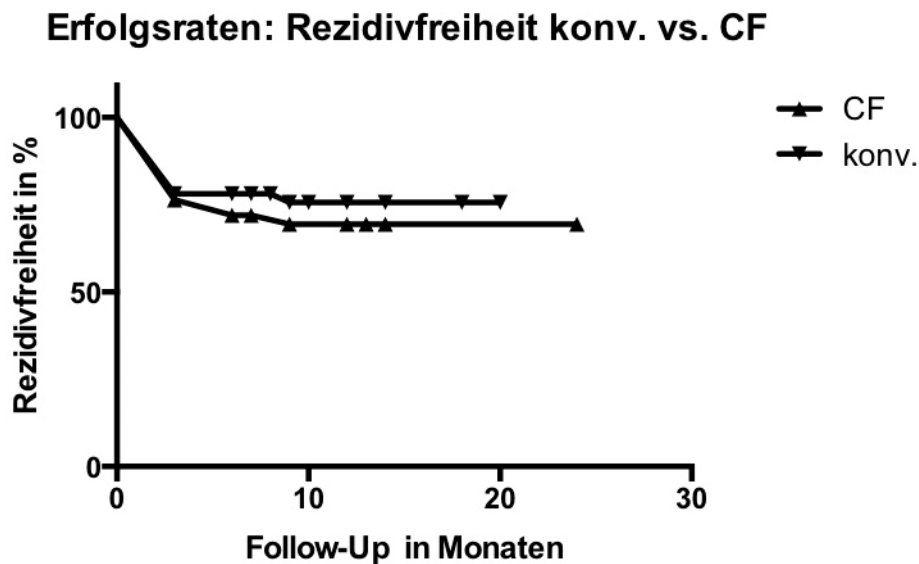


Abbildung 15-Kaplan Meier Kurve zur Rezidivfreiheit konventionell vs. CF

Insgesamt konnte allerdings keine signifikant höhere Rezidivfreiheit durch die Verwendung des konventionellen Katheters belegt werden ($p=0,5943$).

5 Diskussion

5.1 Prozedurale Daten

In der vorliegenden Studie zeigten sich bezüglich der prozeduralen Daten weder für die Durchleuchtungszeit, noch für die Prozedurdauer signifikante Unterschiede. Auch hinsichtlich der Radiofrequenzzeit und der Komplikationsrate wiesen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

Die aktuelle Studienlage zeigt für die prozeduralen Daten widersprüchliche Ergebnisse. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse hat die Ergebnisse von 11 Studien (1428 Patienten) verglichen, um Unterschiede zwischen dem konventionellen und dem CF-Ablationsverfahren zu detektieren. Es zeigte sich hierbei, dass mit dem CF-Katheter eine signifikant kürzere Prozedurdauer ($p=0.009$) und Durchleuchtungszeit ($p=0.01$) erreicht werden konnte. In der Komplikationsrate allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede verzeichnet werden. In diesem Punkt stimmt unser Ergebnis mit dem der Metaanalyse überein.⁴⁶

Eine weitere Metaanalyse aus insgesamt neun Studien (1148 Patienten) konnte eine Reduktion der Radiofrequenzdauer um 7,3 Minuten mit dem CF-Katheter zeigen ($p=0.03$). Für die Prozedurdauer und die Durchleuchtungszeit konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich zum konventionellen Verfahren nachgewiesen werden.⁴⁷

Im Gegensatz zu den bisher geschilderten Ergebnissen geben Andrade et al. in ihrer Studie signifikant längere Prozedur- und Durchleuchtungszeiten unter Verwendung des CF-Katheters an.⁴⁸

In einer weiteren Studie, die 120 Patienten eingeschlossen hat, zeigte sich nur für die Prozedurdauer signifikante Unterschiede. Der CF-Katheter erzielte hier die besseren Ergebnisse ($p=0.019$).⁴⁹

Hinsichtlich der prozeduralen Daten zeigen die vergleichbaren Studien zum Teil signifikante Vorteile des CF-Katheters auf, die in unserer Studie nicht bestätigt werden konnten. Bezüglich der Komplikationsrate stimmen unsere Ergebnisse mit den aktuellen Studien überein.⁴⁶

In der Theorie bietet das Echtzeitmonitoring des CF-Katheters dem Operateur die Möglichkeit die Positionierung des Katheters zu optimieren ohne dabei auf zusätzliche Durchleuchtungszeit zurückgreifen zu müssen. Auf diese Weise soll eine Zeitersparnis erreicht werden.⁴⁶

Die mangelnde Reduktion der Prozedurdauer und Durchleuchtungszeit in unserer Arbeit lässt sich dadurch erklären, dass in den meisten vorangegangenen Studien die Rekonnektion unter Adenosin nicht untersucht wurde. Das Auftreten von PVRs hat zur Folge, dass zusätzliche Radiofrequenzapplikationen notwendig sind, um die PVRs zu eliminieren.⁴⁹

Da in unserer Studie die PVRs unter Verwendung eines CF-Katheters nicht signifikant reduziert werden konnten, konnte kein Vorteil bezüglich der prozeduralen Daten in der CF-Gruppe demonstriert werden. Weiterhin wurde in der konventionellen Gruppe eine neue Kathetertechnologie mit einer verbesserten Spülung eingesetzt. Diese Katheter verfügen über eine höhere Anzahl an Spüllöchern, die eine effektivere Kühlung der Katheterspitze bewirken und damit effektivere Radiofrequenzläsionen erzeugen. Es ist möglich, dass die neue Katheterplattform, die Vorteile einer Anpressdruck-gesteuerten Ablation relativiert.

Eine Weiterentwicklung der CF-Katheter, kombiniert die Möglichkeit den Anpressdruck zu messen mit einer verbesserten Spülung der Katheterspitze. Inwieweit sich hierdurch die prozeduralen Daten und der Erfolg der Ablation verbessern lassen, ist bisher noch nicht untersucht.

Zusammenfassend zeigten sich also in verschiedenen Studien lediglich in einzelnen Parametern signifikante Unterschiede. Es zeigte sich hier zwar ein Trend zugunsten des CF-Katheters, allerdings noch keine konstante Überlegenheit.

5.2 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt dieser Studie wurde die Anzahl der rekonnektieren Pulmonalvenen nach Adenosingabe festgelegt. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p=1.00$). Es kam in beiden Gruppen in etwa 60% der Fälle zu einer Rekonnektion.

Andrade et al. konnten 2014 dagegen zeigen, dass der CF-Katheter zu einer signifikanten Reduktion des Auftretens von PVRs führt.⁴⁸ Nakamura et al. konnten in der CF-Gruppe ebenfalls signifikant weniger PVRs nachweisen ($p=0.007$).⁴⁹ Eine mögliche Erklärung könnte hierbei sein, dass in diesen Studien in der CF-Gruppe signifikant höhere CF-Werte zu verzeichnen waren als in der konventionellen Gruppe. Es wurde bereits gezeigt, dass das Auftreten von PVRs negativ mit den CF Werten korreliert.⁴⁹

Park Cl et al. haben sich mit den Ursachen für Pulmonalvenenrekonnektionen bei der Vorhofflimmerablation auseinandergesetzt. Dabei wurden 40 Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern mit dem CF Katheter behandelt. Dabei kam es in 23% der Fälle zu PVRs. Wovon 63% durch Adenosin provoziert und 37% spontan auftraten. Interessant ist dabei, dass 86% der Rekonnektionen an Punkten auftraten, an welchen unter 10g CF angewendet wurde. Die übrigen 14% traten an Ablationsstellen auf, deren Läsionen zu weit auseinanderlagen ($>5\text{mm}$). Es konnte beim Vergleich der Patienten mit und ohne PVR kein signifikanter Unterschied der Rezidivrate beobachtet werden.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass zu große Abstände zwischen den einzelnen Läsionen und zu wenig Anpressdruck ($<10\text{g}$) mögliche Ursachen für eine Pulmonalvenenrekonnektion darstellen.⁵⁰ Um diesen Zusammenhang in unserer Studie genauer zu eruieren, müsste die Durchschnitts-CF in beiden Gruppen verglichen werden. Womöglich unterscheiden sich die durchschnittlichen CF-Werte der beiden Verfahren nicht maßgeblich. So könnte erklärt werden, weshalb der Einsatz des Smart Touch Katheters in unserer Studie keine Reduktion von PVRs liefern konnte.

5.3 Sekundärer Endpunkt

In unserer Studie wurden die Patienten beider Gruppen für einen Zeitraum von einem Jahr nachbeobachtet. Nach jeweils drei, sechs und 12 Monaten erhielten die Patienten ein TTE, EKG und Langzeit-EKG, um mögliche Rezidive zu erfassen. Die statistische Auswertung dieser Daten ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Erfolgsrate der Ablation in den beiden Gruppen.

Eine sehr ähnliche randomisiert-kontrollierte Studie von Nakamura et al. verglich ebenfalls den konventionellen Ablationskatheter mit dem CF-Katheter. Hier wurden ebenfalls je 60 Patienten

in die beiden Gruppen eingeschlossen. Die statistische Auswertung ergab eine Rezidivfreiheit von 88,2% in der konventionellen Gruppe, verglichen mit 89,9% in der CF-Gruppe ($p=0,624$). Die Ergebnisse zeigten somit genau wie bei uns keinen signifikanten Unterschied der beiden Ablationsverfahren.⁴⁹

Eine kleiner angelegte randomisierte Studie von Kimura et al. verglich die beiden Verfahren unter Einschluss von nur 19 Patienten pro Gruppe. In einem Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten zeigte sich hier, dass in der Gruppe der konventionell behandelten Patienten insgesamt 84,2% frei von einem Rezidiv der Rhythmusstörung blieben. In der CF-Gruppe waren es 94,7% ($p=0,34$). Es zeigte sich somit auch in dieser Studie kein signifikanter Unterschied der beiden Ablationsverfahren.⁵¹

Eine Metaanalyse von Shurrab M et al. verglich 11 Studien hinsichtlich des Erfolges einer Vorhofflimmerablation mit dem CF Katheter. Hierunter zwei randomisiert kontrollierte Studien und neun Kohortenstudien. Insgesamt wurden dabei 552 Patienten mit dem CF Katheter behandelt. Die CF Range lag zwischen 2g und 60g. Der Nachbeobachtungszeitraum variierte zwischen 10 und 53 Wochen. Es zeigten sich signifikant weniger Rezidive unter der Anwendung des CF-Katheters verglichen mit dem konventionellen Katheter.⁴⁶ Andrade et al. konnten zeigen, dass die Rezidivfreiheit in der CF-Gruppe bei 88% lag, verglichen mit 66% in der konventionellen Gruppe.⁴⁸

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es durchaus Studien gibt, die signifikant bessere Erfolgsraten unter Verwendung des CF-Katheters zeigen konnten. Allerdings auch solche, die unsere Ergebnisse unterstützen. Die Frage ist also worin eine mögliche Ursache dafür liegen könnte, dass wir mit dem CF-Katheter keine besseren Erfolgsraten erzielen konnten. Hier ist zu erwähnen, dass in der konventionellen Gruppe ein Katheter mit verbesserter Spülung verwendet wurde. Dieser verfügt über eine höhere Anzahl von Spüllöchern und gewährleistet so eine effizientere Kühlung der Katheterspitze. Hier könnte eine mögliche Ursache für den nicht vorhandenen Vorteil des CF-Katheters gegenüber dem konventionellen Katheter liegen. Die Toccata Studie konnte zeigen, dass Patienten, die mit einer CF von <10g zu 100% unter Rezidiven litten, während 80% der Patienten, die mit einer durchschnittlichen CF von <20g frei von Rezidiven blieben. Die Empfehlung der CF liegt also bei mindestens 20g. In unserer Studie haben wir eine CF von mindestens 10g vorgesehen, so dass hier eine mögliche Erklärung für die nicht signifikant bessere Erfolgsrate liegen könnte.⁵²

Eine wichtige Rolle unserer Studie nimmt die Verwendung von Adenosin ein. Hier könnte ebenfalls eine mögliche Ursache für den nicht vorhandenen Vorteil des CF-Katheters hinsichtlich der Erfolgsrate liegen.

5.4 Adenosin

Adenosin diente in unserer Studie dazu mögliche Rekonnektionen der Pulmonalvenen direkt im Anschluss an die Pulmonalvenenisolation aufzudecken. Die Aufdeckung dieser dormant conduction gibt dem Untersucher die Möglichkeit gezielt zusätzliche Läsionen zu setzen und somit ein besseres Ergebnis zu erzielen. Auf diese Weise erhofft man sich eine höhere Rate für die Rezidivfreiheit zu erreichen.⁵³

Eine große randomisierte Studie, an der insgesamt 18 Krankenhäuser weltweit und 534 Patienten teilnahmen, untersuchte inwiefern die Verwendung von Adenosin die Rezidivrate beeinflusst. In 53% der Patienten konnten durch Adenosin dormant conduction demaskiert werden. 69,4% der Patienten, die daraufhin zusätzlich abladiert wurden, waren anschließend frei von Rezidiven. Ohne zusätzliche Ablationen waren es nur 42,3%. Es zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied ($p < 0.0001$) und eine absolute Risikoreduktion von 27,1%. Von den 115 Patienten, die keine dormant conduction zeigten, waren 55,7% frei von symptomatischen Rezidiven. Die besten Zahlen konnten somit unter Adenosin und zusätzlichen Ablationen erzielt werden. Daher die Empfehlung von Macle et al. die Adenosintestung, als ein sicheres und effektives Verfahren, routinemäßig bei Pulmonalvenenisolation zu praktizieren.⁵³

Miyazaki et al. haben sich mit der Frage auseinandergesetzt ob die Aufdeckung solcher bestehenden Verbindungen Einfluss auf die Rezidivrate nach Pulmonalvenenisolation hat. Sie haben dazu 109 Patienten abladiert und unter Verwendung von Adenosin dormant conduction provoziert. 12 Monate nach Ablation waren 66,1% frei von Vorhofflimmern. Die statistische Auswertung hat gezeigt, dass das Auftreten von Adenosin-provozierten Rekonnektionen ein unabhängiger Prädiktor für ein Rezidiv von Vorhofflimmern darstellt.⁵⁴

McLellan et al. haben sich ebenfalls mit dem Einfluss von Adenosin auf das klinische Outcome von Pulmonalvenenisolationen auseinandergesetzt. Sie schlossen hierzu die Daten von insgesamt neun Studien und 1156 Patienten ein. Die Patienten wurden alle unter Verwendung von Adenosin abladiert. Hier zeigte sich, dass die Routinegabe von Adenosin zur Aufdeckung

von Rekonnektionen der Pulmonalvenen führte. Daraufhin erfolgten zusätzliche Ablationen, die zu signifikant weniger Rezidiven nach Pulmonalvenenisolation führten ($p < 0.001$). Allerdings zeigte sich auch der Trend, dass diejenigen Patienten bei denen unter Adenosin eine Rekonnektion beobachtet werden konnte häufiger unter einem Vorhofflimmerrezidiv leiden ($p=0.15$), als diejenigen bei denen unter Adenosin keine Rekonnektion provoziert werden konnte.³⁴

Betrachtet man die Adenosin-provozierten Rekonnektionen als einen unabhängigen Prädiktor für ein Rezidiv von Vorhofflimmern, so könnte die 60%-ige Rekonnektionsrate der CF-Gruppe unter Adenosintestung in unserer Studie zu den vergleichsweise hohen Rezidivraten in der CF-Gruppen geführt haben. So könnten mögliche positive Effekte des Smart-Touchkatheters durch die Effekte des Adenosins überschattet worden sein. Es müssten daher weitere klinische Studie folgen, welche diese Hypothese untersuchen. Hierzu müsste man alle Patienten mit dem CF-Katheter abladiere, aber nur eine Gruppe unter Adenosin testen. So könnte gezeigt werden, ob die Verwendung von Adenosin einen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsrate des CF-Katheters hat.

5.5 Limitationen

Es sind einige Limitationen dieser Studie zu nennen. Diese Studie ist nicht multizentrisch durchgeführt worden. Es wurden $<10g$ als CF verwendet. Aktuelle Studien empfehlen allerdings die Anwendung von $>20g$.⁵² Hinsichtlich der Nachbeobachtungszeiträume hat sich gezeigt, dass einige Patienten ihren Termin nicht oder nur verzögert wahrnahmen. So könnten mögliche Rezidive in der Datensammlung entgangen sein. Unser Studiendesign sieht die Einnahme von Antiarrhythmika nach Ablation vor. Hier könnte die Compliance des Patienten eine mögliche Fehlerquelle darstellen. Aus technischer Sicht ergibt sich eine weitere Limitation der vorliegenden Studie. Die Effektivität der mit dem Ablationskatheter gesetzten Läsionen ist nicht nur vom Anpressdruck, sondern auch vom Anpressdruck über die Zeit und der applizierten Energie abhängig. Diese Daten waren zum Zeitpunkt der Studie nicht darstellbar.

6 Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist die am häufigste auftretende Herzrhythmusstörung. Der Trigger für die Entstehung von Vorhofflimmern liegt in der Vulnerabilität von Kardiomyozyten, die sich als sogenannte sleeves über die Pulmonalvenen legen und hier als Ursprung eines Reentry-Impulses wirken. Dieser Reentrymechanismus stellt ein sehr dynamisches Geschehen dar und kann sowohl zu einem elektrophysiologischen, als auch strukturellen Remodelling des Herzens führen. Um einem solchen ungünstigen Umbau entgegenzuwirken bedarf es einer multifaktoriellen Therapie. Frequenz- und Rhythmuskontrolle sind hier ausschlaggebend. Nicht pharmakologische Varianten zur Behandlung von Vorhofflimmern bieten die externe Kardioversion und Vorhofflimmerablation.⁵⁵

Die Vorhofflimmerablation hat inzwischen einen sehr hohen Stellenwert in der Therapie von Vorhofflimmern eingenommen. Verschiedenste prospektive Studien haben die Überlegenheit des Ablationsverfahrens gegenüber einer antiarrhythmischen Medikation hinsichtlich der Kontrolle von Vorhofflimmern gezeigt. Außerdem verbessert die Vorhofflimmerablation nachweislich die Lebensqualität der Patienten. Die Ablation stellt ein sehr komplexes Therapieverfahren dar, welches schwerwiegende Komplikationen wie atrio-ösophageale Fisteln, Schlaganfälle oder Herzbeutelamponaden mit sich bringen kann. Diese sind allerdings sehr selten. Insgesamt zeigen sich inzwischen sehr gute Ergebnisse und es gibt viele innovative Ansätze auf dem Forschungsgebiet der Katheterablation.⁵⁶

In diesem Zusammenhang verglich diese Studie das konventionelle Ablationsverfahren mit einem neuen Katheteraufsatz, dem CF-Katheter. Dieser ist in der Lage den Anpressdruck der Katheterspitze in Echtzeit zu messen. Man erhofft sich davon mit höherer Präzision intramurale Läsionen setzen zu können und damit weniger Rekonnektionen und bessere Erfolgsraten zu erzielen. Im Vergleich der beiden Katheter konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der prozeduralen Daten nachgewiesen werden. Ebenso zeigten sich keine Vorteile des CF-Katheters hinsichtlich des Auftretens von PVRs.

Die Komplikations- und Erfolgsraten der beiden Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Es konnte zusammenfassend keine Überlegenheit des CF-Katheters gegenüber dem konventionellen Katheter nachgewiesen werden.

7 Literaturverzeichnis

1. AllEx - Alles für's Examen das Kompendium für die 2. ©P. Stuttgart u.a.: Thieme.
2. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 2014;6:213-20.
3. Sinner MF, Tucker NR, Lunetta KL, Ozaki K, Smith JG, Trompet S, Bis JC, Lin H, Chung MK, Nielsen JB, Lubitz SA, Krijthe BP, Magnani JW, Ye J, Gollob MH, Tsunoda T, Muller-Nurasyid M, Lichtner P, Peters A, Dolmatova E, Kubo M, Smith JD, Psaty BM, Smith NL, Jukema JW, Chasman DI, Albert CM, Ebana Y, Furukawa T, MacFarlane P, Harris TB, Darbar D, Dorr M, Holst AG, Svendsen JH, Hofman A, Uitterlinden A, Gudnason V, Isobe M, Malik R, Dichgans M, Rosand J, Van Wagener DR, Consortium M, Consortium AF, Benjamin EJ, Milan DJ, Melander O, Heckbert S, Ford I, Liu Y, Barnard J, Olesen MS, Stricker BH, Tanaka T, Kaab S, Ellinor PT. Integrating Genetic, Transcriptional, and Functional Analyses to Identify Five Novel Genes for Atrial Fibrillation. *Circulation* 2014.
4. Fretts AM, Mozaffarian D, Siscovick DS, Djousse L, Heckbert SR, King IB, McKnight B, Sitlani C, Sacks FM, Song X, Sotoodehnia N, Spiegelman D, Wallace ER, Lemaitre RN. Plasma phospholipid saturated fatty acids and incident atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000889.
5. Balouch MA, Kolek MJ, Darbar D. Improved understanding of the pathophysiology of atrial fibrillation through the lens of discrete pathological pathways. *Glob Cardiol Sci Pract* 2014;2014:24-36.
6. Innere Medizin eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ©rtliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Herold; 2012.
7. Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Van Gelder IC. New risk factors for atrial fibrillation: causes of 'not-so-lone atrial fibrillation'. *Europace* 2008;10:668-73.
8. Roberts JD, Gollob MH. A contemporary review on the genetic basis of atrial fibrillation. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2014;10:18-24.
9. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D, Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2012;9:632-96 e21.
10. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011;91:265-325.

11. Sanchez-Quintana D, Lopez-Minguez JR, Pizarro G, Murillo M, Cabrera JA. Triggers and anatomical substrates in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev* 2012;8:310-26.
12. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res* 2014;114:1500-15.
13. Gibbons DD, Southerland EM, Hoover DB, Beaumont E, Armour JA, Ardell JL. Neuromodulation targets intrinsic cardiac neurons to attenuate neuronally mediated atrial arrhythmias. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012;302:R357-64.
14. Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern. 2012. at https://leitlinien.dgk.org/files/2012_Pocket-Leitlinien_Vorhofflimmern.pdf.)
15. Islam MS, Mahmood M, Safiuddin M, Siddique MA, Banerjee SK, Islam MN, Azad AK, Arafat SM, Rumki RS. Aetiology and risk stratification of patients presenting with atrial fibrillation. *Mymensingh Med J* 2013;22:308-12.
16. Lip GY, Laroche C, Boriani G, Cimaglia P, Dan GA, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, Popescu MI, Tica O, Hellum CF, Mortensen B, Tavazzi L, Maggioni AP. Sex-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Observational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Europace* 2014.
17. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, American College of C, American Heart Association Task F, European Society of Cardiology Committee for Practice G, European Heart Rhythm A, Heart Rhythm S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006;8:651-745.
18. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ, Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study G. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.
19. Male S, Scherlag BJ. Role of neural modulation in the pathophysiology of atrial fibrillation. *Indian J Med Res* 2014;139:512-22.
20. Woods CE, Olgin J. Atrial fibrillation therapy now and in the future: drugs, biologicals, and ablation. *Circ Res* 2014;114:1532-46.
21. Nunes JP, Rodrigues RP, Goncalves FR. Comparative analysis and meta-analysis of major clinical trials with oral factor Xa inhibitors versus warfarin in atrial fibrillation. *Open Heart* 2014;1:e000080.
22. Aslan O, Yaylali YT, Yildirim S, Yurtdas M, Senol H, Ugur-Yildiz M, Ozdemir M. Dabigatran Versus Warfarin in Atrial Fibrillation: Multicenter Experience in Turkey. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014.
23. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, Themeles E, Heidbuchel H, Avezum A, Reilly P, Connolly SJ, Yusuf S, Ezekowitz M, Investigators R-L. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343-8.

24. Hylek EM, Held C, Alexander JH, Lopes RD, De Caterina R, Wojdyla DM, Huber K, Jansky P, Steg PG, Hanna M, Thomas L, Wallentin L, Granger CB. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2141-7.
25. Leal S, Moreno R, de Sousa Almeida M, Silva JA, Lopez-Sendon JL. Evidence-based percutaneous closure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rev* 2012;8:37-42.
26. Cooper HA, Bloomfield DA, Bush DE, Katcher MS, Rawlins M, Sacco JD, Chandler M, Investigators A. Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management [AFFIRM] Study). *Am J Cardiol* 2004;93:1247-53.
27. Shukla A, Curtis AB. Avoiding permanent atrial fibrillation: treatment approaches to prevent disease progression. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:1-12.
28. Sticherling C, Knecht S, Kuhne M, Osswald S. [Interventional treatment of atrial fibrillation - indication, techniques and success rates]. *Ther Umsch* 2014;71:87-92.
29. Maan A, Mansour M, McManus DD, Patel VV, Cheng A, Ruskin JN, Heist EK. Novel Therapeutic Targets in the Management of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014.
30. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A, Investigators R-. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA* 2014;311:692-700.
31. Kircher S, Hindricks G, Sommer P. Long-term success and follow-up after atrial fibrillation ablation. *Curr Cardiol Rev* 2012;8:354-61.
32. Darge A, Reynolds MR, Germano JJ. Advances in atrial fibrillation ablation. *J Invasive Cardiol* 2009;21:247-54.
33. Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y, Watari Y, Takagi K, Fujino T, Kimura S, Hikita H, Tomita M, Hirao K, Isobe M. Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:267-73.
34. McLellan AJ, Kumar S, Smith C, Morton JB, Kalman JM, Kistler PM. The role of adenosine following pulmonary vein isolation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:742-51.
35. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, Schaumann A, Chun J, Falk P, Hennig D, Liu X, Bansch D, Kuck KH. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation* 2005;111:127-35.
36. Kuck KH, Reddy VY, Schmidt B, Natale A, Neuzil P, Saoudi N, Kautzner J, Herrera C, Hindricks G, Jais P, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC. A novel radiofrequency ablation catheter using contact force sensing: Toccata study. *Heart Rhythm* 2012;9:18-23.
37. Cheung JW, Lin FS, Ip JE, Bender SR, Siddiqi FK, Liu CF, Thomas G, Markowitz SM, Lerman BB. Adenosine-induced pulmonary vein ectopy as a predictor of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1066-73.
38. Miller MA, d'Avila A, Dukkipati SR, Koruth JS, Viles-Gonzalez J, Napolitano C, Eggert C, Fischer A, Gomes JA, Reddy VY. Acute electrical isolation is a necessary but insufficient endpoint for achieving durable PV isolation: the importance of closing the visual gap. *Europace* 2012;14:653-60.
39. Nakagawa H, Kautzner J, Natale A, Peichl P, Cihak R, Wichterle D, Ikeda A, Santangeli P, Di Biase L, Jackman WM. Locations of high contact force during left atrial mapping in atrial fibrillation patients: electrogram amplitude and impedance are poor predictors of electrode-

- tissue contact force for ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:746-53.
40. Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, Kantipudi C, Mansour MC, Melby DP, Packer DL, Nakagawa H, Zhang B, Stagg RB, Boo LM, Marchlinski FE. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:647-56.
41. Datino T, Macle L, Qi XY, Maguy A, Comtois P, Chartier D, Guerra PG, Arenal A, Fernandez-Aviles F, Nattel S. Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormant canine pulmonary veins. *Circulation* 2010;121:963-72.
42. Miyazaki S, Taniguchi H, Komatsu Y, Uchiyama T, Kusa S, Nakamura H, Hachiya H, Hirao K, Iesaka Y. Clinical impact of adenosine triphosphate injection on arrhythmogenic superior vena cava in the context of atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:497-503.
43. Macle L, Khairy P, Verma A, Weerasooriya R, Willems S, Arentz T, Novak P, Veenhuizen G, Scavee C, Skanes A, Puererfellner H, Jais P, Khaykin Y, Rivard L, Guerra PG, Dubuc M, Thibault B, Talajic M, Roy D, Nattel S, Investigators AS. Adenosine following pulmonary vein isolation to target dormant conduction elimination (ADVICE): methods and rationale. *Can J Cardiol* 2012;28:184-90.
44. Andrade JG, Pollak SJ, Monir G, Khairy P, Dubuc M, Roy D, Talajic M, Deyell M, Rivard L, Thibault B, Guerra PG, Nattel S, Macle L. Pulmonary vein isolation using a pace-capture-guided versus an adenosine-guided approach: effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation--a prospective study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1103-8.
45. De Potter TJ, Eisenberger M, McCann C, Peytchev P, Geelen P. Adenosine plus dipyridamole: a novel strategy to enhance adenosine-induced conduction recovery after pulmonary vein isolation. *Europace* 2012;14:1567-71.
46. Shurrab M, Di Biase L, Briceno DF, Kaoutskaia A, Haj-Yahia S, Newman D, Lashevsky I, Nakagawa H, Crystal E. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002476.
47. Afzal MR, Chatta J, Samanta A, Waheed S, Mahmoudi M, Vukas R, Gunda S, Reddy M, Dawn B, Lakkireddy D. Use of contact force sensing technology during radiofrequency ablation reduces recurrence of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2015;12:1990-6.
48. Andrade JG, Monir G, Pollak SJ, Khairy P, Dubuc M, Roy D, Talajic M, Deyell M, Rivard L, Thibault B, Guerra PG, Nattel S, Macle L. Pulmonary vein isolation using "contact force" ablation: The effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation-A prospective study. *Heart Rhythm* 2014.
49. Nakamura K, Naito S, Sasaki T, Nakano M, Minami K, Nakatani Y, Ikeda K, Yamashita E, Kumagai K, Funabashi N, Oshima S. Randomized comparison of contact force-guided versus conventional circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation: prevalence, characteristics, and predictors of electrical reconnections and clinical outcomes. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;44:235-45.
50. Park CI, Lehrmann H, Keyl C, Weber R, Schiebeling J, Allgeier J, Schurr P, Shah A, Neumann FJ, Arentz T, Jadidi AS. Mechanisms of pulmonary vein reconnection after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: the deterministic role of contact force and interlesion distance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:701-8.
51. Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Itoh T, Ishida Y, Kinjo T, Tomita H, Okumura K. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: a prospective, randomized study. *Heart Rhythm* 2014;11:984-91.

52. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, Jais P, Hindricks G, Peichl P, Yulzari A, Lambert H, Neuzil P, Natale A, Kuck KH. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 2012;9:1789-95.
53. Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, Novak P, Verma A, Willems S, Arentz T, Deisenhofer I, Veenhuyzen G, Scavee C, Jais P, Puererfellner H, Levesque S, Andrade JG, Rivard L, Guerra PG, Dubuc M, Thibault B, Talajic M, Roy D, Nattel S, investigators At. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet* 2015;386:672-9.
54. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Impact of adenosine-provoked acute dormant pulmonary vein conduction on recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:256-60.
55. Ferrari R, Bertini M, Blomstrom-Lundqvist C, Dobrev D, Kirchhof P, Pappone C, Ravens U, Tamargo J, Tavazzi L, Vicedomini GG. An update on atrial fibrillation in 2014: From pathophysiology to treatment. *Int J Cardiol* 2016;203:22-9.
56. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *Eur Heart J* 2014;35:2454-9.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-Reentry Kreisläufe linker Vorhof ⁹	7
Abbildung 2-Histologischer Schnitt linke PVs ¹¹	8
Abbildung 3-Histologischer Schnitt Fibrosierung PV ¹¹	9
Abbildung 4-Verlauf Vorhofflimmern ¹⁰	10
Abbildung 5-AF Typen abh. von Begleitumständen ¹⁰	10
Abbildung 6-EKG Beispiel Vorhofflimmern, Flimmerwellen, unregelmäßige RR-Abstände ¹⁷	13
Abbildung 7-Algorithmus zur Medikamentösen Rhythmuskontrolle ²⁷	17
Abbildung 8-Schematische Darstellung der Zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation ⁹	18
Abbildung 9-Case Report Form	23
Abbildung 10-Case Report Form	24
Abbildung 11-Smarttouch Katheterspitze ³⁹	26
Abbildung 12-Mapping linker Vorhof ³⁹	27
Abbildung 13-Mapping ³⁹	27
Abbildung 14-Studiendesign.....	31
Abbildung 15-Kaplan Meier Kurve zur Rezidivfreiheit konventionell vs. CF	37

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-CHA2DS2-VASc-Score ⁶ (S.284)	14
Tabelle 2-Demografische Daten.....	32
Tabelle 3-Kardiale und Extrakardiale Vorerkrankungen	33
Tabelle 4-Prozedurale Daten	34
Tabelle 5-Primärer Endpunkt	36

10 Abkürzungsverzeichnis

CF = Contact Force

AF = Atrial Fibrillation

PV = Pulmonalvene

LSPV = Linke obere Pulmonalvene

LIPV = Linke untere Pulmonalvene

RSPV = Rechte obere Pulmonalvene

RIPV = Rechte untere Pulmonalvene

CRF = Case Report Form

DC = dormant conduction

PVR = Pulmonalvenen Rekonnektion

ACT = Activated clotting time

11 Anhang

Full-Contact Trial - Contact force guided ablation versus conventional pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation

Study date:

Rand No.:

Patientenaufkleber

Baseline characteristics

Age:

Gender: male
 female

Weight: kg

Hight: cm

Coronary artery disease

Diabetes mellitus

Chronic pulmonary disease
specify:

Arterial hypertension

Renal insufficiency

Valve disease (specify):

Previous cardiac surgery (specify):

Device : Pacemaker
 ICD

Echokardiography: LA size (parasternal)

LA area

EF

Septum

Posterior wall

mm

cm²

%

mm

mm

History of atrial fibrillation: Time since first diagnosed:

Duration of episodes:

Previous ablations for: None
 Right isthmus

AVNRT other:
 FAT

Signature/Date of completion _____

- Full-Contact Trial –
Standard Pulmonary vein isolation I **Patientenaufkleber**

Rand No.:

Start time: Time of puncture: _____ Time after left atrial access is completed: _____ Fluoroscopy duration: _____

Mapping system device: CARTO+Smarttouch (C, D, F-Curve) CARTO+ Thermocool/SE NAVX+ Coolpath M /Thermocool/ SE

Veins (indicate vein code)	Were PV potentials observed	Initiation of AF concealed or conducted PV ectopy observed ?	Was electrical PVI achieved?	PV dissociation observed?	Was PVI performed partially or completely during AF?	Spontaneous reconnection during waiting period ?

Vein codes: RSPV: right superior pulmonary vein; RIPV: right inferior pulmonary vein; RCPV: right common pulmonary vein;
LSPV: left superior pulmonary vein; LIPV: left inferior pulmonary vein, LMPV/RMPV left or right middle pulmonary vein

En-Bloc isolation achieved for left sided veins: Y/N Specify for which veins additional applications were necessary
inside the antral circle
 LSPV LIPV RSPV RIPV other

En-Bloc isolation achieved for right sided veins: Y/N

**- Full-Contact Trial -
Further ablation**

Rand No.:

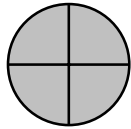
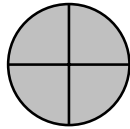
Further ablations

Veins	Total number of injections used for elimination of dormant conduction	Was elimination of dormant conduction successful?
		Y / N
		Y / N
		Y / N
		Y / N

Mark with X where dormant conduction was eliminated

LSPV / LIPV

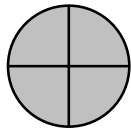
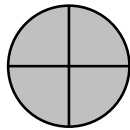
RSPV / RIPV



anterior

posterior

anterior



Total procedure duration until last adenosine injection: _____ min.

Total fluoroscopy duration: _____ min.

Other Ablation performed: None Right isthmus AVNRT LA Roof line
 anterior line Mitral isthmus line FAT

Block achieved for lines Yes No

Signature/Date of completion _____

Anhang I

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung
Fakultät für Humanmedizin, Technische Universität München

der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

Anpressdruck-kontrollierte Ablation im Vergleich zur konventionellen Ablation bei paroxysmalem Vorhofflimmern

in Fakultät für Humanmedizin an der Technischen Universität München, Klinik für Herz- und Kreislaufkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern, Kardiologie

Fakultät, Institut, Lehrstuhl, Klinik, Krankenhaus, Abteilung

unter der Anleitung und Betreuung durch: Frau Prof. Dr.med Isabel Deisenhofer (Doktormutter), Herr PD Dr.med Reents (Betreuer) ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Ab. 6 und 7 Satz 2 angebotenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Die vollständige Dissertation wurde in _____
veröffentlicht. Die promotionsführende Einrichtung

hat der Veröffentlichung zugestimmt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Ich habe bereits am _____ bei der Fakultät für _____

der Hochschule _____

unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema _____

die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis: _____

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich

einverstanden, nicht einverstanden.

Ort, Datum, Unterschrift