

Aus der Abteilung für Rhythmologie und invasive Elektrophysiologie
Klinik für Kardiologie, Zentralklinik Bad Berka

**Elektrophysiologische Effekte einer superoseptalen Ablationslinie als
Alternative zu einer Mitralisthmus-Ablationslinie während
Katheterablation bei Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem bzw.
persistierendem Vorhofflimmern**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Ulrike Barbara Wagner

aus Jena

Magdeburg 2015

Bibliographische Beschreibung:

Wagner, Ulrike Barbara:

Elektrophysiologische Effekte einer superoseptalen Ablationslinie als Alternative zu einer Mitralisthmus-Ablationslinie während Katheterablation bei Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern. – 2015. - 60 Bl., 10 Abb., 5 Tab., 15 Anl.

Kurzreferat

Ziel dieser prospektiven Studie war es, eine alternative superoseptale Ablationslinie mit der konventionellen Mitralisthmuslinie hinsichtlich Effektivität und Sicherheit im Rahmen der Ablationstherapie von Vorhofflimmern zu vergleichen. Im Zeitraum von Juni 2010 bis April 2012 wurden konsekutiv 70 Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern einer Ablationstherapie (Pulmonalvenenisolation und batriale Substratmodifikation) zugeführt. Nach erfolgreicher Pulmonalvenenisolation wurden die Patienten mit jeweils einer der zu vergleichenden Ablationslinien (superoseptale [n=35] vs. inferolaterale Mitralisthmuslinie [n=35]) sowie einer Dachlinie und einer Kavotrikuspidalsthmuslinie behandelt. Es zeigte sich, dass eine superoseptale Mitralisthmuslinie mit gleich hohem Erfolg (83% vs. 94%, $p=.2595$) und mit ähnlichem zeitlichen Aufwand (Ablationsdauer $p=.1356$; Radiofrequenzenergie-Gabe $p=.1297$) wie eine konventionelle Mitralisthmuslinie durchgeführt werden kann. Misserfolge traten bei der superoseptalen Linie vor allem in der ersten Hälfte der Studie auf bei stetig steigender Lernkurve. Es traten in beiden Gruppen keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Ein Großteil der Patienten (61%) entwickelte kurzzeitige Arrhythmie-Rezidive während einer kontinuierlichen 48-Stunden-EKG-Überwachung, nur eine Minderheit benötigte eine elektrische externe Kardioversion bei persistierenden Episoden. Die Behandlungsstrategie hatte keinen Einfluss auf den akuten Erfolg. Nach erfolgreicher Superoseptallinie wurde eine deutliche Verlängerung der P-Wellen-Dauer und der linksatrialen Aktivierungszeit gemessen. Es ist unklar, ob sich aus der verlangsamt Vorhofaktivierung Gefahren oder Nachteile für den Patient ergeben (Thrombembolien, Verlust effektiver Vorhofkontraktion).

Schlüsselwörter

Herzrhythmusstörungen

Vorhofflimmern

Katheterablation

Mitralisthmus

Anteriore Ablationslinie

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	7
2 Methoden	9
2.1 Patienten	9
2.2 Voruntersuchungen	10
2.3 Elektrophysiologische Untersuchung.....	11
2.4 Pulmonalvenenisolation	13
2.5 Links- und rechtsatriale lineare Ablation	14
2.6 Statistische Analysen.....	15
3 Ergebnisse	17
3.1 Patientencharakteristika	17
3.2 Mitralisthmuslinie versus Superoseptale Ablationslinie	19
3.2.1 Erfolgsraten und allgemeine Prozedurdaten	19
3.2.2 Änderungen im Oberflächen-EKG.....	21
3.2.3 Änderung der Aktivierungszeiten des linken Atriums	22
3.2.4 Frühestes und spätestes Aktivierungsareal im linken Vorhof.....	25
3.3 Pulmonalvenenisolation	25
3.4 Dachlinie und Kavotrikuspidalsthmus-Linie	26
3.5 Prozedurlänge, Röntgenbelastung, prozedurbezogene Komplikationen und stationäre Nachbeobachtung	26
4 Diskussion	28
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	28
4.2 Lineare Ablation im Bereich des Mitralisthmus	28
4.2.1 Effektivität der inferolateralen vs. der superoseptalen Mitralisthmuslinie	28
4.2.2 Koronarsinusablation	30
4.2.3 Ablationsdauer einer Linie und gesamte Prozedurzeit.....	30
4.2.4 Röntgenbelastung	31

4.2.5 Änderungen im Oberflächen-EKG.....	31
4.2.6 Änderung der Aktivierungszeiten des linken Atriums	32
4.2.8 Frühestes und spätestes Aktivierungsareal im linken Vorhof.....	33
4.2.9 Stationäre Nachbeobachtung: Komplikationen, akute Arrhythmie-Rezidive.....	34
4.2.10 Pulmonalvenenisolation, lineare Ablation am linken Vorhofdach und des Kavotrikuspidalsthmus.....	35
4.3 Limitationen	35
4.4 Schlussfolgerungen	36
5 Zusammenfassung.....	37
6 Literaturverzeichnis.....	38
7 Danksagung.....	48
8 Ehrenerklärung	49
9 Darstellung des Bildungsweges	50
10 Anhang	51

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACT	Activated Clotting Time
AT	atriale Tachykardie
CS	Coronarsinus
CT	Computertomografie
CTI	Kavotrikuspidalsthmus
DL	Dachlinie
DP	Doppelpotentiale
EKG	Elektrokardiogramm
h	Stunde
IQR	Interquartilabstand (engl. interquartile range): Median ($Q_{.25}$, $Q_{.75}$)
LA	linkes Atrium
LAA	linkes Vorhofohr (engl. left atrial appendage)
l/min	Liter pro Minute
LAO	links schräge Projektion
mg	Milligramm
MI	Mitralklappeninsuffizienz
min	Minute
ms	Millisekunde
Tab.	Tabelle
Pts.	Patient
PV	Pulmonalvene
PVAC	Pulmonalvenenablationskatheter
PVI	Pulmonalvenenisolation
RA	rechtes Atrium
RAO	rechts schräge Projektion
RFE	Radiofrequenzenergie
Vhfl.	Vorhofflimmern

1 Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste supraventrikuläre Herzrhythmusstörung¹⁻³. 1-2% der Bevölkerung leiden unter dieser Arrhythmie. Es erkranken vor allem ältere Personen und häufiger Männer (Verhältnis 2:1 im Vergleich zu Frauen)¹⁻⁶. Die Inzidenz und Prävalenz des Vorhofflimmerns ist in den letzten Jahren angestiegen^{2,7,8}. Die Mehrheit (69% bzw. 75,1%) der Patienten ist symptomatisch^{8,9}, am häufigsten werden Palpitationen und Tachykardien⁹⁻¹¹, Dyspnoe, Synkopen, Brustschmerz, Schwindel, Müdigkeit und reduzierte Leistungsfähigkeit angegeben^{8,11}. In 15-25% der Fälle wird die Erstdiagnose mit dem Auftreten eines Schlaganfalls gestellt¹¹⁻¹³. Die Mortalität und Morbidität sind bei Patienten mit Vorhofflimmern signifikant erhöht^{4,14-16}.

Auch wenn in vergleichenden Studien die Therapiestrategie, den Sinusrhythmus wiederherzustellen und langfristig zu erhalten, gegenüber einer rein frequenzkontrollierenden Therapie keine Überlegenheit hinsichtlich Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Schlaganfallrate und (Hirn-) Blutungen zeigt¹⁷⁻²³, ist eine Rhythmisierung aufgrund der teilweise sehr ausgeprägten Symptomatik klinisch häufig erstrebenswert. Zusätzlich zeigt eine Substudie der AFFIRM-Studie, dass (neben einer antithrombotischen Therapie) der tatsächliche Erhalt des Sinusrhythmus einhergeht mit einer höheren Überlebensrate bei diesen Patienten. Antiarrhythmika wiesen im Gegensatz dazu in dieser Analyse keinen lebensverlängernden Effekt auf²⁴.

Aufgrund der oft sehr ausgeprägten Symptomatik der Patienten und der unbefriedigenden Ergebnisse der medikamentösen, antiarrhythmischen Therapie sind in den vergangenen Jahren große Anstrengungen unternommen worden, eine nicht-medikamentöse Behandlung zu etablieren.

Ziel der Katheterablation bei Vorhofflimmern ist die Beseitigung der das Vorhofflimmern auslösenden *Trigger* (häufig im Bereich der Pulmonalvenen lokalisierte Foci) und/ oder die *Veränderung des arrhythmogenen Substrats*, welches die Arrhythmie aufrechterhält. Zusätzlich wird eine Beeinflussung der autonomen Innervation diskutiert, welche bei der Entstehung und Perpetuierung des Vorhofflimmern eine wichtige Rolle spielt²⁵⁻²⁸.

Während die **Pulmonalvenenisolation** bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern sehr effektiv und ein fester Bestandteil der Ablationstherapie ist²⁹, sind bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern die (Langzeit-) Erfolge einer alleinigen Pulmonalvenenisolation in den meisten Untersuchungen nicht so hoch³⁰. In einer im September 2014 auf dem ESC-Kongress vorgestellten randomisierten Studie³¹ wurde allerdings kein

Unterschied in den Erfolgsraten zwischen alleiniger Pulmonalvenenisolation und zusätzlicher Substratmodifikation gezeigt.

Die Erfolgsrate der Ablation lässt sich bei einem Teil der Patienten verbessern, wenn zusätzlich das Substrat auf Vorhofebene behandelt wird, entweder durch Ablation komplexer fraktionierter Elektrogramme³² bzw. von Rotoren³³⁻³⁵, die das Vorhofflimmern unterhalten, oder durch lineare Ablationen im linken und rechten Atrium³⁶⁻⁴¹.

Das Ziel einer **Ablationslinie** ist die Schaffung eines bidirektionalen Blocks⁴²⁻⁴⁵, da unvollständige Linien das Risiko für das Auftreten von regelmäßigen atrialen Tachykardien und atypischem Vorhofflattern erhöhen^{42,46,47}. Häufig ist es aufgrund der anatomischen Verhältnisse⁴⁷⁻⁵¹ jedoch schwierig, einen bidirektionalen Block im Bereich einer konventionellen **Mitralisthmuslinie** (zwischen der linken unteren Pulmonalvene und dem Mitralannulus) zu erreichen^{52,53}. Aus diesem Grund wurde als Alternative eine **superoseptale Linie** vorgeschlagen^{54,55}, welche die rechte obere Pulmonalvene mit dem Mitralannulus verbindet. Der mit dieser anteroseptalen Linie behandelte Bereich des Vorhofs ist in Anteilen besonders dick⁵⁶, und häufig finden sich in diesem Bereich niedrigere Elektrogramm Amplituden⁵¹ und komplexe fraktionierte atriale Elektrogramme^{40,57,58} als Hinweis für ein vermehrtes arrhythmogenes Potenzial dieser Region^{58,59}. In einigen Studien führte die Ablation im anteroseptalen Bereich zur Organisation und/oder Terminierung von Vorhofflimmern^{40,54,55,60,61}. Eine superoseptale Linie könnte daher eine attraktive Alternative darstellen bei der interventionellen Behandlung von Patienten mit länger anhaltenden Episoden von Vorhofflimmern.

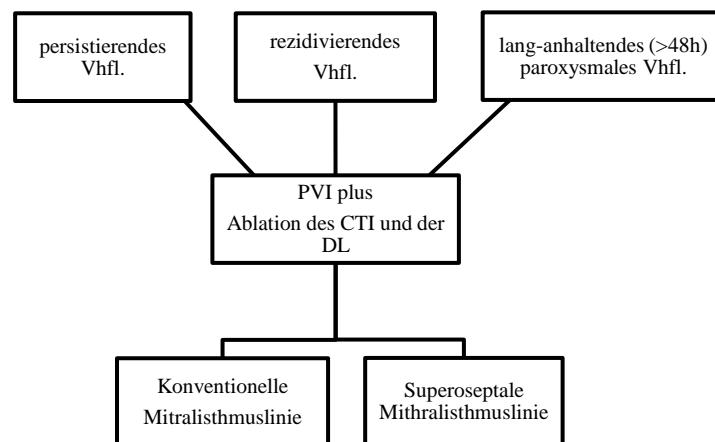
Das Ziel dieser Studie war es, die Effektivität und Sicherheit der konventionellen Mitralisthmuslinie mit einer superoseptalen Ablationslinie zu vergleichen bei Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern.

2 Methoden

2.1 Patienten

Im Zeitraum von Juni 2010 bis April 2012 wurden konsekutiv alle Patienten mit *lang anhaltendem (>48h)*, *paroxysmalem, rezidivierendem* (erneutes Vorhofflimmern nach bereits erfolgter Pulmonalvenenisolation) oder *persistierendem Vorhofflimmern*¹ eingeschlossen, welche sich einer Pulmonalvenenisolation und atrialen Substratmodifikation (lineare Läsionen im rechten und linken Atrium) unterzogen. Dabei wurden die Patienten in einer Quasi-Randomisierung alternierend in die Gruppen Mitralisthmuslinie und superoseptale Linie verteilt. Zusätzlich erhielt jeder Patienten eine Pulmonalvenenisolation, eine lineare Ablation im Bereich des Dachs des linken Vorhofs (zwischen den beiden oberen Pulmonalvenen) sowie eine lineare Ablation des Isthmus zwischen Trikuspidalklappenring und Vena cava inferior Abb. 1.

Abb. 1 Studienaufbau



PVI – Pulmonalvenenisolation, CTI – Trikuspidalsthmuslinie, DL - Dachlinie

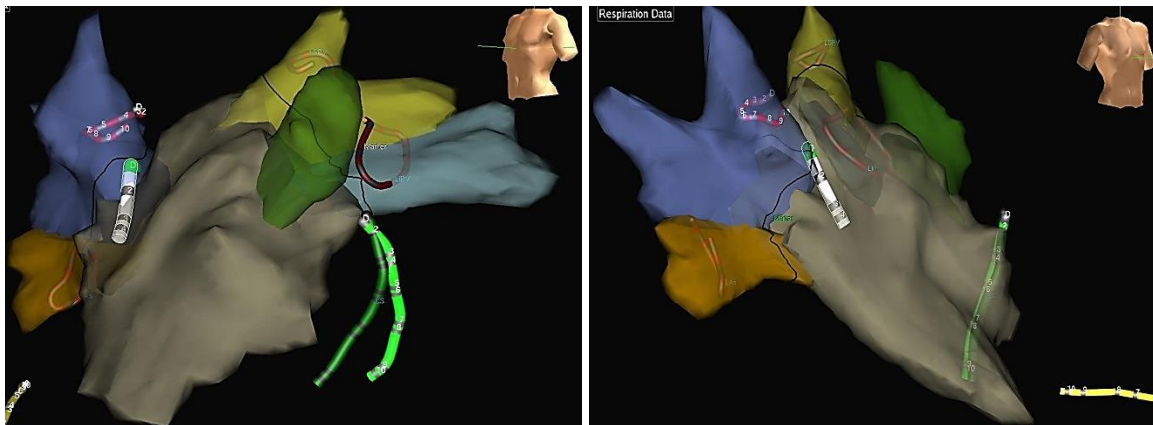
Alle Patienten gaben eine schriftliche Einverständniserklärung. Neben Alter und Geschlecht der Patienten wurden Größe, Gewicht, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und der CHA₂DS₂-VASc-Score (Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter >75 Jahre [doppelt gezählt], Diabetes mellitus, Schlaganfall [doppelt gezählt], vaskuläre Erkrankungen, Alter 65 bis 74 Jahre, Geschlecht [weiblich])^{62,63} erhoben. Weiterhin wurden die vorausgegangene medikamentöse Therapie (Antikoagulation und Antiarrhythmika) sowie Dauer und Art des Vorhofflimmerns inklusive bisheriger Therapieversuche (Kardioversion, Ablation) dokumentiert.

2.2 Voruntersuchungen

Vor der Katheteruntersuchung erhielten alle Patienten ein transösophageales und transthorakales Echokardiogramm zum Ausschluss von intrakardialen Thromben, Klappenpathologien und Kardiomyopathien sowie zur Erfassung der kardialen Dimensionen und der linksventrikulären Auswurf Funktion. Weiterhin wurde zur Erfassung der individuellen Anatomie des linken Atriums bei jedem Patienten eine Computertomografie (CT) des linken Vorhofs durchgeführt (64-zeiler, Zwei-Kern CT des Typ SomatomTM Definition, Siemens AG, München).

Mit einem speziellen Programm (EnSite VerismoTM Segmentation Tool) des 3D-Mappingsystems (EnSite NavXTM, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) wurde der linke Vorhof rekonstruiert (Abb. 2).

Abb. 2 Rekonstruktion des linken Vorhofs



Darstellung der Rekonstruktion des linken Vorhofs (grau) und der Pulmonalvenen in einer linksschrägen (LAO, linke Bildhälfte) und rechtsschrägen (RAO, rechte Bildhälfte) Projektion, grün dargestellt ist das Vorhofrohr.

Anhand des 3D-Bildes des linken Vorhofs wurden die Anzahl der Pulmonalvenen-Ostien und das Vorhofvolumen (exklusive der Ostien-Volumina) bestimmt sowie die hypothetische Länge der jeweiligen Ablationslinie (Mitralisthmuslinie: Mitralannulus bis [inferolateral] linke untere bzw. [superoseptal] rechte obere Pulmonalvene) berechnet. Als gemeinsames Ostium wurde definiert, wenn die Länge zwischen dem Venen-Vorhof-Übergang und der Trennkante zwischen oberer und unterer Pulmonalvene ≥ 10 mm war.

Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit dokumentiertem Vorhoffthrombus sowie Patienten mit vorausgegangener linksatrialer Substratmodifikation (lineare und/ oder komplex fraktionierte Elektrogramm-Ablation).

2.3 Elektrophysiologische Untersuchung

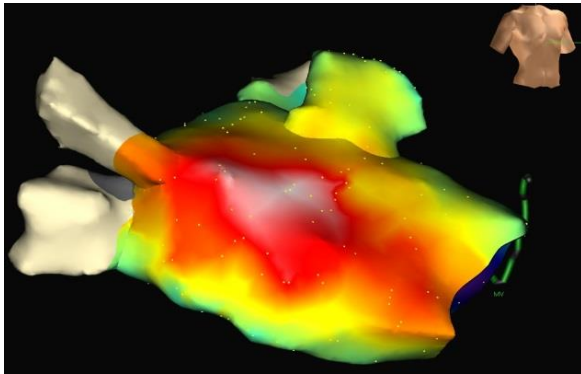
Die elektrophysiologische Untersuchung wurde am nüchternen Patienten und unter fortgesetzter Antikoagulation ($\text{INR } >2.0 \leq 3,0$) durchgeführt. Während der gesamten Untersuchung wurden intravenös Midazolam, Fentanyl und Propofol nach Bedarf zur Sedierung und Analgesie verabreicht. Mit Hilfe einer elektrophysiologischen Arbeitsstation (CardioLab System, Prucka Engineering, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) wurden die 12 Ableitungen des Oberflächen-EKG's und bipolare intrakardiale Elektrogramme aufgezeichnet.

In Lokalanästhesie wurden zwei mehrpolige (Diagnostik)-Katheter (6 French dekapolarer CSLTM Katheter und 4 French steuerbarer InquiryTM Katheter, beide St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) mittels Seldinger-Technik über die rechte Vena jugularis interna und die rechte Vena femoralis eingeführt. Unter Verwendung von biplaner Fluoroskopie (Philips Healthcare, Best, Niederland) wurden die Katheter in den Koronarsinus und am His-Bündel platziert. Nach antegrader Angiografie des linken Vorhofs erfolgte die einfache oder doppelte transseptale Punktion, und zwei lange Führungsschleusen (Agilis NxT Steerable Introducer und Swartz Leftsided [SL] 1; St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) wurden im linken Vorhof platziert. Eine systemische Antikoagulation (Heparin intravenös: Bolus 100 Units/kg, max. 10.000 Units) wurde nach erfolgreicher, transseptaler Punktion eingeleitet. Das therapeutische Ziel der ACT (Activated Clotting Time) wurde auf den Bereich von 350 bis 400 Sekunden festgelegt.

Die Ablation wurde mit Hilfe eines 3D-Mapping-Systems (EnSite NavXTM, St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA) durchgeführt⁶⁴. Dabei wurde die 3D-Geometrie des linken Vorhofs mit dem Ablationskatheter aufgenommen und rekonstruiert. Bei der Ablation im rechten Vorhof wurde keine Geometrie erstellt.

Nach Abschluss der Pulmonalvenenisolation wurde jeweils vor und nach der linearen Ablation im linken Vorhof mit Hilfe des NavX[®]-System ein (Aktivierungs-) Map der Erregungsausbreitung (Interpolation 10, äußere und innere Projektion 8) aufgenommen (Abb. 3). Es wurde dabei auf eine gleichmäßige Verteilung der registrierten Aktivierungspunkte geachtet. Anschließend wurden die Aktivierungszeiten jeweils manuell feinjustiert und der Marker auf den jeweils ersten positiven bzw. negativen Ausschlag im intrakardialen Elektrogramm gesetzt. Fanden sich mehrere oder fraktionierte Potentiale, wurden benachbarte Aktivierungspunkte herangezogen, um die korrekte Aktivierungszeit zu bestimmen.

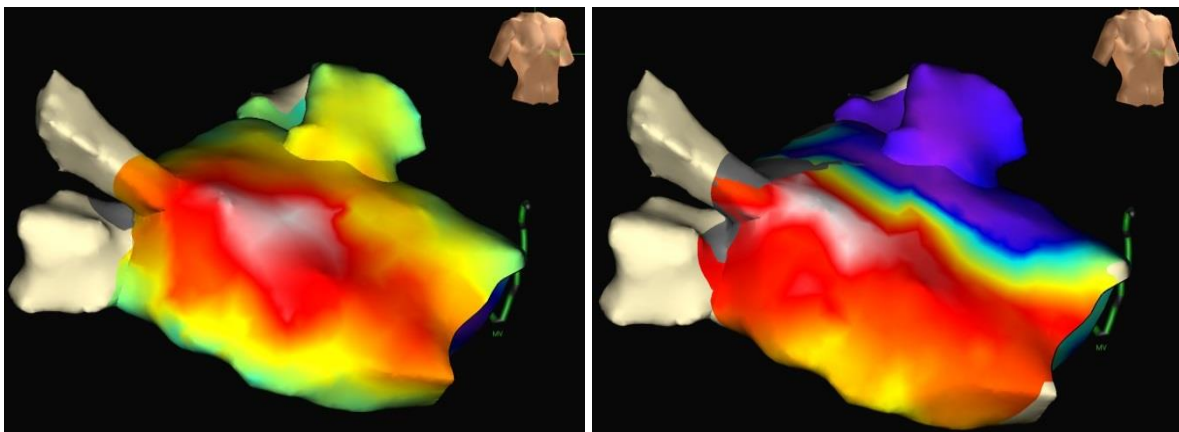
Abb. 3 Aktivierungs-Map mit registrierten Aktivierungspunkten



Aktivierungsmap und Verteilung der hierzu registrierten Punkte über den gesamten linken Vorhof.

Um den Effekt der beiden Ablationslinien auf die Erregungsausbreitung zu untersuchen, wurden die Aktivierungszeiten der beiden Vorhöfe vor und nach der Ablation bestimmt und verglichen (Abb. 4). Die Aktivierungszeit des linken Vorhofs ergab sich aus der Zeitspanne zwischen dem ersten und letzten erregten Areal des Vorhofs. Die **biatriale Aktivierungszeit** wurde gemessen vom Beginn der P-Welle bis zur letzten linksatrialen Aktivität. Die Analyse der Maps umfasste die Darstellung des Areals erster und letzter Erregung, jeweils vor und nach der linearen Ablation.

Abb. 4 Aktivierungsmap des linken Vorhofs vor und nach Superoseptallinie



Farbkodierte Erregungsausbreitung (weiß – früheste bzw. violett – späteste Erregung) im linken Vorhof vor (linke Bildhälfte) und nach linearer Ablation (rechte Bildhälfte). Vor der Ablation erkennt man die früheste Aktivierung des linken Atriums im Bereich des Bachmann Bündels. Nach der Ablation erkennt man eine erhebliche Änderung der Aktivierungssequenz: oberhalb der Ablationslinie findet sich die späteste (lila dargestellte) Aktivierung.

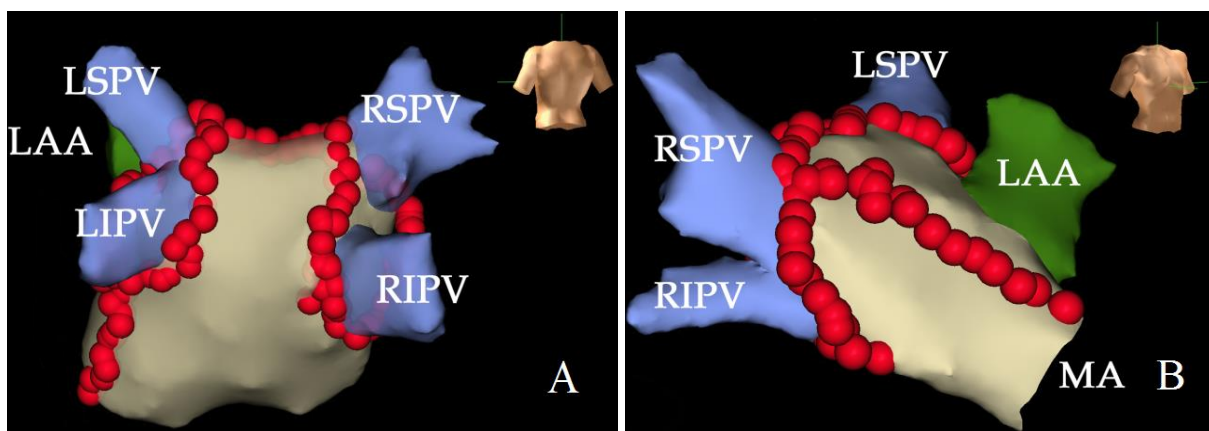
Unmittelbar nach der Pulmonalvenenisolation und am Ende der Prozedur wurden echokardiografisch Komplikationen ausgeschlossen. Anschließend wurden die Patienten für 48 Stunden mit kontinuierlicher EKG-Aufzeichnung überwacht. Dies erlaubte die

Dokumentation von Vorhofextrasystolen, kurzen oder anhaltenden atrialen Tachykardien (AT) oder von erneutem Vorhofflimmern. Akut aufgetretene Komplikationen wurden ebenfalls erhoben. Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie wurde 3 – 6 Monate nach der Prozedur beendet.

2.4 Pulmonalvenenisolation

Unter Verwendung eines gekühlten Ablationskatheters (CELSIUS ThermoCool[®], D-Typ, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) wurde eine ostiale Isolation der ipsilateralen Pulmonalvenen durchgeführt (Abb. 5).

Abb. 5 Pulmonalvenenisolation



Beispiel für eine Pulmonalvenenisolation mit linearer Ablation im Bereich des linksatrialen Vorhofdachs und zwischen Mitralannulus und linker unterer Pulmonalvene (A – posteroantere Sicht) bzw. rechter oberer Pulmonalvene (B – RAO). Rote Punkte – endokardiale Ablationsläsionen; LSPV bzw. LIPV – linke obere bzw. untere Pulmonalvene; RSPV bzw. RIPV – rechte obere bzw. untere Pulmonalvene; LAA – linkes Herzohr; MA – Mitralannulus.

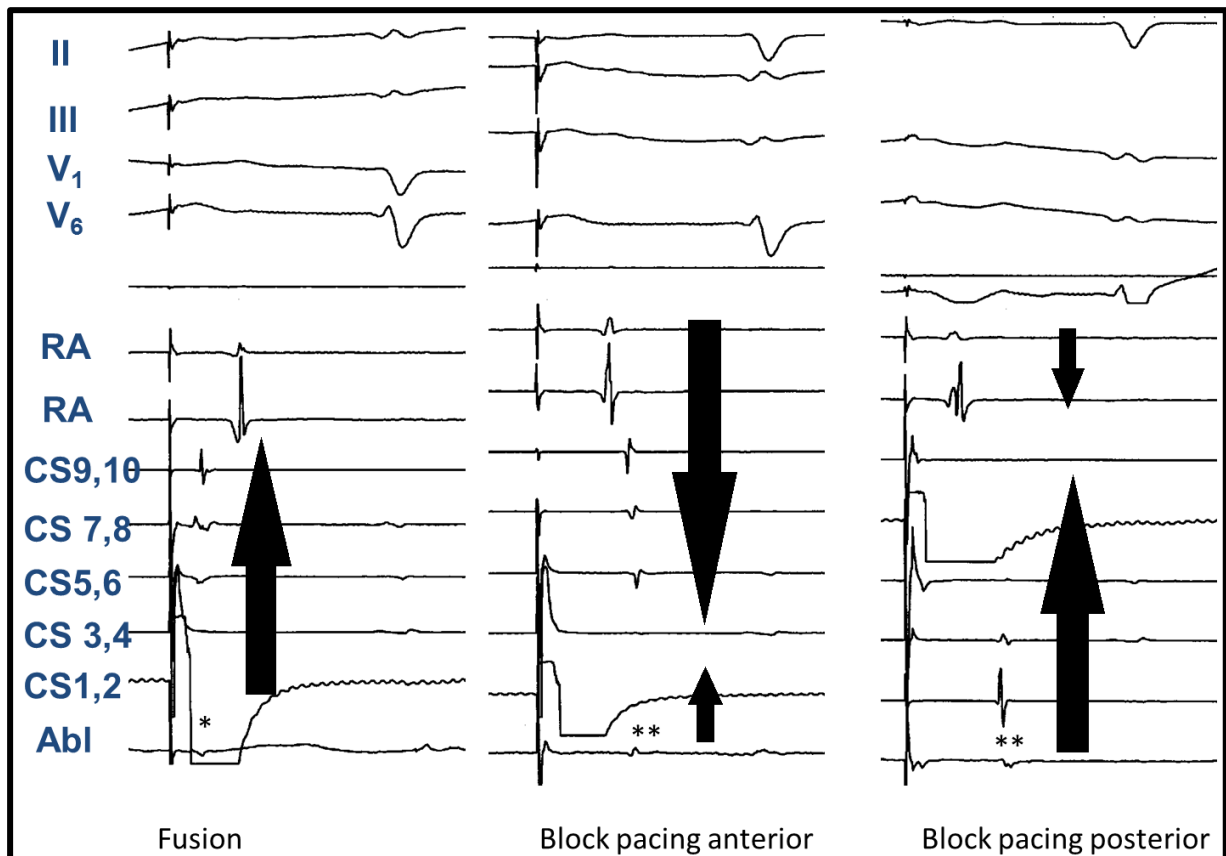
Im anterioren Bereich der Vene wurde eine maximale Leistung von 35 Watt, im posterioren Bereich maximal 25 Watt verwendet (Temperaturlimit 43° - 45° Celsius, Spülrate 17ml/min), um eine Ösophagusverletzung zu vermeiden. Ein Pulmonalvenenablationskatheter (PVAC) wurde in Ausnahmefällen bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) und/ oder schlechter Pumpfunktion verwendet. Mit Hilfe eines zirkulär geformten Katheters (Lasso[™], 15mm, Biosense Bester, Diamond Bar, CA, USA) erfolgte das Mapping der Pulmonalvenen zur Detektion von Potentialen und deren Erregungsausbreitung. Endpunkte der Pulmonalvenenisolation waren Entry-Block (bestimmt während Sinusrhythmus bzw. Koronarsinus-Stimulation für die lateralen Venen)^{29,65} und Exit-Block⁶⁶, verifiziert durch Stimulation der Venenmuskulatur über den zirkulären Mappingkatheter oder den Ablationskatheter. Jeweils nach erfolgreicher Pulmonalvenenisolation und am Ende der

gesamten Prozedur erfolgte die Injektion von 15 (bis 60) mg Adenosin⁶⁷, bis ein Effekt auf den AV-Knoten zu erkennen war⁶⁷⁻⁶⁹. Mit dieser Methode wurden frühzeitige Rekonnektionen entdeckt und erneut behandelt, bis die pharmakologische Antwort auf Adenosin negativ ausfiel⁶⁷⁻⁷².

2.5 Links- und rechtsatriale lineare Ablation

Bestand nach der Pulmonalvenenisolation noch Vorhofflimmern, wurde extern elektrisch kardiovertiert, um anschließend die weiteren Ablationslinien im Sinusrhythmus erstellen zu können. Die lineare Ablation wurde immer im Bereich des Dachs des linken Atriums begonnen⁴². Die eingesetzte Energie bei der Dachlinie wurde auf 35 Watt (43°-45° Celsius, 17 ml/min) beschränkt, während die superoseptale Linie und der ventrikuläre Anteil der konventionellen Mitralisthmuslinie mit bis zu 40 Watt (43°-45° Celsius, 17 ml/min) behandelt wurden⁴². Wurde bei der konventionellen Mitralisthmuslinie mit endokardialen Läsionen kein Block erzielt und/ oder bestand eine bevorzugt epikardiale Leitung, dann erfolgten weitere Ablationen innerhalb des Koronarsinus (20-25 Watt, 43-45° Celsius, 17 ml/min). Zuletzt wurde die Kavotrikuspidalsthmuslinie mit 40-50 Watt (45°-48° Celsius, 17 ml/min) durchgeführt. Die erstellten Ablationslinien wurden mit konventionellen Techniken (weit gespaltene Doppelpotentiale [Abb. 6]; Änderung der Aktivierungssequenz; Differentialstimulation) verifiziert⁴²⁻⁴⁵.

Abb. 6 Laterale Mitralisthmuslinie: Änderung der Aktivierungssequenz und der Leitungszeiten nach erfolgreicher Blockierung der Linie



Beispiel laterale Mitralisthmuslinie: Fusion – Pacing vom distalen CS (Koronarsinus) bzw. anterior der Linie ergibt kein Doppelpotential (*). Block Pacing anterior – es entsteht bei komplett geblockter Linie sowohl von anterior wie von posterior (prox. CS-Pacing) ein Doppelpotential (**), zusätzlich kommt es zu einer Umkehrung (Pfeile) der Aktivierungssequenz im Bereich des Koronarsinuskatheters. CS – Koronarsinuskatheter mit Dipolen 1-10; Abl – Ablationskatheter; RA – Katheter im rechten Vorhof; II, III, V1, V6 – extrakardiale Einthoven- und Brustwandableitungen.

Wurde der Endpunkt „bidirektionaler Block“ trotz Verwendung des 3-D Mapping und extensiver Ablation nicht erreicht, wurde dies entweder akzeptiert oder die alternative lineare Ablations-Strategie im linken Vorhof durchgeführt. Doppelpotentiale und Leitungszeiten wurden über jeder Linie des linken Vorhofs nach deren Fertigstellung gemessen.

2.6 Statistische Analysen

Im Rahmen der deskriptiven Analyse wurden Häufigkeitsmessungen und Maßzahlberechnungen von kategorialen und metrischen Variablen jeweils als Gesamtheit und in speziellen Subgruppen durchgeführt.

Kategoriale bzw. qualitative Variablen wurden als Zahlwerte bzw. in Prozent präsentiert.

Metrisch, stetige (quantitative) Variablen wurden als Median zusammengefasst und mit unterem und oberem Quartil (IQR [Interquartilabstand]: 25. und 75. Perzentile) angegeben.

Zur Untersuchung von Zusammenhängen wurden kategoriale Variablen entsprechend mit dem χ^2 -Koeffizient, exaktem Test nach Fisher oder Pearson Test ausgewertet. Der Wilcoxon-Mann-Whitney Test wurde zur Analyse von kontinuierlichen (metrisch, stetigen) Variablen benutzt. P-Werte $<0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 70 Patienten (19 Frauen [27 %] und 51 Männer [73%]) mit persistierendem (63 Patienten, 90%) und lang anhaltendem (≥ 48 h) paroxysmalem (7 Patienten, 10%) Vorhofflimmern im Zeitraum von Juni 2010 bis April 2012 in die Studie eingeschlossen. Im Median waren die Patienten 64 (IQR: 56, 68) Jahre alt. Die Daten zu den Patientencharakteristika sind in Tabelle 1, Anhang 1 und 2 dargestellt.

Tabelle 1 Patientencharakteristika beider Studiengruppen

Patientencharakteristika (n=70)	<i>Inferolaterale Mitralisthmuslinie (n=35)</i>	<i>Superoseptale Mitralisthmuslinie (n=35)</i>	<i>p-Wert</i>
Alter (Jahre)	64 (56, 68)	61 (56, 68)	.7511
Geschlecht (F/M) (n, %)	11/24 (31%/69%)	8/27 (23%/77%)	.4201
Paroxysmal/Persistent Vhfl. (n, %)	5/30 (14%/86%)	2/33 (6%/94%)	.4283
Dauer seit Erstdiagnose Vhfl. (Monate)	48 (22, 108)	60 (25, 96)	.9532
Dauer seit persistierendes Vhfl. (Monate)	12 (5, 27)	14 (7, 38)	.3894
Vorausgegangene PVI (n, %)	6 (17%)	4 (11%)	.7343
Pulmonalvenen Anatomie (≥ 4 PV's/LCPV/RCPV) (n, %)	27 (77%) / 6 (17%) / 2 (6%)	27 (77%) / 7 (20%) / 1 (3%)	.1926
Vorausgegangene CTI (n, %)	9 (26%)	7 (20%)	.5692
Vorausgegangene Kardioversion (n, %)	24 (68%)	30 (86%)	.0877
Anzahl vorausgegangener Kardioversionen ($1 \geq 2$)	10/14 (42%/58%)	13/17 (43%/57%)	.9020

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. als Zahlen/ Prozente präsentiert. Vhfl.= Vorhofflimmern, PVI= Pulmonalvenenisolation, 4 PV's= je zwei rechte und linke Pulmonalvenen, LCPV= gemeinsames Ostium der linken Pulmonalvenen, RCPV= gemeinsames Ostium der rechten Pulmonalvenen, CTI= Kavotrikuspidalstrahlungsablation.

Im Median bestand die Diagnose Vorhofflimmern bei den Patienten für 54 (IQR: 25; 98) Monate. Wenn die Patienten persistierendes Vorhofflimmern hatten, bestand diese Diagnose

im Median für anteilig 13 (IQR: 7; 30) Monate der gesamten Erkrankungsdauer (s. Anhang 1).

Zu Beginn der Studie hatten bereits 10 (14%) und 16 (23%) Patienten zuvor eine Katheterablation im linken bzw. rechten Vorhof erhalten (s. Anhang 1).

Alle 10 (14%) Patienten mit vorausgegangener Pulmonalvenenisolation zeigten ein Vorhofflimmer-Rezidiv (3 paroxysmal und 7 persistierend), davon 4 Patienten mit bereits zweimaliger Ablation. In der Vergangenheit war bei 54 (77%) Patienten zuvor ≥ 1 elektrische Kardioversion durchgeführt worden. Eine antiarrhythmische Medikation erhielten bei Aufnahme 40 (57%) Patienten und bei Entlassung 54 Patienten (77%) (s. Anhang 4).

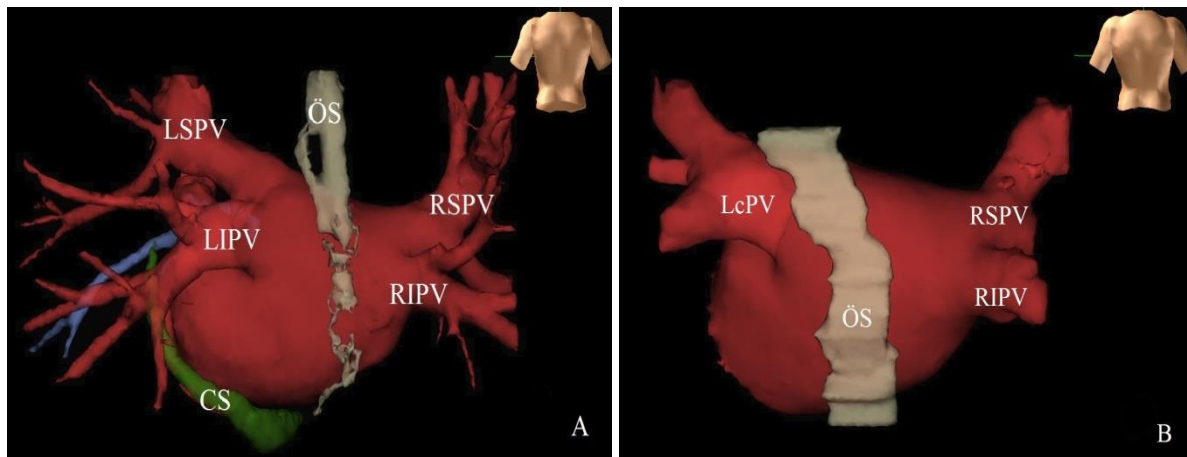
Einen CHA₂DS₂-VASc-Score von 0, 1, 2 und ≥ 3 hatten jeweils 5 (7%), 18 (26%), 25 (36%) und 22 (31%) Patienten (Anhang 1 und 2). 68 (97%) Patienten waren bei Aufnahme antikoaguliert (s. Anhang 4). 40 (57%) Patienten wiesen eine oder mehrere strukturelle Herzerkrankungen auf. Schwerwiegende Formen mit einer deutlich reduzierten ventrikulären Ejektionsfraktion $< 50\%$ wurden bei 3 (4%) Patienten mit idiopathischer, dilatativer Kardiomyopathie und bei 12 (17%) Patienten im Rahmen einer Tachykardiomyopathie gesehen (s. Anhang 1 und 2). Bei weiteren 8 Patienten (jeweils 4 aus den beiden Studiengruppen) wurde eine Tachykardiomyopathie in der Vergangenheit diagnostiziert und nach der Herstellung eines Sinusrhythmus kam es zu einer Normalisierung der linksventrikulären Pumpfunktion.

Echokardiografisch zeigte sich ein im Median vergrößerter linker Vorhof (parasternal lange Achse [PLAX]; weiblich > 38 mm; männlich > 40 mm) sowohl bei den Frauen (PLAX 43 [39, 45] mm) wie den Männer (PLAX 42 [41, 45] mm). Eine geringe bzw. mäßige Mitralklappeninsuffizienz lag bei 52 (74%) bzw. 10 (14%) Patienten vor (s. Anhang 2).

Das mediane Volumen des linken Vorhofs inklusive des Herzohrs wurde auf der Basis einer Computertomographie rekonstruiert und betrug 133 (IQR: 113; 158) ml. Als anatomische Besonderheit zeigten 13 (19%) Patienten linksseitig und 3 (4%) Patienten rechtsseitig gemeinsame Ostien der Pulmonalvenen; vier (6%) der Patienten hatten eine zusätzliche rechte mittlere Pulmonalvene (Abb. 7, s. Tab. 1).

Im Vergleich zeigten die beiden Studiengruppen (Mitralisthmuslinie vs. superoseptale Linie) keine signifikanten Unterschiede bzgl. der klinischen Charakteristika bis auf eine klinisch nicht relevant geringere Ejektionsfraktion in der Gruppe der Superoseptallinie (s. Anhang 2).

Abb. 7. Rekonstruktion des linken Vorhofs auf Basis der CT-Daten



Postero-anteriore Sicht: Darstellung eines linken Vorhofs mit 4 Pulmonalvenen (A) und einer anatomischen Variante mit einem gemeinsamen Ostium der beiden linken Pulmonalvenen (B). ÖS – Ösophagus; LSPV bzw. LIPV – linke obere bzw. untere Pulmonalvene; LcPV – gemeinsame linke Pulmonalvene; RSPV bzw. RIPV – rechte obere bzw. untere Pulmonalvene; CS – Koronarsinus.

3.2 Mitralisthmuslinie versus Superoseptale Ablationslinie

3.2.1 Erfolgsraten und allgemeine Prozedurdaten

Hinsichtlich der **Erfolgsrate** zeigte sich zwischen den beiden Ablationslinien kein statistisch signifikanter Unterschied. Ein bidirektionaler Block wurde bei 33 von 35 (94%) der Mitralisthmuslinie und bei 29 von 35 (83%) Patienten der Superoseptallinie erreicht ($p=.2595$) (s.Tab. 2).

Tabelle 2 Prozedurdaten und Erfolgsquoten beider Studiengruppen

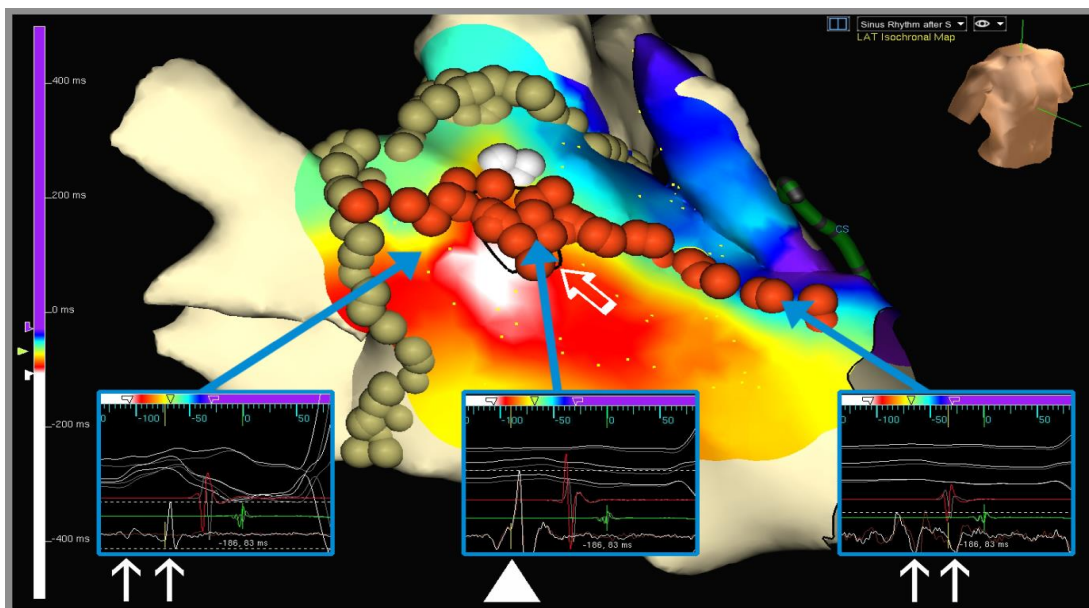
<i>Inferolaterale vs. Superoseptale Mitralisthmuslinie</i>	<i>Inferolaterale Mitralisthmuslinie (n=35)</i>	<i>Superoseptale Mitralisthmuslinie (n=35)</i>	<i>p-Wert</i>
Ablationsdauer (min)	41 (21, 86)	30 (22, 67)	.1356
Radiofrequenz-Gabe (min)	31 (17, 50)	24 (18, 34)	.1297
Erfolgreicher Block (n, %) °	33 (94%)	29 (83%)	.2595

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. als Zahlen/ Prozente präsentiert. °= 80% (28/35) Ablationen von innerhalb des Koronarsinus.

Für die *konventionelle Mitralisthmuslinie* zeigte sich eine **Prozedurdauer** von 41 (IQR: 21, 86) min und eine Dauer der **Radiofrequenzenergie**-Gabe von 31 (IQR: 17, 50) min, in den meisten Fällen (28 von 35 Patienten, 80%) war dazu eine Ablation innerhalb des Koronarsinus notwendig. Für die Erstellung der *superoseptalen Linie* wurden 30 (IQR: 22, 67) min und 24 (IQR: 18, 34) min Radiofrequenzenergie-Gabe benötigt (s. Tab. 2).

Ein temporärer Block im Bereich der Ablationslinie wurde als Misserfolg angesehen. Das betraf jeweils einen (3%) Patienten der beiden Studiengruppen. Bei dem zweiten Patient mit *erfolgloser konventioneller Mitralisthmuslinie* wurde in derselben Prozedur als Alternative eine Superoseptallinie durchgeführt. Hier konnte ein bidirektionaler Block nach zusätzlichen 100 min Prozedurzeit (53 min Radiofrequenz-Gabe) erreicht werden. Bei 5 von 6 (14%) Patienten mit erfolgloser Superoseptallinie zeigten sich keine weit gesplitteten **Doppelpotentiale**, und die **Aktivierungszeit** des linken Vorhofs änderte sich trotz der Linie nicht (Abb. 8).

Abb. 8 Inkomplette superoseptale Mitralisthmuslinie



Beispiel eines Aktivierungs-Maps im Sinusrhythmus bei inkompletter Superoseptallinie (RAO). Rechtes und linkes EKG zeigen Doppelpotentiale (Pfeile) in der weißen Ableitung des Ablationskatheters. Das zentrale EKG im Bereich des septalen Eintritts des Bachmann Bündels zeigt ein kontinuierliches EKG ohne Doppelpotential (Dreieck). Läsionen wurden über dem Eintrittsareal des Bachmann Bündels gesetzt, bis in die anteriore Wand reichend (weiße Läsionen). Schwarz umkreist mit leerem Pfeil – Areal der frühesten Erregung vor linearer Ablation; Goldene Läsionen – markieren Läsionen nach Pulmonalvenenisolation und Dachlinie.

Bis auf einen der Misserfolge in der Gruppe der Superoseptallinie (= temporärer Block) ereigneten sich die Fehlschläge (jene 5/6 Patienten mit nicht weit gesplitteten

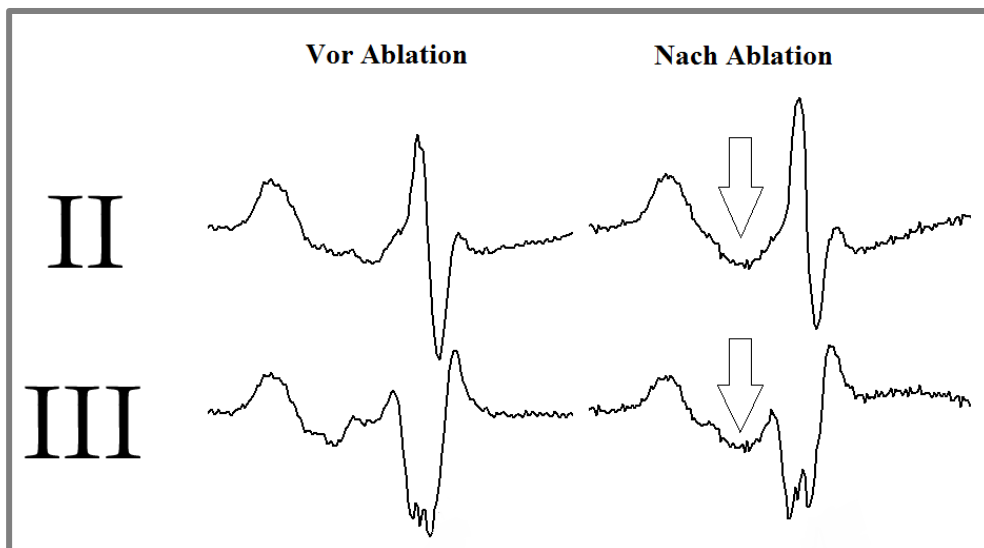
Doppelpotentialen) in der ersten Hälfte der Studienzeit, als noch nicht viele Patienten mit dieser Technik behandelt worden waren.

Die superoseptale Ablationslinie zeigte sich im Vergleich mit der konventionellen Linie anatomisch signifikant länger (s. Anhang 2). Dennoch unterschieden sich die Erfolgsrate ($p=.2595$), die Prozedurzeit ($p=.1356$) und die Radiofrequenzenergie-Gabe ($p=.1297$) zwischen den beiden Subgruppen nicht signifikant (s. Tab. 2).

3.2.2 Änderungen im Oberflächen-EKG

Es konnte nach *erfolgreicher Superoseptallinie* bei Patienten mit bidirektionalem Block ($n=28$) eine hoch signifikante **Verlängerung der P-Wellen-Dauer** nachgewiesen werden (s.Tab.3, s. Anhang 5 und 6). Weiterhin zeigte sich eine Änderung der P-Wellen-Morphologie mit neu aufgetretenem terminal negativem Anteil der P-Welle in den inferioren Ableitungen (Abb. 9). Im Gegensatz dazu war beim Vergleich der **EKG-Parameter** vor und nach Ablation in der Gruppe der erfolgreich geblockten *inferolateralen Mitralisthmuslinie* ($n=33$) keine Änderung der **P-Wellen-Dauer** zu beobachten.

Abb. 9 Verlängerung der P-Wellen-Dauer und morphologische Änderung der P-Welle nach Superoseptallinie



EKG-Ableitungen II und III eines Patienten vor und nach der Ablation einer superoseptalen Mitralisthmuslinie mit deutlich längerer P-Welle und Nachweis eines neu aufgetretenen negativen Anteils (Pfeile) der P-Welle in den inferioren Ableitungen nach erfolgreicher Ablation.

In den restlichen EKG-Parametern konnten keine relevanten Veränderungen aufgezeigt werden (s. Tab. 3, s. Anhang 5 und 6).

Tabelle 3 EKG-Parameter: P-Wellen-Dauer vor und nach linearer Ablation in beiden Studiengruppen

Vergleich der Subgruppen	P-Wellen-Dauer <u>vor</u> Ablation (ms)	P-Wellen-Dauer <u>nach</u> Ablation (ms)	p-Wert
Superoseptale Mitralisthmuslinie			
Erfolgreich (n=28)*	143 (129, 164)	183 (158, 205)	<.0001
Nicht erfolgreich (n=6)	134 (131, 142)	137 (133, 146)	.6250
Inferolaterale Mitralisthmuslinie			
Erfolgreiche (n=33)	140 (130, 156)	141 (124, 154)	.7220

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile präsentiert. * nur 28 von 29 Pts. messbar, da 1 Patient langsamen links atrialen Rhythmus nach der Ablation hatte.

3.2.3 Änderung der Aktivierungszeiten des linken Atriums

Mit Hilfe des NavX®-Systems (s. Tab. 4) konnte eine signifikante Verzögerung der **linksatrialen Aktivierung** bei erfolgreich geblockter Superoseptallinie ($p < .0001$) nachgewiesen werden, bei nicht erfolgreicher Ablation in diesem Bereich war die Leitungsverzögerung deutlich geringer ausgeprägt ($p = .0313$). Bei der inferolateralen Mitralisthmuslinie ergab sich ebenfalls mit erfolgreichem Block eine geringe Verzögerung der linksatrialen Aktivierung ($p = .0144$; s. Tab. 4).

Tabelle 4 linksatriale Aktivierung der jeweiligen Subgruppen

Links atriale Aktivierung	<u>Vor</u> Ablation (ms)	<u>Nach</u> Ablation (ms)	p-Wert
Superoseptale Linie			
Erfolgreich (n=23)	113 (89, 132)	197 (175, 215)	<.0001
Nicht erfolgreich (n=6)	99 (94, 104)	111 (104, 120)	.0313
Inferolaterale Linie			
Erfolgreich (n=27)	109 (88, 119)	115 (97, 133)	.0144

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile präsentiert.

Bei der **Stimulation** (s. Tab. 5) von superior und inferior der beiden Linien nach erfolgreicher Ablation zeigte sich erneut eine signifikant längere Aktivierungszeit im Mapping über dem Isthmus der superoseptalen Linien (Pacing superior: $p < .0001$ bzw. inferior: $p = .0006$).

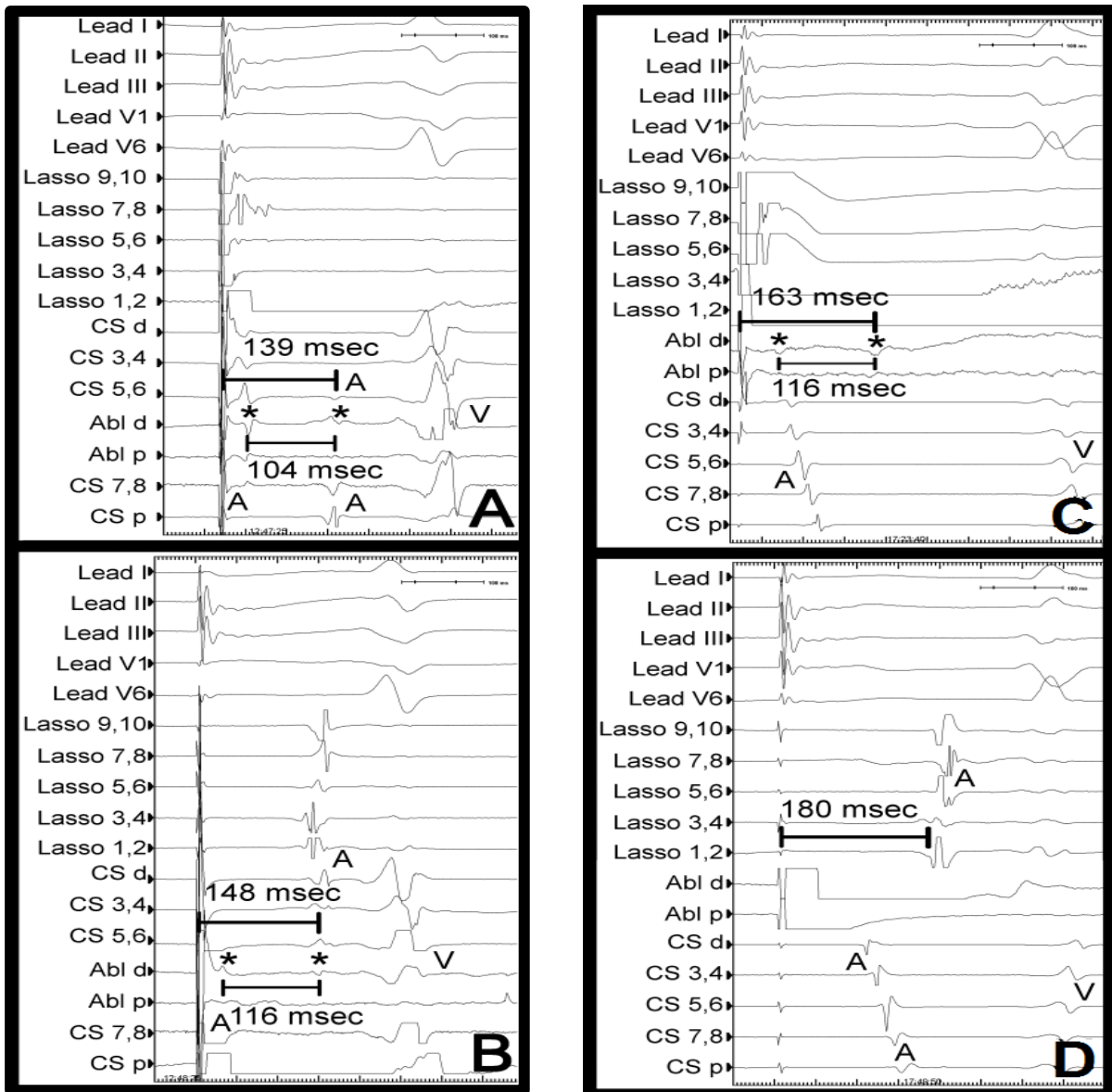
Tabelle 5 Stimulation über den erfolgreich geblockten Linien der beiden Studiengruppen

Stimulation der erfolgreich geblockten Linien	Inferolaterale Mitralisthmuslinie (n=33)	Superoseptale Mitralisthmuslinie (n=29)	p-Wert
Leitungszeit – Stimulation superior (ms)	155 (148, 168)	190 (173, 206)	<.0001
Leitungszeit – Stimulation inferior (ms)	161 (151, 176)	185 (171, 216) *	.0006
DP-Abstand – Stimulation superior (ms)	105 (97, 123)	131 (115, 152)	<.0001
DP-Abstand – Stimulation inferior (ms)	121 (101, 138) [°]	131 (118, 152) [#]	.0330

Daten werden als Median mit 25. und 75. Perzentile präsentiert. DP= Doppelpotentiale; * nur n=27 Pts. erfasst; ° nur n=32 Pts. erfasst; # nur n=25 Pts. erfasst.

Die **Doppelpotentiale** (s. Tab. 5) über der geblockten Superoseptallinie waren signifikant breiter als bei der inferolateralen Linie (superior: $p < .0001$; inferior: $p = .0330$) (s. Abb. 10).

Abb. 10 Block nach erfolgreicher inferolateraler bzw. superoseptaler Mitralthmuslinie



Beispiele intrakardialer EKG's je eines Pts. mit inferolateraler Linie (A-B) und superoseptaler Linie (C-D). Inferolaterale Linie: sowohl während Stimulation von anterior (A – Pacing im linken Herzohr) nahe der Linie als auch während Stimulation von posterior (B – Pacing proximaler Koronarsinus) zeigt sich im Bereich der Linie ein weit gespaltenes (104 bzw. 116 ms) Doppelpotential. Superoseptale Mitralthmuslinie: Während Stimulation anterior (C – Pacing im linken Herzohr) und posterior (D – Pacing posterior der Dachlinie) zeigte sich ebenfalls ein deutlich gespaltenes Doppelpotential (116 ms). Ableitung I - V₆ = Oberflächen-EKG; Abl, Lasso, CS, und RA = intrakardiale EKG vom Ablationskatheter, dem Lasso®, Koronarsinus und Katheter im rechten Vorhof; p und d = proximal und distal. A und V = atriale und ventrikuläre Signale; * = Doppelpotential. Schreibgeschwindigkeit: 200 mm/s.

3.2.4 Frühestes und spätestes Aktivierungsareal im linken Vorhof

Die **früheste Aktivierung des linken Vorhofs** (s. Anhang 7 und 8) vor linearer Ablation war bei allen untersuchten Patienten (n=59) im Bereich des septalen Durchbruchs des Bachmann Bündels. Unabhängig vom Typ der Ablationslinie wurde auch nach der linearen Ablation die früheste Aktivierung des linken Vorhofs bei nahezu allen Untersuchten (n=57) im Bereich des Bachmann Bündels dokumentiert. Lediglich ein Patient mit konventioneller Mitralisthmuslinie zeigte die früheste Aktion nach linearer Ablation in der Fossa ovalis.

Die **späteste Aktivierung** (s. Anhang 9 und 10) des linken Vorhofs verschob sich bei geblockter *superoseptaler Mitralisthmuslinie* von posterolateralen Arealen auf Areale anterior/superior der Ablationslinie. Seltener endete die Erregung im bzw. nahe des Herzohrs. Konnte die Linie hingegen nicht vollständig geblockt werden, endete die Aktivierung in den beiden dokumentierten Fällen über der posterioren bzw. posterolateralen linken Vorhofwand. Es konnte beobachtet werden, dass bei **fehlgeschlagener Ablation der Superoseptallinie** die Lücke immer im Bereich der Eintrittspforte des Bachmann Bündels lag. Es zeigten sich kontinuierlich fortgeleitete Aktivitäten im Bereich der Lücke. Über der restlichen Linie waren eng stehende, gesplittete Potentiale zu verzeichnen.

In der Gruppe der *konventionellen Mitralisthmuslinie* endete die Erregung vor Ablation häufig antero- bzw. posterolateral im linken Vorhof. Nach erfolgreich geblockter Linie fand sich die späteste Aktivierung oft posterior der Dachlinie, weniger in Gebieten anterior oder posterior der Mitralisthmuslinie. Bei einem Patient gelang nach erfolgloser konventioneller Linie eine superoseptale Linie mit spätester Aktivierung über jener anterioren Linie.

3.3 Pulmonalvenenisolation

Für 4 Patienten (jeweils 2 in der Mitralisthmus- und Superoseptallinien-Gruppe) wurde der Pulmonalvenenisolationskatheter (PVAC Medtronic Ablation Frontiers LLC, Carlsbad, CA, USA) zur Ablation der Pulmonalvenen eingesetzt. Bei einem Patient nach vorausgegangener Pulmonalvenenisolation war keine Pulmonalvenenisolation erforderlich, da sich weiterhin alle vier Venen isoliert zeigten. Bei allen übrigen 65 Patienten wurde der gekühlte ThermoCool® Ablationskatheter verwendet. Nach im Median 90 (IQR: 62, 123) min inklusive Adenosin-Testung konnte eine Isolation aller Pulmonalvenen erreicht werden. Die Radiofrequenzenergie-Gabe beschränkte sich mit dem PVAC auf 22 (IQR: 21, 26) min und mit dem ThermoCool® Katheter auf 64 (IQR: 46, 87) min. Diese Zeitangaben sind inklusive der Detektion und erneuter Ablation von Rekonnektionen zu verstehen. Bei 7 und 18

Patienten zeigten sich spontane bzw. Adenosin-induzierte Rekonnektion mindestens einer Pulmonalvene.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen bzgl. der gesamten Prozedurdaten der Pulmonalvenenisolation gefunden (s. Anhang 3).

3.4 Dachlinie und Kavotrikuspidalsthmus-Linie

Ein bidirektionaler Block im Bereich der **Dachlinien** konnte bei 67 von 70 (96%) Patienten erzielt werden. Dieser Vorgang dauerte im Median 21 (IQR: 12, 39) min mit anteilig 15 (IQR: 11, 23) min Radiofrequenzenergie-Gabe (s. Anhang 3).

Nach einer Prozedurdauer von 11 (IQR: 7, 17) min und Radiofrequenzenergie-Gabe von 8 (IQR: 6, 12) min wurde bei jedem Patienten bidirektionaler Block im Bereich der **Kavotrikuspidalsthmus-Linie** erreicht (s. Anhang 3).

Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen bzgl. der Erfolgsquote, den elektrophysiologischen Parametern und der Prozedurzeiten bezüglich der Dachlinie und der Kavotrikuspidalsthmus-Linie fanden sich nicht.

3.5 Prozedurlänge, Röntgenbelastung, prozedurbezogene Komplikationen und stationäre Nachbeobachtung

Sowohl hinsichtlich der gesamten **Prozedurlänge**, der Radiofrequenzenergie-Gabe als auch **Röntgenbestrahlungsdauer** und –dosis zeigten sich keine Differenzen zwischen den beiden Gruppen (s. Anhang 3).

Schwerwiegende **Komplikationen** traten in keiner Studiengruppe auf. Die transeptale Punktion verlief bei allen Patienten ohne Zwischenfälle. Ebenso bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf weitere Komplikationen (s. Anhang 3).

In der kontinuierlichen EKG-Überwachung für mindestens 48 Stunden (Krankenhausaufenthalt 5 [4, 7] Tage) nach der Prozedur zeigten 43 von 70 Patienten (61%) erneute, meist kurz dauernde Episoden von atrialen Extrasystolen oder atrialen Arrhythmien. Bei 77% (17/22) der Patienten mit anhaltendem (> 30 sec.) Vorhofflimmern oder einer atrialen Tachykardie wurde entweder das zuvor verwendete (5 Pts.) oder ein neues Antiarrhythmikum (12 Pts.) verabreicht. Eine Minderheit (4%, 3/70 Pts.) benötigte eine externe elektrische Kardioversion aufgrund von persistierenden Episoden von atrialen Arrhythmien. Zur Rhythmusstabilisierung wurde die Antiarrhythmika-Gabe bei 57% (40/70) fortgeführt und bei 14 von 70 Patienten (20%) zur Prophylaxe (mit oder ohne

postprozedurales Rezidiv) neu begonnen und über 3 Monate nach dem Eingriff fortgesetzt (s. Anhang 4). Im Vergleich beeinflusste die Behandlungsstrategie nicht die **Rezidivrate** (s. Anhang 3).

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser Studie wurde eine gleiche Anzahl von aufeinander folgend aufgenommenen Patienten den jeweiligen Studiengruppen – inferolaterale vs. superoseptale Ablationslinie - zugeteilt. Folgende wichtige Erkenntnisse zeigten sich: (1) mit beiden Ablationslinien wurden ähnlich hohe Erfolgsquoten erzielt: bidirektionaler Block in 94% der Patienten mit konventioneller Mitralisthmuslinie und in 83% der Patienten mit superoseptaler Linie. (2) Die superoseptale Mitralisthmuslinie ist mit gleichem Aufwand (Prozedur- und Ablationsdauer) und mit gleichen Risiken (Röntgenbelastung, Komplikationen) wie die konventionelle Mitralisthmuslinie erstellbar. (3) Bei 80% der Patienten mit konventioneller Mitralisthmuslinie war eine Ablation innerhalb des Koronarsinus notwendig. (4) Mit einer erfolgreich geblockten Superoseptallinie ergeben sich statistisch signifikant längere P-Wellen sowie signifikant längere Leitungszeiten im linken Vorhof. (5) Die Misserfolge in der Gruppe der Superoseptallinie zeigten sich mit 5 von 6 Patienten in der ersten Hälfte der Studie (zu Beginn der Lernkurve). (6) Die früheste Aktivierung des linken Vorhofs nach linearer Ablation fand sich in beiden Studiengruppen unverändert im septalen Bereich des Bachmann Bündels. Die späteste Aktivierung wechselte bei der inferolateralen Mitralisthmuslinie geringfügig von antero-/ posterolateralen Regionen auf posteriore Areale. In der superoseptalen Gruppe endete die Erregung des linken Vorhofs vor Ablation posterolateral, nach erfolgreicher Ablation jedoch anterior der Ablationslinie. (7) Es wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen bzgl. akuter Arrhythmie-Rezidive in der unmittelbaren Nachbeobachtungsphase (48 h) entdeckt.

4.2 Lineare Ablation im Bereich des Mitralisthmus

4.2.1 Effektivität der inferolateralen vs. der superoseptalen Mitralisthmuslinie

Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern sind die Erfolgsquoten der Katheterablation in einer Reihe von Studien besser, wenn die Pulmonalvenenisolation durch lineare Substratmodifikationen ergänzt wird ^{39,53,73,74}. Es können häufige Rezidive des Flimmerns und regelmäßige atriale Tachykardien verhindert werden ^{75,76}. Die akuten **Erfolgsraten** lagen in dieser Studie für die inferolaterale und superoseptale Ablation bei 94% und 83%, vergleichbar mit den Resultaten aktueller Studien. Die Erfolgsraten einer **konventionellen Mitralisthmuslinie** variieren in bisherigen Studien von 31 bis 92 % [97,5%]

(s. Anh. 11) der Fälle ^{36,39,48,51-53,73,74,77-81}. Jedoch liegen die Erfolgsaussichten für eine konventionelle Mitralisthmuslinie heutzutage durch zunehmende Erfahrung ^{36,39} sowie die Verwendung höheren Energien und steuerbarer Schleusen ^{79,80} meist über 80%.

Die bisher berichteten Erfolgsraten für die **Superoseptallinie** (58 – 86%) ^{51,54,55} sind vergleichbar mit den meisten Studien der konventionellen Mitralisthmuslinie und teilweise niedriger als in unserer Untersuchung (s. Anhang 13). Mit der steil ansteigenden Lernkurve erhöhte sich die Erfolgsquote der Superoseptallinie im Studienverlauf von 58% (7 von 12 Patienten) auf 96% (22/23 Patienten). Die jeweiligen Misserfolge ereigneten sich vor allem in der ersten Hälfte der Studie (5 von 6 Misserfolgen), als noch wenige Patienten in die Studie eingeschlossen waren (24 von 70 Patienten). Der letzte Misserfolg war zudem ein temporärer Block. Hier zeigte sich, dass mit zunehmender Erfahrung die Katheterführung über der anterioren Vorhofwand besser wurde und ein genaues Mapping der Mündung des Bachmann Bündels in den linken Vorhof von großer Bedeutung ist, da bei Misserfolgen die verbliebene Leitung oft im Mündungsbereich dieses Bündels verlief. Mit diesen Erkenntnissen stieg die Erfolgsquote im letzten Studienabschnitt sogar über jene der inferolateralen Mitralisthmuslinie.

Bei der **Gegenüberstellung** beider Ablationslinien ergab sich in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Erfolgsraten ($p=.2595$), obwohl die Superoseptallinie anatomisch signifikant länger war als die inferolaterale Linie ($p<.0001$) und dadurch das Risiko für eine „Leitungslücke“ ⁸² theoretisch höher ist. Lediglich Pak et al. erbrachte den Nachweis für signifikant bessere Erfolgsraten mit einer anterioren Mitralisthmuslinie (69% vs. 32%, $p=.0001$) ⁵¹. In dieser Studie konnten wir durch extensive Ablation (Mediane Ablationsdauer 31 min), steuerbare Schleusen, exaktes Mapping und Block-Testung im Sinusrhythmus für beide Linienstrategien gleich gute Ergebnisse erzielen. Die Testung des Blocks im Sinusrhythmus erlaubte die sichere Feststellung von verbliebenen epikardialen Leitungen und somit den gezielten Einsatz von Ablation innerhalb des Koronarsinus. Auf diese Weise kann auch mit einer konventionellen Mitralisthmuslinie ein (sehr) gutes Ergebnis erzielt werden, ohne die wirkende Temperatur oder Leistung bei der Ablation über die aus Sicherheitsgründen gewählten Limits zu erhöhen ⁷⁹.

Dennoch sind die Erfolgsquoten beider Ablationslinien jener der **Dachlinie** (fast 100%) ^{37,39,74} nach wie vor unterlegen. Von Nachteil sind bei der inferolateralen Mitralisthmuslinie vor allem die variable Anatomie ^{49,50} Es finden sich epikardial gelegene Muskelfaserbündel ⁴⁸, welche das Erreichen eines bidirektionalen Blocks trotz neuer Techniken erschweren. Ein

unzureichender Gewebekontakt mit dem Katheter^{49,83} kann oberflächliche Ödeme und nicht transmurale Läsionen erzeugen. Dieses Phänomen könnte die Erklärung für das Auftreten von temporär geblockten Linien bei je einem Patient der beiden Studiengruppen sein.

4.2.2 Koronarsinusablation

Für die erfolgreiche Erstellung einer **inferolateralen Mitralisthmuslinie** ist in 43% [12,5%] bis 75% (s. Anhang 11) bzw. in dieser Studie in 80% der Fälle zusätzliche Ablation innerhalb des Koronarsinus notwendig^{36,39,48,51-53,73,74,77-81}. Die Ablation im Koronarsinus ermöglicht den Zugang zum inferolateralen Mitralisthmus von epikardial. Dies ist von Vorteil, wenn nach endokardialer Isthmusablation weiterhin eine epikardiale Leitung über den Isthmus besteht^{48,73,78,84-86}. Ursächlich hierfür sind eine doppelte Muskelschicht (Vorhof- und Sinus-Schicht) und das Wärme-Ableiter-Phänomen (engl. Heat-sink-Hypothese), welche die Effektivität endokardialer Läsionen senken^{49,78,83}. Im Sinne eines Wärmeleiters behindert der „kühlende Blutfluss“ im Koronarsinus (v.a. bei großem Sinus-Durchmesser und langem Isthmus) die transmurale Ausdehnung der endokardialen Läsionen⁷⁸.

In dieser und anderen Studien wurden durch die Koronarsinusablationen keine spezifischen Komplikationen dokumentiert^{73,77}. Auch im Vergleich zur Superoseptallinie unterschieden sich die Komplikationen nicht (s. Anhang 12 und 15). Die **Sicherheit und Effektivität** der Koronarsinusablation wurde in mehreren Studien belegt^{48,84,85,87}. Dennoch kam es in Einzelfällen zu Gefäßstenosen^{79,81,84,88} oder Gefäßperforationen mit Perikarderguss⁸⁹. Auch die Sondierung des Sinus kann bei anatomischen Variationen schwierig oder gar nicht möglich sein.

Für die **superoseptale Isthmuslinie** ist keine Ablation im Koronarsinus erforderlich⁴², und aufwendige Verfahren wie die Ballon-gestützte, temporäre Flussunterbrechung im Koronarsinus, um das Heat-Sink-Phänomen zu verhindern, werden unnötig^{90,91}.

4.2.3 Ablationsdauer einer Linie und gesamte Prozedurzeit

Wird der **Zeitaufwand** für die einzelnen Ablationsstrategien miteinander verglichen, ergeben sich wie bei Pak et al. ($p=0.0861$)⁵¹ keine signifikanten Differenzen ($p=0.7467$). Die inferolaterale bzw. superoseptale Mitralisthmuslinie konnten in 41 bzw. 30 min ($p=0.1356$) **Ablationsdauer** inklusive 31 bzw. 24 min ($p=0.1297$) **Radiofrequenzenergie-Gabe** erstellt werden. Diese Werte sind kongruent mit den Ergebnissen aus bisher veröffentlichten Studien^{36,39,51,52,54,73,74,78-81} (s. Anhang 11 und 13).

Die gesamte **Prozedurzeit** für beide Linienstrategien betrug im Median je 6 h mit 2 h Radiofrequenzenergie-Gabe und ist damit länger als in den meisten bisher veröffentlichten Studien (s. Anhang 11 und 13: 2 – 5 h Prozedurdauer, 1 - 1,5 h Radiofrequenzenergie^{36,53,78,51,54,92}).

Anhand des Studienprotokolls erklärt sich der zeitliche Mehraufwand. Die Erstellung von Aktivierungs-Maps, die echokardiografische Beurteilung nach der Pulmonalvenenisolation und am Ende der Prozedur (zur Beurteilung des Flusses über die Mitralklappe) ist aufwendig und zeitraubend. Jedoch wurden mindestens 60% der Zeit für die Ablation selbst und deren Testung benötigt und damit für den wichtigsten Teil der Prozedur.

4.2.4 Röntgenbelastung

Die **Röntgenbestrahlung** konnte mit Hilfe der Navigationssysteme⁶⁴ auf ein akzeptables Minimum (32 bzw. 34 min, $p=.5067$) reduziert werden. Die Fluoroskopiedauer ist damit geringer als in den aktuellen Studien (inferolaterale Linie: 19 - 62 min^{36,53,73,78}; superoseptale Linie: 47 - 84 min^{54,55,92}) mit vergleichsweise kürzeren Prozedurzeiten (s. Anhang 11 und 13).

4.2.5 Änderungen im Oberflächen-EKG

Die Analyse der EKG-Parameter vor und nach der jeweiligen Ablationslinie zeigte Unterschiede bei der **Vorhof-Aktivierungszeit** und der **P-Wellen-Dauer/ Morphologie**.

Eine geblockte *superoseptale bzw. anteriore*⁵⁵ *Ablationslinie* ging mit einer **signifikanten P-Wellen-Verlängerung** um 42 ms ($p<.0001$) bzw. 49 ms⁵⁵ einher (s. Anhang 14).

Eine wahrscheinlich Ursache für diese Leitungsverzögerung ist die Durchtrennung von Anteilen des Bachmann Bündels, dessen Ausläufer sich vor allem über die anteriore Wand des linken Vorhofs erstrecken und eine wichtige Leitfunktion zwischen rechtem und linkem Vorhof einnehmen⁹³. Wird dieser Leitungsweg durch thermische Läsionen blockiert, kann die Erregungsausbreitung eingeschränkt sein, so dass andere Leitungswege mit einer längeren Leitungszeit für die Aktivierung großer Teile des linken Vorhofs genutzt werden müssen.

Im Gegensatz dazu wurde in den Studien von Fassini und Jais et al.^{36,73} für die *inferolaterale Mitralisthmuslinie* ($p=.7220$) und auch für *nicht bidirektional geblockte Superoseptallinien* ($p=.6250$) keine signifikante P-Wellen-Veränderung beobachtet (s. Anhang 14).

Letztlich wurde in zwei Studien mit einer anterioren Ablationslinie keine Verlängerung der P-Wellen gemessen^{54,94}. Hier verliefen die Linien sehr viel weiter lateral im linken Vorhof

(nahe dem Vorhofrohr) als in dieser Studie, so dass vermutlich die Leitungsfasern des Bachmann Bündels nicht durch die Ablation betroffen waren.

Für eine superoseptale Mitralisthmuslinie gilt demnach, dass eine **Änderung der P-Wellen-Morphologie**, insbesondere in den inferioren Ableitungen ⁵⁵ sowie eine merkliche **Verlängerung der P-Wellen-Dauer** ein Zeichen für eine erfolgreich erstellte Linie ist. Die modifizierte Leitungsanatomie des Bachmann Bündels kann anhand der veränderten P-Wellen-Morphologie nachvollzogen werden. Einige Studien zeigen ähnlich wie diese Untersuchung eine verlängerte und gesplittete P-Welle mit terminal dominant-negativer Komponente, welche teilweise mit der Ventrikelaktion fusionierte ^{55,95}.

4.2.6 Änderung der Aktivierungszeiten des linken Atriums

Gleichermaßen konnten wir im **Mapping** eine Verlangsamung der linksatrialen Erregungsausbreitung feststellen. Sowohl in der Gruppe der konventionellen ($p=0.0144$) wie der erfolgreich ($p<0.0001$) und nicht erfolgreich geblockten ($p=0.0313$) superoseptalen Mitralisthmuslinie dauerte die Erregungsausbreitung nach Ablation länger als vorher. Für die inferolaterale Mitralisthmuslinie und die nicht erfolgreich geblockte Superoseptallinie ist die Verzögerung jedoch so geringfügig, dass sie klinisch keine Auswirkung auf die Vorhoffunktion haben sollte. Durch eine effektiv bzw. inkomplett erstellte Linie wird lediglich die Erregung der posterioren und lateralen Vorhofwand minimal verzögert, nicht jedoch die früheste Aktivierung des linken Vorhofs.

Von größerer Bedeutung ist indes die **Aktivierungsverzögerung bei einer erfolgreich geblockten superoseptalen Mitralisthmuslinie** ⁵⁵. Wurden die Aktivierungszeiten vor und nach wirksamer Linie verglichen, ergaben sich in dieser Studie eine Verzögerung von ca. 84 ms ($p<0.0001$). Keine der bisher eingesetzten Ablationslinien in anderen Arealen des linken Vorhofs (Dachlinie, konventionelle Mitralisthmuslinie) verursachte derartig ausgeprägte Erregungsverzögerungen. Vermutlich führen eine Massereduktion erregbaren Gewebes und die Durchtrennung von Leitungsfasern des Bachmann Bündels zu dieser verzögerten Aktivierung von Teilen des linken Vorhofs.

Noch unklar ist jedoch, ob sich durch die **verlangsamte Vorhofaktivierung neue Gefahren** ergeben. Einige Autoren vermuten, dass die asynchrone atrioventrikuläre Aktivierung möglicherweise die mechanische Funktion beeinträchtigt, und daraus könnte sich ein erhöhtes Risiko für Thrombembolien ^{96,97} ergeben. Des Weiteren könnte die effektive Vorhofkontraktion negativ beeinflusst werden ⁹⁸.

Jiang et al. berichtete in seiner Studie mit 201 anterioren Ablationslinien von 23 Fällen mit einer verzögerten Erregung des linken Herzohrs. Davon zeigte ein Patient eine komplette elektrische Isolation des Herzohrs und zwei Patienten eine elektrische Dissoziation der beiden Vorhöfe. Zu beachten ist jedoch, dass diese starken Erregungsausbreitungsstörungen nach extensiven zusätzlichen Ablationen in den Bereichen des Septums, Koronarsinus und des konventionellen Mitralisthmus auftraten⁹⁵. Wird das Ausmaß der Ablation jedoch auf ein notwendiges Minimum beschränkt, sprich Pulmonalvenenisolation, Dachlinie und eine anteriore Linie, sind derartige Komplikationen unwahrscheinlich⁵⁵. Wie bereits erwähnt, werden bereits Variationen der anterioren Ablationslinie getestet, welche durch ihren weiter lateralen Verlauf zwischen Dachlinie und Mitralannulus, nahe dem Herzohr keine Aktivierungsverzögerung bewirken⁵⁴. Auch eine erst vor kurzem veröffentlichte Studie von Jang et al. bestätigt, dass eine möglichst lateral gezogene anteriore Linie keine Kontraktilitätsstörung im Herzohr verursacht⁹⁴. 6 Monate nach der Ablation waren die echokardiographisch bestimmten diastolischen Parameter des linken Vorhofs sowie Spitzenfluss und Kontraktilität des Herzohrs in dieser Studie unverändert⁹⁴.

4.2.8 Frühestes und spätestes Aktivierungsareal im linken Vorhof

Die **früheste Aktivierung** des linken Vorhofs lag bei den Patienten in dieser Studie sowohl vor als auch nach der linearen Ablation im Bereich des septalen Durchbruchs des Bachmann Bündels, selten auch mit Anteilen in der Fossa ovalis. Das **Bachmann Bündel** ist eine bevorzugte Leitstruktur zwischen den beiden Vorhöfen^{86,99}. Bei Patienten mit Vorhofflimmern kann die früheste Erregung in bis zu 88% der Fälle im Bereich des Bachmann Bündels nachgewiesen werden¹⁰⁰.

Wie erwartet, verlagerte sich die **späteste Aktivierung** des linken Vorhofs bei geblockter *superoseptaler Mitralisthmuslinie* von posterolateralen Arealen auf vorrangig anteriore Areale, welche die Ablationslinie umgeben. Folglich konnten bei *nicht erfolgreich geblockter Superoseptallinie* sowie bei *konventioneller Mitralisthmuslinie* keine deutlich sichtbaren Veränderungen der spätesten Aktivierungsareale beobachtet werden. Vor wie nach linearer Ablation endete die Erregung meist über der posterioren bzw. posterolateralen Vorhofwand. Die superoseptale Ablationslinie beeinflusst somit maßgeblich die elektrische Erregungsausbreitung im linken Vorhof. Ursächlich ist die Durchtrennung (bzw. Modifizierung von Teilen) des **Bachmann Bündels**, welches den Verlauf der Superoseptallinie kreuzt⁹³. Die Katheter-gestützte Durchtrennung des Bachmann Bündels

konnte in experimentellen Studien Vorhofflimmern terminieren bzw. organisieren^{54,55,101}. Bei Patienten mit Vorhofflimmern weist das Bachmann Bündel eine deutlich längere Refraktärzeit auf als bei gesunden Menschen mit Sinusrhythmus¹⁰² und ist damit eine Schlüsselstruktur bei der linearen Ablation über der anterioren Vorhofwand.

4.2.9 Stationäre Nachbeobachtung: Komplikationen, akute Arrhythmie-Rezidive

Die häufigste **Komplikation** in beiden Studiengruppen nach der Prozedur war ein **Perikarderguss** (49%, 34/70 Pts.). Zwischen den beiden Gruppen bestand diesbezüglich kein signifikanter Unterschied ($p=.1513$). Es ist wahrscheinlich, dass in unserer Studie durch die unmittelbar postablativ erfolgte Echokardiografie gezielter nach Perikardergüssen gesucht wurde. Keiner dieser Ergüsse war punktionswürdig. Die Heilung erfolgte spontan bzw. bei 4 Patienten unterstützend mit Colchicin¹⁰³⁻¹⁰⁵. Es bestand keine Korrelation mit der Dauer der Radiofrequenzenergie-Gabe, der Ablations-Strategie oder der Notwendigkeit von Ablationen im Koronarsinus. Perikardergüsse nach Radiofrequenz-Katheterablation bei Vorhofflimmern sind keine Seltenheit^{29,89,106,107} (s. Anhang 12 und 15). Zu den möglichen Ursachen zählen die extensive intrakardiale Manipulation bzw. die Ablation, die Notwendigkeit von ggf. zweimaliger transseptaler Punktion sowie die systemische Antikoagulation^{29,89}. Die schnelle klinische und echokardiografische Besserung spricht für die reaktive Genese des Ergusses im Rahmen der Ablation.

Zeichen einer radiologisch nachweisbaren **Hypervolämie**, am ehesten als Folge einer Flüssigkeitsüberladung während der Ablation, wurden bei 2 (3%) Patienten der Gruppe mit Superoseptallinie beobachtet. Statistisch ergab sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen ($p=.4928$).

Des Weiteren berichten die Vergleichsstudien (s. Anhang 12 und 15) über ein ähnliches Komplikations-Profil für beide Ablationslinien^{36,39,52-55,73,74,77-81,91,92,94}. Der Perikarderguss wird neben den Punktions-bedingten Komplikationen in nahezu jeder Studie beschrieben ohne signifikante Differenz der Häufigkeit zwischen den beiden Ablationslinien⁵¹. Schwerwiegende Komplikationen wie atrio-ösophageale Fisteln¹⁰⁸, transischämische Attacken^{51,53,74} oder der Verschluss des Ramus circumflexus der Arteria coronaria sinistra^{79,81} sind äußerst selten und traten in dieser Studie nicht auf. Koronarläsionen⁸¹ sind bei der Ablation einer konventionellen Mitralisthmuslinie möglich und können durch den alternativen Einsatz einer superoseptalen Linie verhindert werden.

Innerhalb der ersten 48 h nach der Ablation entwickelte ein Großteil der Patienten (43 Patienten, 61%) kurze Episoden von **atrialen Tachykardien, Vorhofflimmern oder häufigen Extrasystolen**. Nur bei einem geringen Anteil mit persistierenden Episoden (4%, 3/70 Pts.) erfolgte eine elektrische Kardioversion.

Zwischen den Studiengruppen bestand hier, unabhängig von der Art und Persistenz der Arrhythmie, keine signifikante Differenz ($p=0.6066$; s. Anhang 3).

In der Literatur zeigten die Patienten mit der anterioren Ablationslinie nach 3 Monaten zwar weniger Rezidive als die nach konventioneller Mitralisthmuslinie, dafür jedoch häufiger Rezidive in Form von atrialen Tachykardien wie atypischem Vorhofflattern^{51,55}. Die pathophysiologische Erklärung kann eine **Lücke** in der Ablationslinie sein, welche nach erfolgter Vorhofflimmer-Ablation atypisches Vorhofflattern auslöst⁴². Dieses Phänomen stellt ein generelles Problem bei der linearen Ablation dar^{46,47}. Die meisten Studien mit einer konventionellen Mitralisthmuslinie berichten von Rezidiven wie atypischem Vorhofflattern^{73,80}, welche überwiegend durch Lücken in der Isthmuslinie entstehen^{53,74,79}.

Es gilt nun in Langzeitstudien zu untersuchen, inwiefern eine „lückenfreie“ Erstellung einer superoseptalen Isthmuslinie gegenüber einer technisch anspruchsvollen inferolateralen Mitralisthmuslinie bessere Erfolge zeigt.

4.2.10 Pulmonalvenenisolation, lineare Ablation am linken Vorhofdach und des Kavotrikuspidalsthumus

Unabhängig von der verwendeten Technik (gekühlter Katheter bzw. PVAC) war die **Pulmonalvenenisolation** - wie in vielen Vergleichsstudien^{36,53,73} - bei allen Patienten akut erfolgreich (s. Anhang 3).

Eine erfolgreiche Ablation der **Dachlinie** im linken Vorhof wurde in 96% der Fälle erreicht, vergleichbar mit den meisten vorangegangenen Studien^{37,39,74} (s. Anhang 3).

Die Ablation der **Kavotrikuspidalsthumus-Linie**^{36,74} konnte bei jedem Patienten erfolgreich durchgeführt werden (s. Anhang 3).

4.3 Limitationen

(1) Diese Studie umfasst neben der immer noch recht geringen Fallzahl ein stark selektiertes Patientengut. (2) Die Studie war nicht randomisiert. Die Zuteilung der jeweiligen Gruppen erfolgt im Wechsel 1:1 für die inferolaterale und die superoseptale Ablationslinie außer bei 4 Patienten. (3) Das Studienprotokoll gestaltete sich aufgrund der

Erstellung von mehreren Aktivierungs-Maps sowie Echokardiografien recht lang. Dies könnte die Komplikationsrate beeinflusst haben. In der Praxis kann das Aktivierungs-Map für eine superoseptale Ablationslinie zur Lokalisation des Bachmann Bündels auf anteriore und septale Regionen beschränkt werden. (4) Die Antiarrhythmika-Therapie wurde vor und nach der Ablationstherapie nicht sofort beendet, um frühzeitige Arrhythmie-Rezidive^{29,109-111} zu verhindern und eine Stabilisierung der substratmodifizierenden Wirkung (lineare Ablation) bei mehrheitlich persistierendem Vorhofflimmern zu erreichen. (5) Das Ziel dieser Studie war es nicht, zu prüfen, ob eine der beiden Ablationsstrategien bessere Langzeit-Erfolge aufweist. Hierfür bedarf es weiterer Studien.

4.4 Schlussfolgerungen

Mittels sorgfältigem Mapping, der Verwendung von modernen Techniken und extensiver Ablation konnten in dieser Studie sehr gute Primärerfolge bei der linearen Ablation im linken Vorhof erzielt werden. Die inferolaterale Ablationslinie konnte initial durch endo- und epikardiale Ablationen effektiver umgesetzt werden als die superoseptale Linie. Nach einer anfänglichen Lernkurve wurden die Ergebnisse der Superoseptallinie besser. Durch exaktes Mapping konnten anatomische Besonderheiten der anterioren Vorhofwand bzw. des Bachmann Bündels nachvollzogen und in die Ablationstaktik der superoseptalen Linie eingebunden werden. Nach kurzer Zeit konnten gleiche Ergebnisse wie mit der Inferolaterallinie in allen Prozedur-bezogenen Daten erreicht werden. Sowohl Komplikationen als auch Arrhythmie-Rezidive waren im Verhältnis ausgeglichen.

Als spezifisch für eine erfolgreich geblockte Superoseptallinie erwiesen sich die deutliche Verlängerung und morphologische Veränderung der P-Welle sowie eine signifikante Aktivierungsverzögerungen im linken Vorhof. Ursächlich ist die Blockierung des Bachmann Bündels. Noch ist unklar, ob sich daraus relevante Konsequenzen ergeben.

Die superoseptale Ablationslinie ist somit letztlich eine technisch angemessene Alternative bei der linearen Ablation im Bereich des Mitralannulus.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen der Ablationstherapie für Patienten mit Vorhofflimmern wurde eine alternative superoseptale Ablationslinie mit der konventionellen, inferolateral verlaufenden Mitralisthmuslinie hinsichtlich Effektivität und Sicherheit verglichen. Es wurden 70 Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem (>48h) bzw. persistierendem Vorhofflimmern einer Pulmonalvenenisolation mit rechts- und linksatrialer Substratmodifikation zugeführt. Nach erfolgreicher Pulmonalvenenisolation erhielt jeder Patient eine Dach- und Trikuspidalsthmus-Linie. Anschließend erfolgte die Aufteilung der Patienten in die zwei Studiengruppen mit inferolateraler Mitralisthmuslinie (n=35) oder alternativ Superoseptallinie (n=35). Ein **bidirektionaler Block** konnte in **94% bzw. 83%** der Fälle mit konventioneller bzw. superoseptale Mitralisthmuslinie erreicht werden (p=.2595). Nach einer kurzen Einarbeitungsphase konnten für beide Linien ähnlich gute Erfolge erzielt werden. Der Großteil der Misserfolge (5 von 6 Patienten) bei der Superoseptallinie ereignete sich in der ersten Hälfte der Studie bei noch steigender Lernkurve. Der **zeitliche Aufwand** (Prozedurdauer p=.7467; Ablationsdauer Linie p=.1356; Radiofrequenzenergie-Gabe p=.1297) sowie die **Röntgenbelastung** (p=.5067) waren bei beiden Studiengruppen ähnlich und mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur vergleichbar. Es kam zu keinen schwerwiegenden **Komplikationen** periprozedural. Insgesamt wurden häufig, wenn auch nur minimal ausgeprägt, Perikardergüsse (p=.1513) beobachtet. Bei 2 Patienten der superoseptalen Ablationslinie gab es Zeichen für eine Hypervolämie; vermutlich im Rahmen der Flüssigkeitsbelastung während der Ablation (p=.4928). **Arrhythmie-Rezidive** innerhalb der ersten 48 h nach Ablation waren ebenfalls in beiden Gruppen gleich. Als besonderes Phänomen nach der Ablation der Superoseptallinie wurde eine **signifikante Verlängerungen der P-Welle** (p<.0001) **sowie der linksatrialen Aktivierung** (p<.0001) durch die Blockierung des Bachmann Bündels beobachtet. Unklar ist, ob sich daraus für den Patienten negative Konsequenzen (Thrombusbildung, Kontraktilitätsminderung des Vorhofs) entwickeln können⁹⁵, auch wenn in zwei aktuellen Studien^{55,94} bisher keine spezifischen Nachteile beobachtet wurden. Die **superoseptale Ablationslinie** stellt daher **eine gute Alternative** zur konventionellen Mitralisthmuslinie dar, insbesondere wenn letztere aus anatomisch-technischen Gründen nicht erfolversprechend ist. Einige Varianten der Superoseptallinie sind bereits in Studien untersucht worden. Die Ergebnisse dieser Studien weisen darauf hin, dass ein weiter lateral liegender Verlauf der Linie ähnlich effektiv ist und gleichzeitig die ungewollte Aktivierungsverzögerung im linken Vorhof ausbleibt⁵⁴.

6 Literaturverzeichnis

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. Vol 12. England2010:1360-1420.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. Vol 285. United States2001:2370-2375.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516-521.
4. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. Vol 110. United States2004:1042-1046.
5. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(8A):2N-9N.
6. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based CohortThe Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840-844.
7. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131(4):790-795.
8. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. Vol 26. England2005:2422-2434.
9. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. Vol 11. England2009:423-434.
10. Levy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation*. 1999;99(23):3028-3035.
11. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, et al. Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation*. Vol 125. United States2012:2933-2943.

12. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D'Agostino RB. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 1995;26(9):1527-1530.
13. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-988.
14. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-952.
15. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. Vol 113. United States2002:359-364.
16. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. Vol 36. United States2005:1115-1119.
17. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Vol 347. United States: 2002 Massachusetts Medical Society; 2002:1834-1840.
18. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. Vol 41. United States2003:1690-1696.
19. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest*. Vol 126. United States2004:476-486.
20. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. Vol 358. United States: 2008 Massachusetts Medical Society; 2008:2667-2677.
21. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J*. Vol 73. Japan2009:242-248.
22. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation--Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*. Vol 356. England2000:1789-1794.
23. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Vol 347. United States: 2002 Massachusetts Medical Society; 2002:1825-1833.

24. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. Vol 109. United States 2004:1509-1513.
25. Scherlag BJ, Po S. The intrinsic cardiac nervous system and atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21(1):51-54.
26. Scherlag BJ, Patterson E, Po SS. The neural basis of atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2006;39(4 Suppl):S180-183.
27. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J, Jackman WM, Lazzara R, Po SS. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(1):83-90.
28. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1878-1886.
29. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. Vol 9. England 2007:335-379.
30. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(4):273-278.
31. Verma A, Sanders P, Macle L, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial-Part II (STAR AF II): design and rationale. *Am Heart J*. 2012;164(1):1-6.e6.
32. Yamabe H, Morihisa K, Koyama J, Enomoto K, Kanazawa H, Ogawa H. Analysis of the mechanisms initiating random wave propagation at the onset of atrial fibrillation using noncontact mapping: role of complex fractionated electrogram region. *Heart Rhythm*. 2011;8(8):1228-1236.
33. Narayan SM, Krummen DE, Clopton P, Shivkumar K, Miller JM. Direct or coincidental elimination of stable rotors or focal sources may explain successful atrial fibrillation ablation: on-treatment analysis of the CONFIRM trial (Conventional ablation for AF with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(2):138-147.

34. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1761-1768.
35. Swarup V, Baykaner T, Rostamian A, et al. Stability of Rotors and Focal Sources for Human Atrial Fibrillation: Focal Impulse and Rotor Mapping (FIRM) of AF Sources and Fibrillatory Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(12):1284-1292.
36. Jais P, Hocini M, Hsu LF, et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation*. Vol 110. United States 2004;2996-3002.
37. Hocini M, Jais P, Sanders P, et al. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation*. 2005;112(24):3688-3696.
38. Arujuna A, Murphy C, Hayat A, Seffens H, Gill JS. A linear ablating system in the left and right atrium: feasibility, catheter performance and clinical results. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2012;12(3):82-92.
39. Knecht S, Hocini M, Wright M, et al. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29(19):2359-2366.
40. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. Vol 43. United States 2004;2044-2053.
41. Elayi CS, L DIB, Bai R, et al. Identifying the relationship between the non-PV triggers and the critical CFAE sites post-PVAI to curtail the extent of atrial ablation in longstanding persistent AF. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(11):1199-1205.
42. Jais P, Hocini M, O'Neill MD, et al. How to perform linear lesions. *Heart Rhythm*. 2007;4(6):803-809.
43. Shah DC, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J, Haissaguerre M. Local electrogram-based criteria of cavotricuspid isthmus block. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(5):662-669.
44. Shah D, Haissaguerre M, Takahashi A, Jais P, Hocini M, Clementy J. Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line. *Circulation*. 2000;102(13):1517-1522.
45. Tada H, Oral H, Sticherling C, et al. Double potentials along the ablation line as a guide to radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):750-755.

46. Ernst S, Ouyang F, Lober F, Antz M, Kuck KH. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *J Am Coll Cardiol*. Vol 42. United States 2003;1271-1282.
47. Rostock T, O'Neill MD, Sanders P, et al. Characterization of conduction recovery across left atrial linear lesions in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(10):1106-1111.
48. Choi JI, Pak HN, Park JH, et al. Clinical significance of complete conduction block of the left lateral isthmus and its relationship with anatomical variation of the vein of Marshall in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(6):616-622.
49. Becker AE. Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(7):809-812.
50. Wong KC, Betts TR. A review of mitral isthmus ablation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2012;12(4):152-170.
51. Pak HN, Oh YS, Lim HE, Kim YH, Hwang C. Comparison of voltage map-guided left atrial anterior wall ablation versus left lateral mitral isthmus ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2011;8(2):199-206.
52. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation*. 2005;111(2):136-142.
53. Gaita F, Caponi D, Scaglione M, et al. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(4):269-275.
54. Tzeis S, Luik A, Jilek C, et al. The modified anterior line: an alternative linear lesion in perimitral flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(6):665-670.
55. Sanders P, Jais P, Hocini M, et al. Electrophysiologic and clinical consequences of linear catheter ablation to transect the anterior left atrium in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2004;1(2):176-184.
56. Tan HW, Wang XH, Shi HF, Zhou L, Gu JN, Liu X. Left atrial wall thickness: anatomic aspects relevant to catheter ablation of atrial fibrillation. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(1):12-15.

57. Teh AW, Kistler PM, Lee G, et al. The relationship between complex fractionated electrograms and atrial low-voltage zones during atrial fibrillation and paced rhythm. *Europace*. 2011;13(12):1709-1716.
58. Miyamoto K, Tsuchiya T, Narita S, et al. Bipolar electrogram amplitudes in the left atrium are related to local conduction velocity in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11(12):1597-1605.
59. Marcus GM, Yang Y, Varosy PD, et al. Regional left atrial voltage in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4(2):138-144.
60. Jais P, Sanders P, Hsu LF, et al. Flutter localized to the anterior left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(3):279-285.
61. Schmitt C, Estner H, Hecher B, et al. Radiofrequency ablation of complex fractionated atrial electrograms (CFAE): preferential sites of acute termination and regularization in paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(10):1039-1046.
62. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. Vol 285. United States 2001:2864-2870.
63. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. Vol 137. United States 2010:263-272.
64. Estner HL, Deisenhofer I, Luik A, et al. Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (NavX®). 2006.
65. Duytschaever M, De Meyer G, Acena M, et al. Lessons from dissociated pulmonary vein potentials: entry block implies exit block. *Europace*. 2013;15(6):805-812.
66. Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans D, et al. Utility of exit block for identifying electrical isolation of the pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(10):971-979.
67. Cappato R, Negroni S, Pecora D, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency. *Circulation*. 2003;108(13):1599-1604.
68. Datino T, Macle L, Qi XY, et al. Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormant canine pulmonary. *Circulation*. 2010;121(8):963-972.

69. Jiang CY, Jiang RH, Matsuo S, et al. Early detection of pulmonary vein reconnection after isolation in patients with. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(12):1382-1387.
70. Brunelli M, Raffa S, Grosse A, et al. Residual conduction after pulmonary vein isolation with a circular multielectrode radiofrequency ablation catheter: The role of adenosine and orciprenalin during a prolonged observation time. *International journal of cardiology*. 2013;168(4):4122-4131.
71. Arentz T, Macle L, Kalusche D, et al. "Dormant" pulmonary vein conduction revealed by adenosine after ostial radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(9):1041-1047.
72. Tritto M, Ponti RD, Salerno-Uriarte JA, et al. Adenosine restores atrio-venous conduction after apparently successful ostial isolation of the pulmonary veins. 2004.
73. Fassini G, Riva S, Chiodelli R, et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1150-1156.
74. Willems S, Klemm H, Rostock T, et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J*. 2006;27(23):2871-2878.
75. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Vol 16. United States 2005:1125-1137.
76. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation*. 2004;110(19):3036-3042.
77. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):243-248.
78. Wong KC, Jones M, Sadarmin PP, et al. Larger coronary sinus diameter predicts the need for epicardial delivery during mitral isthmus ablation. *Europace*. 2011;13(4):555-561.
79. Wong KC, Qureshi N, Jones M, Rajappan K, Bashir Y, Betts TR. Mitral isthmus ablation using steerable sheath and high ablation power: a single center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(11):1193-1200.

80. Matsuo S, Yamane T, Date T, et al. Completion of mitral isthmus ablation using a steerable sheath: prospective randomized comparison with a nonsteerable sheath. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(12):1331-1338.
81. Takatsuki S, Extramiana F, Hayashi M, et al. High take-off left inferior pulmonary vein as an obstacle in creating a conduction block at the lateral mitral isthmus. *Europace.* 2009;11(7):910-916.
82. Gerstenfeld EP, Marchlinski FE. Mapping and ablation of left atrial tachycardias occurring after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2007;4(3 Suppl):S65-72.
83. Wittkampf FH, van Oosterhout MF, Loh P, et al. Where to draw the mitral isthmus line in catheter ablation of atrial fibrillation: histological analysis. *Eur Heart J.* 2005;26(7):689-695.
84. Chugh A, Oral H, Good E, et al. Catheter ablation of atypical atrial flutter and atrial tachycardia within the coronary sinus after left atrial ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):83-91.
85. Jimenez A, Shorofsky SR, Dickfeld TM, Anand R, Saliaris AP, Saba M. Left-sided atrial flutter originating in the coronary sinus after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(10):e96-99.
86. Roithinger FX, Cheng J, SippensGroenewegen A, et al. Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans. *Circulation.* 1999;100(17):1791-1797.
87. Haissaguerre M, Hocini M, Takahashi Y, et al. Impact of catheter ablation of the coronary sinus on paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(4):378-386.
88. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, et al. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999;84(9A):139R-146R.
89. Chen SW, Liu SW, Lin JX. [Incidence, risk factors and management of pericardial effusion post radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillations]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2008;36(9):801-806.
90. D'Avila A, Thiagalingam A, Foley L, Fox M, Ruskin JN, Reddy VY. Temporary occlusion of the great cardiac vein and coronary sinus to facilitate radiofrequency catheter ablation of the mitral isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(6):645-650.
91. Wong KC, Jones M, Qureshi N, et al. Balloon occlusion of the distal coronary sinus facilitates mitral isthmus ablation. *Heart Rhythm.* 2011;8(6):833-839.

92. Verma A, Patel D, Famy T, et al. Efficacy of adjuvant anterior left atrial ablation during intracardiac echocardiography-guided pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(2):151-156.
93. Lemery R, Guiraudon G, Veinot JP. Anatomic description of Bachmann's bundle and its relation to the atrial septum. *Am J Cardiol.* 2003;91(12):1482-1485, a1488.
94. Jang SW, Oh YS, Shin WS, et al. Impact of Left Anterior Line on Left Atrial Appendage Contractility in Patients Who Underwent Catheter Ablation for Chronic Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013.
95. Jiang CX, Sang CH, Dong JZ, et al. Significant left atrial appendage activation delay complicating aggressive septal ablation during catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(6):652-660.
96. Sparks PB, Mond HG, Vohra JK, Yapanis AG, Grigg LE, Kalman JM. Mechanical remodeling of the left atrium after loss of atrioventricular synchrony. A long-term study in humans. *Circulation.* 1999;100(16):1714-1721.
97. Chan CP, Wong WS, Pumprueg S, et al. Inadvertent electrical isolation of the left atrial appendage during catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):173-180.
98. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *Eur Heart J.* 2001;22(1):22-36.
99. Lemery R, Soucie L, Martin B, Tang AS, Green M, Healey J. Human study of biatrial electrical coupling: determinants of endocardial septal activation and conduction over interatrial connections. *Circulation.* 2004;110(15):2083-2089.
100. Lemery R, Birnie D, Tang AS, et al. Normal atrial activation and voltage during sinus rhythm in the human heart: an endocardial and epicardial mapping study in patients with a history of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(4):402-408.
101. Kumagai K, Uno K, Khrestian C, Waldo AL. Single site radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: studies guided by simultaneous multisite mapping in the canine sterile pericarditis model. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):917-923.
102. O'Donnell D, Bourke JP, Furniss SS. Interatrial transseptal electrical conduction: comparison of patients with atrial fibrillation and normal controls. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13(11):1111-1117.
103. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2013;369(16):1522-1528.

104. Adler Y, Guindo J, Finkelstein Y, et al. Colchicine for large pericardial effusion. *Clin Cardiol.* 1998;21(2):143-144.
105. Dainese L, Cappai A, Biglioli P. Recurrent pericardial effusion after cardiac surgery: the use of colchicine after recalcitrant conventional therapy. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:96.
106. Lan L, Zeng Y, Wang WR, et al. Clinical characteristics and risk factors of pericardial effusion complicating radiofrequency catheter ablation in Chinese Han patients with tachyarrhythmias. *Herz.* 2013.
107. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Vol 3. United States 2010:32-38.
108. Garala K, Gunarathne A, Jarvis M, Stafford P. Left atrial-oesophageal fistula: a very rare, potentially fatal complication of radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
109. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):100-104.
110. Badger TJ, Oakes RS, Daccarett M, et al. Temporal left atrial lesion formation after ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2009;6(2):161-168.
111. Andrade JG, Khairy P, Verma A, et al. Early recurrence of atrial tachyarrhythmias following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(1):106-116.

7 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. J.-C. Geller für die Überlassung des Themas sowie die jederzeit freundliche, zuverlässige sowie fachlich-konstruktive Betreuung meiner Doktorarbeit bedanken.

Für seine intensive Begleitung bei der Vorbereitung, Durchführung und Fertigstellung der Arbeit danke ich meinem Betreuer Herrn Dr. (Univ. Genua) M. Brunelli. Mit Hilfe seines großen fachlichen und motivierenden Engagements konnte diese Arbeit erst gelingen.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Kardiologie/ Rhythmologie möchte ich für die Unterstützung bei der Erhebung und Digitalisierung der Daten danken.

Für die Unterstützung in verschiedenen Aspekten dieser Arbeit und die fachlichen Diskussionen bedanke ich mich bei allen nicht namentlich erwähnten Kollegen und Freunden, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Meiner Familie und insbesondere meinen Eltern danke ich für ihre Geduld, Motivation und großzügige Unterstützung, dass ich diese Arbeit fertigstellen konnte.

8 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Elektrophysiologische Effekte einer superoseptalen Ablationslinie als Alternative zu einer Mitralisthmus-Ablationslinie während Katheterablation bei Patienten mit lang anhaltendem paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern

aus der Abteilung für Rhythmologie und invasive Elektrophysiologie der Klinik für Kardiologie, Zentralklinik Bad Berka mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. J.-C. Geller und Herrn Dr. (Univ. Genua) M. Brunelli ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den

9 Darstellung des Bildungsweges

Persönliche Angaben

Name: Ulrike Barbara Wagner
Geburtstag: 18.08.1987
Geburtsort: Jena

Schulbildung

1994-1998 Grundschule Käthe-Kollwitz, Weimar
1998-2006 Goethe Gymnasium, Weimar

Studium

Sep. 2006 – April 2013 Medizinstudium an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Famulaturen

März 2009 Abteilung Kardiologie, Zentralklinik Bad Berka
August 2009 Frau und Herr Dr. med. Prauser, Praxis für Gastroenterologie
und Dermatologie, Allergologie, Phlebologie, Apolda
März 2010 Abteilung Kardiologie-Rhythmologie, Zentralklinik Bad Berka
August 2010 Nephrologie/ Pulmologie, Dumfries Royal Infirmary, Schottland
Praktisches Jahr (August 2011 bis Juli 2012)

1. Terial Chirurgie, Kantonsspital Graubünden in Chur, Schweiz
2. Terial Augenheilkunde, Helios Klinikum Erfurt
3. Terial Nephrologie, Intensivstation Innere Medizin,
Südharzkrankenhaus Nordhausen

Berufliche Tätigkeit

Mai – Juli 2013 Hospitation Augenarztpraxis Dipl.-med. M. Wagner, Erfurt
Juli – Sept. 2013 Hospitation Abteilung Kardiologie-Rhythmologie, Zentralklinik
Bad Berka, Chefarzt: Prof. Dr. med. J.-C. Geller
Seit April 2014 Assistenzärztin Medizinischen Klinik II, Kardiologie/
Diabetologie im St. Elisabeth Krankenhaus Halle/ Saale,
Chefarzt: Prof. Dr. med. R. Willenbrock

Magdeburg, den

10 Anhang

Anhang 1 Patientencharakteristika (n=70)

Allgemeine Parameter	
Alter (Jahre)	64 (IQR: 56, 68)
Geschlecht (M/W) (n, %)	51/19 (73%/27%)
Paroxysmales/ Persistierendes Vorhofflimmern (n, %)	7/63 (10%/90%)
Dauer seit Erstdiagnose Vhfl. (Monate)	54 (IQR: 25; 98)
Dauer seit persistierendes Vhfl. (Monate)	13 (IQR: 7; 30)
Vorausgegangene PVI (n, %)	10 (14%)
Vorausgegangene CTI Ablation (n, %)	16 (23%)
Vorausgegangene Kardioversionen (n, %)	54 (77%)
<i>Anzahl zuvor ineffektiver Antiarrhythmika</i>	<i>1 (IQR: 1, 2)</i>
Chinidin/Verapamil (n, %)	6 (9%)
Flecainid (n, %)	25 (36%)
Propafenon (n, %)	6 (9%)
Sotalol (n, %)	4 (6%)
Amiodaron (n, %)	46 (66%)
Dronedaron (n, %)	33 (47%)
<i>CHA₂DS₂-VASc Score</i>	<i>2 (IQR: 1, 3)</i>
Herzinsuffizienz (n, %)	17 (24%)
Bluthochdruck (n, %)	61 (87%)
Alter (>65/>75 Jahre) (n, %)	27/5 (39%/7%)
Diabetes mellitus (n, %)	10 (14%)
Z.n. Apoplex, TIA o. Embolie (n, %)	1 (1%)
Vaskuläre Erkrankungen (n, %)	2 (3%)
Geschlecht (weiblich) (n, %)	19 (27%)
<i>Strukturelle Herzerkrankung (n, %)</i>	<i>40 (57%)</i>
Hypertensive Herzerkrankung (n, %)*	29 (41%)
Ischämische Herzerkrankung (n, %)	5 (7%)
Dilatative Kardiomyopathie (n, %)	3 (4%)
Tachykardiomyopathie (n, %)	12 (17%)
<i>Strukturelle Herzerkrankung + Ejektionsfraktion <50%:</i>	
Dilatative Herzerkrankung (n, %)	3 (4%)
Tachykardiomyopathie (n, %)	12 (17%)

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. als Zahlen/ Prozente präsentiert. Vhfl. – Vorhofflimmer; PVI – Pumonalvenenisolation; CTI – Cavotrikuspidalsthmus Ablation; *Hypertensive Herzerkrankung: echokardiografisch definiert als signifikante linksventrikuläre Hypertrophie und diastolische Dysfunktion oder reduzierte Ejektionsfraktion; CHA₂DS₂-VASc Score: Herzinsuffizienz (1), Hypertension (1), Alter >65 J. (1) bzw. >75 J. (2), Diabetes mellitus (1), Schlaganfall (2), Vascular Erkrankung (1), Geschlecht weiblich (1); TIA – transischämische Attacke.

Anhang 2 Patientencharakteristika (n=70)

	<i>Inferolaterale Mitralisthmuslinie</i> (35)	<i>Superoseptale</i> <i>Mitralisthmuslinie</i> (35)	<i>P-Wert</i>
<i>Anzahl ineffektiver Antiarrhythmika</i>	<i>1 (1, 3)</i>	<i>1 (1, 2)</i>	<i>.8326</i>
Chinidin/ Verapamil (n, %)	2 (6%)	4 (11%)	.6733
Flecainid (n, %)	12 (34%)	13 (37%)	1.000
Propafenon (n, %)	5 (14%)	1 (3%)	.1981
Sotalol (n, %)	3 (9%)	1 (3%)	.6139
Amiodaron (n, %)	21 (60%)	25 (71%)	.3138
Dronedaron (n, %)	19 (54%)	14 (40%)	.2312
<i>CHA₂DS₂-VASc Score</i>	<i>2 (1, 3)</i>	<i>2 (1, 2)</i>	<i>.6698</i>
Herzinsuffizienz (n, %)	7 (20%)	10 (29%)	.4030
Bluthochdruck (n, %)	30 (86%)	31 (89%)	1.000
Alter (>65/>75 Jahre) (n, %)	14/3 (40%/9%)	13/2 (37%/6%)	.8427
Diabetes mellitus (n, %)	4 (11%)	6 (17%)	.7343
Apoplex, TIA/ Embolie (n, %)	1 (3%)	0 (0%)	1.000
Vaskuläre Erkrankungen (n, %)	2 (6%)	0 (0%)	.4928
Geschlecht (weiblich) (n, %)	11 (31%)	8 (23%)	.4030
<i>≥ Strukturelle Herzerkrankung (n, %)</i>	<i>19 (54%)</i>	<i>21 (57%)</i>	<i>.6291</i>
Hypertensive Herzerkrankung (n, %)*	14 (40%)	15 (43%)	.8083
Ischämische Herzerkrankung (n, %)	3 (9%)	2 (6%)	1.000
Dilatative Kardiomyopathie (n, %)	1 (3%)	2 (6%)	1.000
Tachykardiomyopathie (n, %)	5 (14%)	7 (20%)	.5259
LA antero-posterior (mm; TTE, PLAX)	43 (39, 45)	42 (41, 45)	.6776
LA medial-lateral (mm; TTE, A4C)	44 (41, 48)	43 (42, 45)	.6634
LA supero-inferior (mm; TTE, A4C)	59 (54, 65)	64 (59, 69)	.0952
LA Volumen (ml) ¹	133 (113, 160)	132 (111, 158)	.6832
Länge Inferolaterale vs. Superoseptale Mitralisthmuslinie (mm) ¹	38 (33, 44)	57 (51, 62)	<.0001
LV Ejektionsfraktion (%)	60 (55, 60)	55 (45, 60)	.0385
LV end-diastolischer Durchmesser (mm; TTE)	51 (47, 54)	51 (48, 55)	.6213
LV end-systolischer Durchmesser (mm; TTE)	35 (31, 38)	33 (30, 36)	.4629
Mitralinsuffizienz (keine/mild/moderat) (n, %)	4/27/4 (11%/77%/11%)	4/25/6 (11%/71%/17%)	.7878

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. als Zahlen/ Prozente präsentiert. Vhfl. – Vorhofflimmern, PVI – Pumonalvenenisolation, LCPV –gemeinsame linke Pulmonalvene; RCPV – gemeinsame rechte Pulmonalvene; CTI – Kavotrikuspidalsternus Ablation; *Hypertensive Herzerkrankung: echokardiografisch definiert als signifikante linksventrikuläre Hypertrophie und diastolische Dysfunktion oder reduzierte Ejektionsfraktion. CHA₂DS₂-VASc Score: Herzinsuffizienz (1), Hypertension (1), Alter >65 J. (1) bzw. >75 J. (2), Diabetes mellitus (1), Schlaganfall (2), Vascular Erkrankung (1), Geschlecht weiblich (1); TIA – transischämische Attacke; LA – linker Vorhof; TTE – transthorakale Echokardiografie; PLAX – parasternal langer Achsenblick; A4C – apikaler Vier-Kammer-Blick; LV= linker Ventrikel; ¹ Volumen und Linienlänge mit Hilfe 3D-Rekonstruktion des linken Vorhofs mit der VerismoTM Software (Ensight NavX, St Jude Medical).

Anhang 3 Prozedurdaten (n=70)

	<i>Inferolaterale Mitralisthmuslinie (35)</i>	<i>Superoseptale Mitralisthmuslinie (35)</i>	<i>P-Wert</i>
Totale Prozedur Zeit (min)	365 (328, 401)	357 (338, 430)	.7467
Total Radiofrequenz Zeit (min)	125 (94, 150)	114 (92, 135)	.2645
Röntgendauer (min)	32 (20, 46)	34 (27, 48)	.5067
Dosis-Flächen-Produkt (cGy/cm ²)	5504 (3548, 10017)	7495 (4674, 9318)	.4076
<i>Pulmonalvenenisolation</i>			
Gekühlter Katheter / PVAC (n, %) §	32 (94%) / 2 (6%)	33 (94%) / 2 (6%)	1.000
Ablationsdauer PVI inkl. Adenosin-Test (min)	86 (62, 120)	99 (72, 127)	.3430
Radiofrequenzgabe "gekühlter Katheter" (min)	62 (46, 91)	64 (44, 87)	.7478
Radiofrequenzgabe "PVAC" (min)	20 (18, 23)	29 (22, 36)	.6985
Keine vs. Adenosin induzierte Rekonnektion (n, %) (n=69)	28 (82%) / 6 (18%) (n=34)	23 (66%) / 12 (34%) (n=35)	.1156
Keine vs. spontane Rekonnektion (n, %) (n=69)	31 (91%) / 3 (9%) (n=34)	34 (97%) / 4 (11%) (n=35)	.7201
<i>Dachlinie</i>			
Ablationsdauer (min)	21 (13, 32)	21 (11, 43)	.8194
Radiofrequenz-Gabe (min)	17 (13, 23)	12 (10, 24)	.1215
Erfolgreicher Block (n, %)	34/35 (97%)	33/35 (94%)	1.000
DP-Abstand anteriores Pacing (msec)*	107 (87, 113)	96 (86, 117)	.6623
Leitungszeit anteriores Pacing (msec)*	166 (147, 186)	155 (137, 172)	.1102
Leitungszeit posteriores Pacing (msec)*	156 (140, 177)	151 (135, 163)	.1453
<i>Kavotrikuspidalsthmuslinie ¹</i>			
Ablationsdauer (min)	13 (9, 23)	10 (6, 16)	.1070
Radiofrequenz-Gabe (min)	9 (7, 12)	7 (5, 11)	.2160
DP-Abstand septales Pacing (msec)	125 (111, 142)	127 (111, 139)	.6990
Leitungszeit septales Pacing (msec)	181 (164, 203)	205 (178, 232)	.0044
DP-Abstand laterales Pacing (msec)	133 (116, 147)	128 (110, 143)	.3903
Leitungszeit laterals Pacing (msec)	176 (163, 197)	177 (164, 197)	.9713
Komplikationen und Rezidive (≤48h)			
Perikarderguss ² (n, %)	20 (57%)	14 (40%)	.1513
Leistenhämatom ³ (n, %)	2 (6%)	1 (3%)	1.000
Halshämatom ³ (n, %)	2 (6%)	0 (0%)	.4928
Arteriovenöse Fistel ⁴ (n, %)	2 (6%)	1 (3%)	1.000
Post-prozedurale Hypervolämie (n, %)	0 (0%)	2 (6%)	.4928
Rezidiv jeder Art ⁵ (n, %)	22 (63%)	21 (60%)	.6066
Persistierendes Rezidiv ⁶ (n, %)	2 (6%)	1(3%)	1.000

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile bzw. als Zahlen/ Prozente präsentiert. PV – Pulmonalvene; PVAC – Pulmonalvenenablationskatheter; Ado – Adenosin; DP – Doppelpotentiale; § Isolation aller PVs nach vorausgegangener Prozedur bei 1 Pts. der inferolateralen Mitralisthmuslinien-Gruppe; ° 80% (28/35) der Pts. benötigten Koronarsinus-Ablation; *Vgl. nur der erfolgreich geblockten Linien; ¹ bidirektionaler Block bei allen Pts. erreicht; ²Keiner der Perikardergüsse war punktionswürdig, 4 Pts. erhielten Colchicin ^{104,105}; ³bedurften keiner speziellen Therapie; ⁴1Pts. bedurfte einer chirurgischen Therapie; ⁵ jede Art von Rekurrenz innerhalb ersten 48h: Kurze Runs o. anhaltende atriale Tachykardien (AT), häufige atriale Extrasystolen, Vorhofflimmern; ⁶persistierende Arrhythmie innerhalb ersten 48h: 2 Pts. der inferolateralen Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern und 1 Pts. der superoseptalen Gruppe mit persistierend atrialer Tachykardie.

Anhang 4 Antiarrhythmische Therapie

Antiarrhythmika Therapie (AAD)	Antiarrhythmika Historie	
Bisher ineffektiv (n, %)	66 (94%)	
Bisher keine erhalten (n, %)	4 (6%) *	
	Bei Aufnahme	Bei Entlassung [^]
Mit AAD (n, %)	40 (57%)	54 (77%)
Ohne AAD (n, %)	30 (43%)	16 (23%) [§]
	[§] Ohne AAD bei Entlassung	
AAD abgelehnt	2 (3%)	
AAD abgesetzt	3 (4%)	
Keine AAD bei Aufnahme & bei Entlassung	11 (16%)	

Daten werden als Zahlen/ Prozente präsentiert. [^]Die Empfehlung lautete: Fortsetzung der Therapie für mindestens 3 bis 5 Monate nach der Prozedur. *Die Patienten lehnten die Einnahme ab bzw. wurde auf die Gabe bei Sinus-Konten-Dysfunktion verzichtet (je 2 Pts.); AAD – antiarrhythmische Medikamente.

Anhang 5 Erfolgreiche inferolaterale Mitralisthmuslinie EKG-Parameter

<i>EKG Parameter</i> (n=33)	<i>Vor Ablation</i>	<i>Nach Ablation</i>	<i>p-Wert</i>
P-Wellen-Dauer (ms)	140 (130, 156)	141 (124, 154)	.7220
PQ-Zeit (ms)	187 (168, 203)	185 (165, 201)	.0364
QRS-Zeit (ms)	107 (102, 111)	107 (101, 111)	.8256
QT-Zeit (ms)	432 (407, 471)	427 (407, 463)	.0323
RR-Abstand (ms)	925 (852, 1101)	893 (823, 1010)	.0338

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile präsentiert.

Anhang 6 Erfolgreiche superoseptale Mitralisthmuslinie EKG-Parameter

<i>EKG Parameter</i> (n=28)	<i>Vor der Ablation</i>	<i>Nach der Ablation</i>	<i>p-Wert</i>
P-Wellen-Dauer (ms)	143 (129, 164)	183 (158, 205)	<.0001
PQ-Zeit (n=27) (ms)	199 (182, 217)	195 (183, 227)	.5850
QRS-Zeit (ms)	107 (99, 121)	105 (99, 121)	.6267
QT-Zeit (ms)	455 (426, 481)	453 (411, 472)	.1884
RR-Abstand (ms)	1051 (930, 1172)	998 (917, 1167)	.8676

Daten werden jeweils als Median mit 25. und 75. Perzentile präsentiert. *nur 28 von 29 Pts., da 1 Patient nach der Ablation einen langsamen linksatrialen Rhythmus hatte.

Anhang 7 Früheste Aktivierungsareale vor der jeweiligen Ablationslinie im Mapping

Früheste Aktivierung	Superoseptallinie (n=30)		Mitralisthmuslinie (n=29)	
	Mapping <u>vor</u> Ablation	Erfolg (n=24)	Misserfolg (n=6)	Erfolg (n=27)
Bachmann (n; %)	21 (88%)	6 (100%)	26 (96%)	2 (100%)
Bachmann/ Fossa ovalis (n; %)	3 (13%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)
Fossa ovalis (n; %)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Daten werden als Zahlen/ Prozente präsentiert.

Anhang 8 Früheste Aktivierungsareale nach der jeweiligen Ablationslinie im Mapping

Früheste Aktivierung	Superoseptallinie (n=29)		Mitralisthmuslinie (n=29)	
	Mapping <u>nach</u> Ablation	Erfolg (n=23)	Misserfolg (n=6)	Erfolg (n=27)
Bachmann (n; %)	20 (87%)	6 (100%)	25 (92%)	2 (100%)
Bachmann/ Fossa ovalis (n; %)	2 (9%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)
Fossa ovalis (n; %)	1 (4%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)

Daten werden als Zahlen/ Prozente präsentiert.

Anhang 9 Späteste Aktivierungsareale vor der jeweiligen Ablationslinie im Mapping

Späteste Aktivierung	Superoseptallinie (n=15)		Mitralisthmuslinie (n=13)	
	Mapping <u>vor</u> Ablation	Erfolg (n=14)	Misserfolg (n=1)	Erfolg (n=12)
Laterale Wand ¹	2	0	0	0
Posteriore Wand ²	1	0	1	0
Posterolaterale Wand ³	8	1	6*	0
Linkes Herzohr ⁴	3*	0	0	1
Anterolaterale Wand ⁵	0	0	5	0
Anterior Wand	0	0	0	1

Daten und Zahlen werden als Zahlen/ Prozente präsentiert. ¹ im Bereich des Mitralannulus; ² zw. superiorer/inferiorer Pulmonalvene; ³ nahe des Mitralannulus/ linker unterer Pulmonalvene; ⁴ v.a. posterolateral des Herzohres; ⁵ nach Mitralannulus, linker unterer Pulmonalvene; * bei zwei Maps tlw. bedingt durch krankes Bachmann-Bündel.

Anhang 10 Späteste Aktivierungsareale nach der jeweiligen Ablationslinie im Mapping

Späteste Aktivierung	Superoseptallinie (n=21)		Mitralisthmuslinie (n=21)	
	Erfolg (n=19)	Misserfolg (n=2)	Erfolg (n=19)	Misserfolg (n=2)
Anterior Wand ¹	17	0	0	1
Laterale Wand	0	0	0	0
Posteriore Wand ²	0	1	12	1
Posterolaterale Wand ³	0	1	0	0
Linkes Herzohr ⁴	2	0	1	0
Anterolaterale Wand ⁵	0	0	6	0

Daten werden als Zahlen/ Prozente präsentiert. ¹Anterior der Superoseptallinie – häufig nahe des Daches, weniger häufig nahe rechte obere Pulmonalvene, linkes Herzohr, Mitralannulus – einmalig trat wurde eine inkomplette Dachlinie gesehen; ²v.a. direkt posterior der Dachlinie; ³posterolateral im Bereich des Mitralannulus; ⁴bei inferolateraler Mitralisthmuslinie: anterolateral der MIL; ⁵nahe des Mitralannulus/ linker unterer Pulmonalvene.

Anhang 11 Inferolaterale Mitralthrombuslinie: Prozedurdaten der Vergleichsstudien

Mitralthrombuslinie	Erfolgsquoten	Prozedurdauer	Röntgendauer	Ablationsdauer Linie	Radiofrequenzgabe Linie	Koronarsinus-ablation
Eigene Daten	94%	365 (328, 399) min	32 (22, 46) min	41(23, 86) min	31 (19, 50) min	80%
Jais et al. 2004	92%	179±56 min	51±21min		endokardial: 20±10 min	68%
Fassini et al. 2005	76%		19 ±4 min	39 ± 6 min	26±1 min	75%
Gaita et al. 2005°	65%				15±4 min	nein
Willems et al. 2006	72%		72,9±17,3 min		endokardial: 16±9 min	nein
Gaita et al. 2008	31%	94,6±17,5 min	44,2±15,9 min			nein
Knecht et al. 2008	86%	230 (200, 270) min	80 (64, 95) min		18(13, 28) min	70%
Sawhney et al. 2010	92%		91 min			97% (bei Erfolg)
Wong et al. 2011	89%	179±32 min	62±22 min	30±19 min	14±5,9 min	74%
Wong et al. 2012	91%	188±26 min	55±22 min	23±14 min	13±6 min	69%
Matsuo et al. 2011	87,50%			14±6,7 min		43%
Steuerbare*	97,50%		12±6 min	11,8±6,4 min		12,50%
Nicht steuerbar*	77,50%		16±7 min	16,1±6,5 min		72,50%
Takatsuki et al. 2009	76%				26±13,3 min	91%
Choi et al. 2009	64,80%					53,70%
Pak et al. 2011 MIL [§]	32%	281,4±48,8 min			18,2±3,7 min	59,40%

*Matsuo et al. 2011 Vergleich steuerbare vs. nicht steuerbare Schleuse; §Pak et al. 2011 Vergleich konventionelle (MIL) vs. anteriore (AL) Mitralthrombuslinie: Daten zur inferolateralen Mitralthrombuslinie dargestellt.

Anhang 12 Inferolaterale Mitralthrombuslinie: Komplikationen der Vergleichsstudien

Mitralthrombuslinie	Komplikationen
Eigene Daten	34 (49%) Perikarderguss, 5 (7%) Leisten- bzw. Halshämatome, 3 (4%) AV-Fisteln, 2 (3%) post-prozedurale Hypervolämie
Jais et al. 2004	4 (4%) Perikarderguss mit Tamponade
Fassini et al. 2005	1 Perikarderguss mit Tamponade
Gaita et al. 2005 ^o	Keine Ablations-bedingten Komplikationen
Willems et al. 2006	1 Perikardtampnade, 1 TIA
Gaita et al. 2008	2 Perikardtampnaden, 2 TIA's, 1 AV-Fistel, 1 Ösophagus-Ulzeration, 1 Tod
Knecht et al. 2008	1 Perikardtampnade, 2 kardiale Volumenüberlastungen
Sawhney et al. 2010	1 Leistenhämatom, 1 Pseudoaneurysma, 1 Perikarderguss mit Tamponade
Wong et al. 2011	1 Perikarderguss mit Tamponade
Wong et al. 2012	3 (1,5%) Perikardergüsse nach Septumpunktion, 9 (4,5%) Pseudoaneurysmata, 1 (0,5%) akute Okklusion A. circumflexa
Matsuo et al. 2011	1 Perikarderguss mit Tamponade
Takatsuki et al. 2009	1 Perikarderguss mit Tamponade, 1 akuter Verschluss mittlere Teil der linken Circumflexarterie
Pak et al. 2011 MIL ^s	Total 9% (8 Hämoperikard, 1 Pseudoaneurysma)

AV-Fistel – Arteriovenöse-Fistel; TIA – transischämische Attacke; ^sPak et al. 2011 Vergleich konventionelle (MIL) vs. anteriore (AL) Mitralthrombuslinie: Daten zur inferolateralen Mitralthrombuslinie dargestellt.

Anhang 13 Superoseptallinie bzw. anteriore Linien: Prozedurdaten der Vergleichsstudien

Superoseptallinie	Erfolgsquoten	Prozedurdauer	Röntgendauer	Ablationsdauer Linie	Radiofrequenzgabe Linie
Eigene Daten	83%	357 (341, 427) min	34 (28, 48) min	30 (23, 61) min	24 (19, 34) min
Sanders et al. 2004	58%	187,3±101,5 min	54,3±25,5 min		13,9±4,2 min
Tzeis et al. 2010	86,10%	263,4±116,3 min	47,3±20,7 min	28,9±22,0 min	16,6±11,2 min
Verma et al. 2007		188±45 min	84±20 min		
Pak et al. 2011 [§]	AL: 69% SSL MIL: 32% P-Wert: p=.0001	AL: 286,7±45,3 min ML: 281,4±48,8 min P-Wert: p=.2785			AL: 19,3±1,9 min ML: 18,2±3,7 min P-Wert: p=.0861

[§]Pak et al. 2011 Vergleich konventionelle (MIL) vs. anteriore (AL) Mitralisthmuslinie

Anhang 14 Superoseptallinie bzw. anteriore Linien: EKG- und Mapping-Daten der Vergleichsstudien

Superoseptallinie	P-Wellen-Dauer vor Ablation	P-Wellen-Dauer nach Ablation	Leitungszeit LA vor Ablation	Leitungszeit LA nach Ablation	Leitungszeit LA nach Ablation bei Misserfolg
Eigene Daten	141 (129, 162) ms	183 (161, 201) ms	113 (IQR: 90, 130) ms	197 (IQR: 176, 215) ms	111 (IQR: 108, 116) ms
Sanders et al. 2004	119,2±16,3 ms	168,8±26,4 ms		157,8±30,3 ms*	97,1±24,8 ms* (p=.0001)*
Tzeis et al. 2010		Keine Veränderung	Keine Veränderung		
Jang et al. 2013	120±14 ms [°]	129±16 ms (p=.1520) [°]		117,6±7,4 ms	
Pak et al. 2011 AL [§]				129±31 ms	

LA- linker Vorhof; *Sanders et al. 2004 Vergleich links atriale Leitungszeit bei Misserfolg vs. Erfolg; ° Jang et al. 2013 Vergleich P-Wellen-Dauer vor vs. nach Ablation;

[§]Pak et al. 2011 Vergleich konventionelle (MIL) vs. anteriore (AL) Mitralisthmuslinie.

Anhang 15 Superoseptallinie bzw. anteriore Linien: Komplikationen der Vergleichsstudien

Superoseptallinie	Komplikationen (n, %)
Eigene Daten	1 (3%) Leistenhämatom, 1 (3%) AV-Fistel, 15 (43%) (geringer) Perikarderguss, 3 (9%) Pneumonie
Sanders et al. 2004	2 PV-Stenose, 1 Perikardtampnade mit Drainage
Tzeis et al. 2010	Total 4,6 %: 2 Pseudoaneurysma, 1 sterile Perikarditis
Verma et al. 2007	2 Leistenhämatome
Jang et al. 2013	Total 4,6%: 2 Hämoperikard, 2 Leistenhämatom
Pak et al. 2011[§]	MIL: Total 9%: 8 Hämoperikard, 1 Pseudoaneurysma
	AL: Total 5%: 2 Hämoperikard; 2 TIA
	p=.1392

[§]Pak et al. 2011 Vergleich konventionelle (MIL) vs. anteriore (AL) Mitralisthmuslinie; PV-Stenose – Pulmonalvenenstenose; AV-Fistel – Arteriovenöse-Fistel; TIA – transischämische Attacke.