

**Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

**Einfluss von Ablationsverfahren und zusätzlicher Bildgebung auf die Strahlenexposition  
bei Ablation von Vorhofflimmern**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

von Tilman Andreas Emil-Oskar Blum

geboren am 06.12.1991 in Münster

Betreuer: Herr apl. Prof. Dr. med. Konstantin Heinroth

Gutachter:

- Herr Prof. Dr. med. R. Surber, Jena
- Herr Prof. Dr. med. G. Szabó

18.01.2022

30.08.2022

## **Referat:**

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung weltweit. In den nächsten Jahrzehnten wird seine Inzidenz weiter ansteigen. Neben der frequenz- bzw. rhythmuskontrollierenden medikamentösen Therapie hat sich die Ablationstherapie zur Rhythmuskontrolle etabliert. Die beiden wichtigsten Verfahren, die Hochfrequenzablation (HF-Ablation) und die Cryoballoonablation (CB-Ablation) mit speziellen Mappingsystemen (Carto 3 System, EP-Navigator), wurden in den letzten Jahren umfassend technisch verbessert.

In der vorliegenden Arbeit werden die auch weiterhin zwischen diesen Ablationsverfahren bestehenden Unterschiede bei radiologischen (Dosisflächenprodukt [DFP], Durchleuchtungszeit) und prozeduralen (Untersuchungsdauer) Aspekten verglichen. Dazu wurden retrospektiv die Daten von 1133 Vorhofflimmerablationen (nur Ersteingriffe) ausgewertet, die von 2011-2017 an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt wurden. Die Patienten wurden anhand des Ablationsverfahrens in drei Gruppen eingeteilt: In Gruppe 1 die HF-Ablationen mit 3D-Mappingsystem, in Gruppe 2 die CB-Ablation mit dem Cryoballoon der 1. Generation und in Gruppe 3 die CB-Ablation mit dem Cryoballoon der 2. Generation. Außerdem wurden die Komplikationsart und Häufigkeit unter den drei Ablationsgruppen verglichen und die radiologischen Parameter nach der CB-Ablation mit und ohne 3D-Navigationshilfe (EP-Navigator) analysiert. Zudem wurde der Einfluss des Body Mass Index (BMI) auf das DFP ausgewertet und der Parameter DFP/BMI zur besseren Vergleichbarkeit der Strahlenexposition der HF- und der CB-Ablation neu eingeführt.

Bezogen auf das DFP wurde eine gleiche Strahlenbelastung bei der HF-Ablation und der Ablation mit dem Cryoballoon der 2. Generation bei deutlich kürzerer Prozedurdauer für die Ablation mit dem Cryoballoon gezeigt. Die Durchleuchtungszeit war hingegen bei der HF-Ablation kürzer als bei den CB-Ablationen. Die 2. Generation des Cryoballoon war der 1. Generation bei allen Parametern überlegen. Bei der HF-Ablation traten mehr Perikardtampnaden auf, während bei den Cryoballoon Generationen die Phrenicuspareesen häufiger vorkamen. Die Nutzung des EP-Navigators reduzierte das DFP nur zu Beginn der Studie bei dem Ballon der 1. Generation und nicht bei Benutzung des Cryoballoon der 2. Generation. Wie nicht anders zu erwarten, hatte der BMI einen erheblichen Einfluss auf das DFP und der neu eingeführte Parameter DFP/BMI ermöglichte unabhängig von der Patientenkonstitution eine bessere Beurteilung der Strahlenbelastung bei Einsatz unterschiedlicher Ablationsverfahren. Da das DFP bei der HF-Ablation bei höherem BMI in geringem Umfang stieg als bei der Ablation mit dem Cryoballoon der 2. Generation, sollte bei hohem BMI die HF-Ablation bevorzugt werden.

Blum Tilman: Einfluss von Ablationsverfahren und zusätzlicher Bildgebung auf die Strahlenexposition bei Ablation von Vorhofflimmern, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 77 Seiten, 2022

## Inhaltsverzeichnis:

<b>Verzeichnis der Abkürzungen .....</b>	<b>.....</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Vorhofflimmern .....	1
1.1.1 Ätiologie.....	1
1.1.2 Epidemiologie des Vorhofflimmerns .....	4
1.1.3 Diagnose und Therapie .....	5
1.1.4 Komplikationen und Antikoagulation.....	8
1.2 Ablationsverfahren.....	9
1.2.1 Hochfrequenzablation .....	11
1.2.2 Cryoballonablation.....	14
1.2.3 Mapping Systeme.....	17
1.3 Strahlenrisiko und Strahlenschutz.....	20
<b>2 Zielstellung.....</b>	<b>23</b>
<b>3 Material und Methoden.....</b>	<b>24</b>
3.1 Datenerhebung .....	24
3.2 Deskriptive Daten .....	24
3.3 Radiologische Einstellungen.....	26
3.4 Statistische Methoden und Analysen .....	27
<b>4 Ergebnisse.....</b>	<b>30</b>
4.1 Patientenmerkmale und deskriptive Daten.....	30
4.2 Komplikationen.....	34
4.3 Radiologische und prozedurale Daten.....	35
4.4 EP-Navigator.....	38
4.5 Body Mass Index und Dosisflächenprodukt .....	40
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>44</b>
5.1 Radiologische und prozedurale Unterschiede zwischen HF- und der CB2-Ablation .	44
5.1.1 Dosisflächenprodukt .....	44
5.1.2 Durchleuchtungszeit.....	49
5.1.3 Untersuchungsdauer.....	50
5.2 Komplikationshäufigkeiten bei der HF- und bei der CB-Ablation im Vergleich .....	52
5.3 Vergleich zwischen der 1. und 2. Generation des Cryoballons.....	55
5.3.1 Anzahl der Freezes und Nadir-Temperaturen .....	55
5.3.2 Radiologische und prozedurale Daten.....	57
5.4 Einfluss des EP-Navigators auf radiologische und periprozedurale Parameter des Cryoballons .....	60
5.5 DFP/BMI – ein neuer Parameter.....	63

5.6	Einfluss des Body Mass Index auf das Dosisflächenprodukt.....	63
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>68</b>
<b>8</b>	<b>Thesen .....</b>	<b>77</b>
	<b>Erklärungen.....</b>	

## Verzeichnis der Abkürzungen

3D	dreidimensional	KI	Konfidenzintervall
3D-RA	3D-Rotationsangiographie	KM	Kontrastmittel
A.	Arteria	LAA	left atrial appendage
Abb.	Abbildung	LAO	links anterior oblique
ACT	activated clotting time	LIPV	left inferior pulmonary vein
ALARA	As Low As Reasonably Achievable	LSPV	left superior pulmonary vein
BMI	Body Mass Index	MRT	Magnetresonanztomographie
CB	Cryoballon	N.	Nervus
CB1	Cryoballon 1. Generation	PCI	perkutane Koronarintervention
CB2	Cryoballon 2. Generation	PIU	Patient Interface Unit
CMAP	Compound Muscle Action Potential	PP	Prozentpunkte
CS	Sinus coronarius	PV	Pulmonalvenen
CT	Computertomographie	PVI	Pulmonalvenenisolation
DCA	diagnostische Koronarangiographie	RAO	rechts anterior oblique
DFP	Dosisflächenprodukt	RIPV	right inferior pulmonary vein
DLZ	Durchleuchtungszeit	RSPV	right superior pulmonary vein
DOAK	direkte orale Antikoagulanzen	SA	Standardabweichung
EF	Ejektionsfraktion	SR	Sinusrhythmus
EKG	Elektrokardiogramm	Tab.	Tabelle
EP	Elektrophysiologie	TTI	time to isolation
EPU	elektrophysiologische Untersuchung	V.	Vena
ESC	European Society of Cardiology	VCI	Vena cava inferior
HF	Hochfrequenz	VCS	Vena cava superior
HPSD	high power short duration	VHF	Vorhofflimmern

# 1 Einleitung

## 1.1 Vorhofflimmern

Das Vorhofflimmern (VHF) ist eine supraventrikuläre Herzrhythmusstörung mit einer meist linksatrial beginnenden Erregungsbildungsstörung und ungeordneten, hochfrequenten (> 300 Schläge pro Minute) Vorhofaktionen, die unregelmäßig auf die Ventrikel übergeleitet werden. Anhand von zeitlicher Entwicklung und Verlaufsdauer gibt es fünf Arten von VHF, die u.a. von der European Society of Cardiology (ESC) definiert wurden [1].

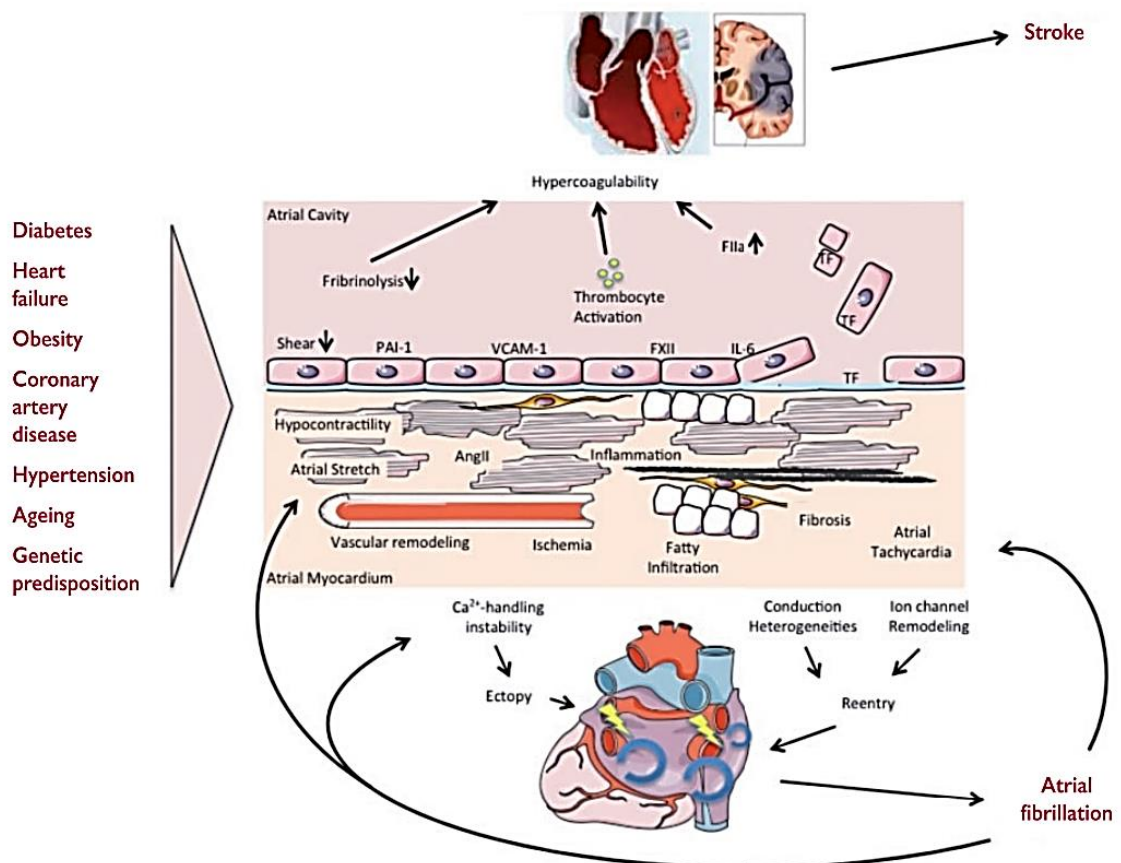
### 1.1.1 Ätiologie

Das VHF ist eine multifaktorielle Erkrankung mit der größten Inzidenz und Prävalenz bei älteren Menschen [2–5]. Die Prävalenz liegt bei 55-Jährigen bei 0,7 % und steigt bei Über-85-Jährigen auf 17,8 % [2]. Gelegentlich tritt das VHF auch bei jungen, herzgesunden Patienten auf. Ursächlich sind dann Mutationen und Erkrankungen der Ionenkanäle [1, 6], die zur Instabilität der intrazellulären Calciumhomöostase in den Kardiomyozyten führen und so die Entstehung ektooper Fokusse, insbesondere in den Pulmonalvenen (PV), fördern. Dieses so genannte idiopathische oder primäre VHF ist für ca. 30 % aller VHF verantwortlich [7].

Durch bestimmte Vorerkrankungen und Lebensgewohnheiten (Nikotin- und Alkoholkonsum; Bewegungsmangel bzw. exzessiver Ausdauersport), die ein VHF begünstigen, entsteht das so genannte sekundäre VHF. Nach den aktuellen ESC-Leitlinien sind folgende Erkrankungen und Lebensgewohnheiten mit VHF assoziiert [1] und in Abbildung 1 (Abb.) genannt. Dazu kommen Schilddrüsenunterfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen und respiratorische Erkrankungen (chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung, Schlaf-Apnoe-Syndrom).

Viele der genannten Erkrankungen aktivieren die Fibroblastenbildung im Myokard, das zu einer interstitiellen Fibrose führen kann. Endothelschäden als mögliche Folge einer langjährigen Hypertonie können durch die Aktivierung von Fibroblasten und Thrombozyten zur Hyperkoagulabilität des Blutes mit erhöhtem Risiko für Thromboembolien und Schlaganfälle führen. Durch eine koronare Herzkrankheit entsteht – insbesondere bei einem akuten Myokardinfarkt – eine myokardiale Hypoxie, die bei längerem Bestehen den Untergang von Herzmuskelzellen zur Folge hat. Dadurch werden nekrotisch entzündliche Prozesse aktiviert und es kommt zur Narbenbildung. Auch chronische Entzündungsreaktionen im Gewebe durch Adipozyteneinlagerungen bei übergewichtigen Patienten führen zur Fibrosierung des Myokards. Neben den vorgenannten Prozessen ist aber vor allem das Alter verantwortlich, dass Kardiomyozyten absterben und der Umbau in fibrotisches Gewebe gefördert wird [8, 9].

Die interstitielle Fibrose im Vorhofmyokard führt u. a. zu elektrophysiologischen Veränderungen (Leistungsverzögerung, Dispersion der Refraktärzeiten, elektrische Dissoziation von Muskelfaserbündeln etc.), welche die Entwicklung von ektope Reizzentren und Reentry-Kreisläufen begünstigen und somit die Entstehung von VHF erklären [10]. In Abb. 1 werden relevante pathophysiologische Veränderungen im Herzen zusammengefasst, die letztlich zum VHF führen können.



**Abb. 1:** Pathophysiologische Veränderungen und Abläufe bei VHF. Modifiziert aus Kirchof P. [10].

### Pathophysiologie des Reizbildungs- und Leitungssystems bei Vorhofflimmern

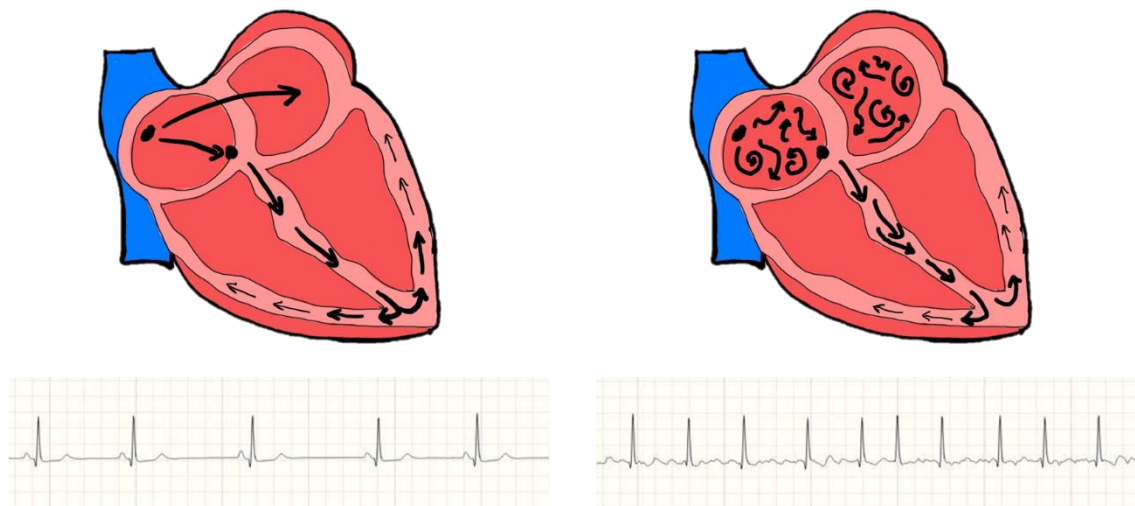
Die oben beschriebenen pathophysiologischen Veränderungen können zu Mikro-Reentry-Tachykardien auf Vorhofebene führen. Es kommt zu wiederkehrenden Depolarisationen der atrialen Kardiomyozyten, die den Vorhof in einer Frequenz von bis zu 300 – 400 pro Minute unkontrolliert kontrahieren bzw. flimmern lässt. Im AV-Knoten erfolgt die Überleitung auf die Ventrikel meist unregelmäßig (arrhythmisch). Bei schneller Überleitung spricht man von einer Tachyarrhythmia absoluta, bei eher langsamer Überleitung von einer Bradyarrhythmia absoluta.

Durch die unregelmäßige Überleitung mit Wechsel aus schnellen und langsamen Phasen sowie durch die Schwankung des Schlagvolumens aufgrund einer unterschiedlichen Ventrikelfüllung (variable Diastolendauer) wird das VHF oft als eine hochsymptomatische Herzrhythmusstörung empfunden. Da die aktive atriale Füllungskomponente wegfällt, verringert sich das Herzminutenvolumen und es können Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten. Der Patient empfindet dies als Schwindel, Herzrasen und verminderte physische Leistungsfähigkeit.

Eine zentrale Rolle bei der Initiierung von Mikro-Reentries spielen die Mündungen (Ostien) der PV in den linken Vorhof. Haissaguerre et al. bewiesen in ihrer wegweisenden Arbeit aus dem Jahr 1998, dass elektrisch leitende Muskelfasern aus den PV in den linken Vorhof hineinreichen und für die Initiierung des VHF's hauptverantwortlich sind [11]. Die Autoren konnten zeigen, dass 94 % aller ektope Erregungsbildungen in den PV entstehen. Durch Unterbrechung der elektrischen Verbindungen der PV mit dem linken Vorhof mittels HF-Energie (s. Kapitel 1.2.1) konnte die Arbeitsgruppe um Haissaguerre 62 % der abladierten Patienten für mindestens sechs Monaten von VHF befreien. Somit stand mit dem Prinzip der elektrischen Pulmonalvenenisolation (PVI) erstmals eine interventionelle Therapieoption für die Behandlung von VHF zur Verfügung.

### Sinusrhythmus

### Vorhofflimmern – Mikro-Reentry



**Abb. 2:** Links: Physiologische Ausbreitung der elektrischen Reizleitung, Beginn beim Sinusknoten, über den AV-Knoten zum Kammermyokard. Im Elektrokardiogramm (EKG) erkennt man einen Sinusrhythmus mit einer P-Welle vor dem QRS-Komplex. Rechts: Pathologische Erregungsbildung bei VHF mit Darstellung der Mikro-Reentry-Kreisläufe in den Vorhöfen. Im EKG erkennt man unregelmäßige RR-Intervalle und viele unregelmäßige niederamplitudige P-Wellen. Quelle: Eigene Darstellung.



### 1.1.2 Epidemiologie des Vorhofflimmerns

Die vom statistischen Bundesamt für Bevölkerungswachstum veröffentlichten Zahlen zeigen, dass die Anzahl der Über-67-Jährigen in Deutschland von derzeit 16,2 Millionen (19 %) im Jahr 2020 auf mehr als 21,0 (28 %) Millionen Menschen im Jahr 2060 ansteigen wird [12]. Da das VHF – wie eingangs dargestellt – eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, ist demnach in Zukunft mit einer höheren Prävalenz zu rechnen. Diese Prognose wird vom Deutschen Herzbericht gestützt, der bis 2070 von einer Verdopplung des Anteils von erkrankten Personen an Gesamtbevölkerung von 2 % auf 4 % (1,6 auf 3,2 Millionen) ausgeht [13]. Eine Berechnung für die Europäische Union von di Carlo et al. [14] geht ebenfalls von einer Verdopplung der Über-65-Jährigen mit VHF in den nächsten 40 Jahren aus. Demnach würde die Zahl der an VHF Erkrankten in der Europäischen Union bis 2060 von 7,6 auf 14,4 Millionen steigen. In den ESC-Leitlinien wird sogar angenommen, dass jeder dritte Europäer ab einem Alter von 55 Jahren an VHF erkranken wird (37 %) [1].

Die steigende Prävalenz von VHF spiegelt sich auch im deutschen Herzbericht von 2020 [15] wider, welcher die zunehmende Häufigkeit an elektrophysiologischen Untersuchungen (EPU) mit durchgeführter Ablation thematisiert. Die PVI bei VHF ist dabei zwar nicht die einzige behandelte Herzrhythmusstörung, aber trotzdem die häufigste. Insgesamt sind die EPU von 2018 auf 2019 von 92.220 Eingriffen auf 96.784 Eingriffen um 4,9 % gestiegen. Damit wächst die Anzahl der jährlichen durchgeführten EPU weiter, was bereits in früheren Herzberichten (2016 [16] und 2018 [13]) festgestellt wurde. Bei mehr als 50.000 EPU wird eine VHF-Ablation durchgeführt [17]. Nach wie vor ist die HF-Ablation das am häufigsten angewandte Verfahren und wurde 2019 in 240 von 464 Einrichtungen angewendet [15]. Die Anzahl der Einrichtungen, die den Cryoballon (CB) einsetzen ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen und im Jahr 2019 wurde der CB in 198 von 464 Einrichtungen angewendet [15]. Die restlichen 26 Einrichtungen nutzten andere Verfahren wie Ultraschall, Mikrowellen, lasergestützte Verfahren, oder Elektroporation.

Stellt man die Prävalenz von 1,6 Millionen (2020) [15] Patienten mit VHF in Deutschland (2 % der Gesamtbevölkerung) der Anzahl der pro Jahr in Deutschland erfolgten Ablationen (ca. 50.000 [17]) gegenüber, werden nur ca. 3,1 % aller VHF-Patienten pro Jahr mit einer Katheterablation behandelt. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass bei den meisten VHF-Patienten eine medikamentöse Frequenz- oder Rhythmuskontrolle durchgeführt wird. Aufgrund der bereits nachgewiesenen Überlegenheit der Ablationstherapie gegenüber der medikamentösen Therapie [18] und der Erkenntnis, dass ein früher Zeitpunkt der Behandlung besser ist als ein später Zeitpunkt [17] wird in den nächsten Jahre mit einem weiteren Anstieg der Ablationsbehandlungen zu rechnen sein.

### 1.1.3 Diagnose und Therapie

Das VHF wird mit einem 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) diagnostiziert. Bei paroxysmalem VHF kann das aktuelle EKG jedoch einen normalen Sinusrhythmus (SR) zeigen. Hier kann die Diagnose mit einem Langzeit-EKG oder durch Implantation eines Eventrekorders mit kontinuierlichem Monitoring des Herzrhythmus gestellt werden. Bereits implantierte Schrittmacher und Defibrillatoren ermöglichen anhand der geräteinternen EKG-Speicher ebenfalls eine Diagnose des VHF. Derzeit gibt es viele verschiedene Gesundheitsapplikationen auf Smart-Watches oder Smart-Phones, die unter anderem die Herzfrequenz, die Herzfrequenzvariabilität und den Herzrhythmus messen können [19]. Noch sind diese Anwendungen nicht fehlerfrei und können bei falsch positiven Diagnosen beim Patienten zu Angst führen und mit unnötigen Therapiekonsequenzen einhergehen [1]. Trotzdem scheinen diese Möglichkeiten eine vielversprechende Ergänzung der bereits etablierten Verfahren zu sein. Smart-Watches besitzen eine Sensitivität von 98 % und Spezifität von 90 % für das Erkennen von VHF [20].

#### **Therapieprinzipien bei Vorhofflimmern:**

Gemäß der ESC-Leitlinien gibt es zwei verschiedene Therapieformen [1]: Frequenzkontrolle und Rhythmuskontrolle.

#### **Frequenzkontrolle:**

Ziel ist ein Absenken der Herzfrequenz unter 110 Schläge pro Minute.

- 1.) **Pharmakologische Therapie:** Antiarrhythmika, die insbesondere die atrioventrikuläre Überleitung verlangsamen, senken die Herzfrequenz. Gut geeignet sind Betablocker und Kalziumantagonisten vom Diltiazem- und Verapamil-Typ. Die Dosis sollte grundsätzlich initial niedrig gewählt und dann vorsichtig erhöht werden, bis die gewünschte Wirkung erzielt wurde. Sofern die Monotherapie nicht zum gewünschten Ergebnis führt, kann eine Kombination aus Digitalis mit Betablockern oder Kalziumantagonisten erwogen werden.
- 2.) **Schrittmacherimplantation und Ablation des AV-Knotens:** Bei unzureichender Frequenzkontrolle unter medikamentöser Therapie, kann als Ultima Ratio eine Ablation des AV-Knotens/His-Bündels mit Implantation eines VVIR-Schrittmachers (R = mit Frequenzadaptierung) erfolgen. In den aktuellen ESC-Leitlinien [21] für kardiale Resynchronisationstherapie wird die AV-Knoten-Ablation als Klasse IIa Empfehlung gewertet. In der Studie von Garcia et al. [22] konnte gezeigt werden, dass die Sterblichkeit durch Ablation des AV-Knotenübergangs im Vergleich zur medikamentösen therapierten

Kontrollgruppe um 53 % gesenkt wurde. In der Metaanalyse von Chatterjee et al. [23], der die Komplikationshäufigkeit der AV-Knoten-Ablation untersuchte, zeigte sich eine verfahrensbedingte Sterblichkeit von 0,27 %. Schwere Herzrhythmusstörungen traten bei 0,57 % der insgesamt 5632 untersuchten Patienten auf. Das Verfahren wurde als sicher gewertet. Nach erfolgreicher AV-Knoten-Ablation sind die Patienten permanent schrittmacherabhängig. Die Herzfrequenz wird am Schrittmacher auf 70–90 Schläge pro Minute eingestellt und die Frequenzanpassung aktiviert.

### **Rhythmuskontrolle:**

Ziel ist die Wiederherstellung und Erhaltung des SR.

- 1.) **Pharmakologische Kardioversion (akut):** Zum Einsatz kommen spezifische Antiarrhythmika. Bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankungen sind die Klasse-Ic-Antiarrhythmika (Flecainid und Propafenon) gut wirksam. Amiodaron und das neuere Vernakalant werden bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz) eingesetzt. Vernakalant wirkt schneller und ist besser wirksam als Amiodaron [24]. Es wird bereits effektiv in der klinischen Routine verordnet [25]. Bei häufig wiederkehrenden VHF-Episoden ist bei akuten Symptomen die sofortige Einnahme der sogenannte *Pill in the Pocket* (Flecainid oder Propafenon) möglich. Für Patienten mit strukturelle Herzerkrankungen ist diese Therapieoption jedoch ungeeignet. Insgesamt ist die pharmakologische Kardioversion bei 55 % der Fälle von kürzlich aufgetretenem VHF wirksam [26].
- 2.) **Elektrische Kardioversion (akut):** Die elektrische Kardioversion ist die effektivste und schnellste Möglichkeit, ein neu aufgetretenes VHF zu kardiovertieren. Sie ist der pharmakologischen Therapie überlegen [27]. Wird eine Kardioversion innerhalb der ersten 48 h durchgeführt, kann sie ohne Ausschluss eines Thrombus im linken Herzhohr (LAA) erfolgen. Besteht das VHF länger als 48 h, wird zum Ausschluss eines Thrombus im LAA eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt. Bei Thrombusnachweis schließt sich für drei bis vier Wochen die Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) an. Wird kein Thrombus nachgewiesen, erfolgt eine direkte Kardioversion. Sie wird am analgosedierten Patienten mit biphasischer Energieabgabe in anterior-posteriorer Elektrodenposition durchgeführt, da der SR so effektiver wiederhergestellt werden kann als bei der monophasischen Energieabgabe in Apex-Sternum-Position [28, 29]. Dabei ist es effektiver, schon beim 1. Schock eine hohe Energie (360 J) anzuwenden. Eine niedrigere Energiestufe (125 J) ist beim 1. Schock oft unwirksam, und macht zur Konversion des VHF in einen SR mehrere Schockabgaben mit steigender Energieabgabe (125 J – 150 J – 200 J) erforderlich [30].

- 3.) Pharmakologische Therapie (chronisch):** Nach erfolgreicher elektrischer oder medikamentöser Kardioversion ist der Erhalt des SR das Ziel der medikamentösen Langzeittherapie. Dafür können unterschiedliche Antiarrhythmika (Amiodaron, Dronedaron, Sotalol oder Flecainid) eingesetzt werden, die nach ihrem Nebenwirkungsspektrum ausgesucht werden [1].
- 4.) Ablationstherapie:** Die Indikation der Ablationstherapie zur Wiederherstellung des SR ist bei symptomatischem paroxysmalen und persistierenden VHF nach erfolgloser medikamentöser Therapie gut etabliert und der weiteren medikamentösen Therapie vorzuziehen, weil sie zu einer besseren Rhythmuskontrolle und Symptomlinderung führt [31].

Derzeit wird in der Cryo-First Studie untersucht, ob eine direkte Cryoablation bei neu diagnostiziertem paroxysmalen VHF der medikamentösen Therapie überlegen ist, da die aktuellen Leitlinien bei dieser Indikation eine medikamentöse Therapie vor der Ablationstherapie bevorzugen [1, 32]. Für die HF-Ablation konnte bereits gezeigt werden, dass die initiale Intervention bei neu aufgetretenem VHF der medikamentösen Therapie überlegen ist [33].

Sofern das VHF auch nach kompletter oder inkompletter PVI weiterbesteht, wird im Anschluss an die Ablationsbehandlung eine Elektrokardioversion durchgeführt, um das VHF in einen SR zu konvertieren. Innerhalb eines Jahres kommt es bei 22–27 % der Patienten zum Rezidiv [34]. Dann sind mehrere Ablationen nötig, um eine länger andauernde Linderung der Symptome und den Erhalt des SR zu erreichen. Aus diesem Grund wird empfohlen, die antiarrhythmische Therapie nach Ablation fortzuführen [35].

Ziel der Katheterablation bei Patienten mit symptomatischem paroxysmalen oder persistierenden VHF ist eine komplette elektrische Isolation aller vier PV.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und VHF ist die Katheterablation der medikamentösen Therapie hinsichtlich Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate überlegen. In der Castle-AF Studie [18] betrug die Risikoreduktion 16 % gegenüber der konventionellen Therapie. Bei der CABANA-Studie [36] konnte dieser Unterschied in Bezug auf die Mortalität nicht bestätigt werden, doch wurde die Hospitalisierungsrate im Vergleich zur medikamentösen Therapie gesenkt. Allerdings besserte sich in beiden Studien bei der Ablationstherapie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) und die Ablationstherapie war der medikamentösen Therapie in Bezug auf die Rezidivfreiheit überlegen.

### 1.1.4 Komplikationen und Antikoagulation

Das VHF hat gravierende Folgen für die Patienten. Das Schlaganfallrisiko und die Herzinsuffizienz durch die reduzierte EF sind neben der verminderten Lebensqualität und der erhöhten Letalität bei VHF entscheidend und wurden von Kirchhof et al. [35] zusammengefasst.

Für das Schlaganfallrisiko ist die Ausprägung der in der Virchow-Trias zusammengefassten Risikofaktoren (Endothelschädigung, Blutstase und Hyperkoagulabilität) der entscheidende Faktor [37]. Durch die fehlende oder stark reduzierte atriale Kontraktion kommt es zur Stase des Blutes. Freigesetzte prothrombotische Faktoren und Entzündungsmediatoren führen zu einer Hyperkoagulabilität des Blutes, womit zwei der drei Faktoren der Virchow-Trias erfüllt sind. Der dritte Faktor, die Endothelschädigung, ist oft durch eine Begleiterkrankung (arterielle Hypertonie, Atherosklerose, koronare Herzkrankheit) gegeben. Begünstigt durch die Faktoren der Virchow-Trias entsteht ein sogenanntes präthrombotisches Milieu, durch das innerhalb weniger Stunden Thromben in den Vorhöfen entstehen können. Meistens bilden sie sich im linken Herzohr, da dort eine sehr geringe Flussgeschwindigkeit ( $< 0,5$  m/s) herrscht und es deshalb leichter zur Thrombozytenaggregation kommt [33]. Um diesem Risiko der Thrombusbildung mit konsekutiver Embolisation vorzubeugen, werden die Patienten antikoaguliert. Medikamente, wie Vitamin-K-Antagonisten und die DOAK, senken das Risiko für Schlaganfälle und andere kardioembolische Komplikationen [38]. Die Indikation für die orale Antikoagulation wird anhand des CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Scores gestellt. Bei mehr als zwei Punkten wird eine orale Antikoagulation empfohlen [1]. Andererseits birgt die orale Antikoagulation ein erhöhtes Risiko für intrakranielle und gastrointestinale Blutungen und kleine Bagatellblutungen, wie Hämatome oder Nasenbluten. Das Blutungsrisiko kann anhand des HAS-BLED-Scores abgeschätzt werden und soll die Nutzen-Risiko-Abwägung zwischen hämorrhagischen und ischämischen Hirninfarkten erleichtern. Insgesamt werden 0–9 Punkte vergeben. Bei 3 Punkten besteht ein höheres Blutungsrisiko und sind häufigere klinische Kontrollen erforderlich.

In den aktuellen ESC-Leitlinien werden die DOAK als Klasse I Empfehlung gegenüber der Antikoagulationstherapie mit Vitamin-K-Antagonisten bei Patienten ohne mechanische Herzklappe oder moderater bis schwerer Mitralklappenstenose aufgeführt [1]. Zur Minimierung der Risiken einer therapeutischen Antikoagulation ist eine sorgfältige Anpassung der DOAK-Dosis – insbesondere bei eingeschränkter renaler Funktion – sowie eine Beachtung möglicher Arzneimittelinteraktionen essenziell.

Wenn unter einer oralen Antikoagulation Blutungskomplikationen auftreten, besteht die Möglichkeit, das linke Vorhofohr durch einen interventionellen Eingriff mit einem Okkluder zu verschließen, um das thromboembolische Risiko ohne Antikoagulation zu reduzieren [39].

Auch nach erfolgreicher Katheterablation sollte die orale Antikoagulation weitergeführt werden, da es durch die thermischen Läsionen zur Endothelschädigung kommt und dort Thrombozyten besser haften können (Virchow-Trias). Bei einem CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score < 2 reicht es aus, wenn die Therapie für drei Monate angesetzt wird, während bei einem CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score > 2 eine permanente Antikoagulation erfolgen sollte [35].

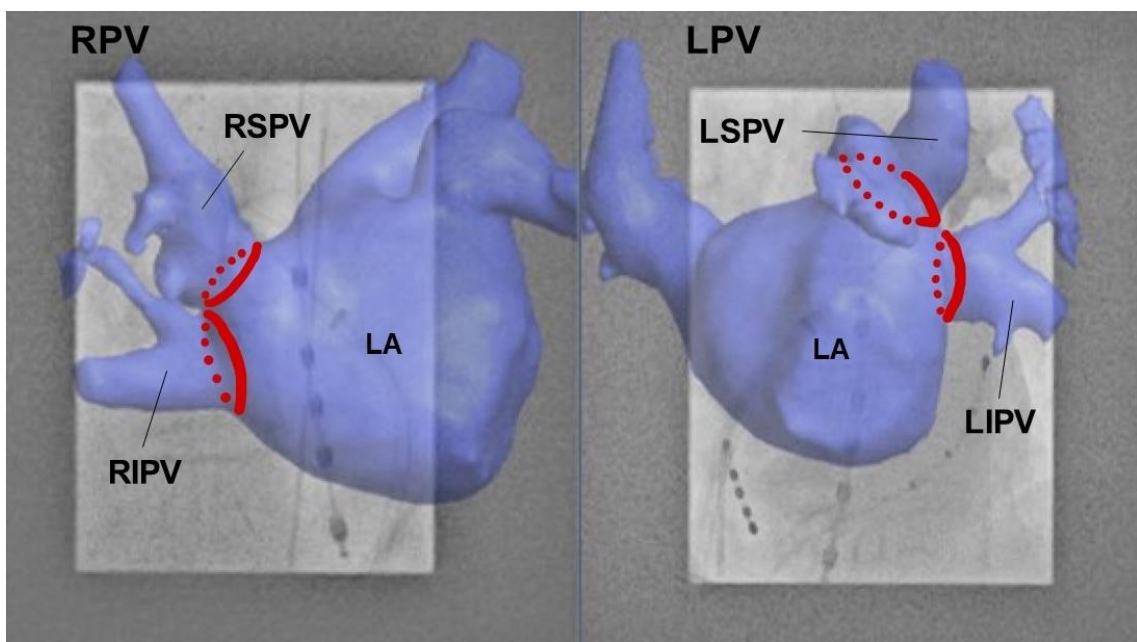
## 1.2 Ablationsverfahren

Die erste Ablationsbehandlung war Folge eines unerwünschten Ereignisses bei einer intraventrikulären EPU aufgrund unklarer Synkopen bei zuvor stattgefundenem Myokardinfarkt und wurde von Vedel et al. im Jahre 1979 beschrieben [40]. Bei einem Patienten wurde aufgrund einer ventrikulären Tachykardie mehrfach eine externe Defibrillation bei liegendem His-Bündelkatheter durchgeführt. Dabei gab es einen akzidentellen Kontakt zwischen dem Katheter und einer Defibrillationselektrode mit unabsichtlicher Stromabgabe über den His-Katheter. Der Stromfluss über die Katheterspitze führte zu einer lokalen thermischen Schädigung, welche die physiologische Reizweiterleitung am Übergang zwischen AV-Knoten und His-Bündel unterbrach. In der Folge entstand ein permanenter AV-Block.

Gonzales et al. erkannten 1981 die Möglichkeit, die Thermokoagulation bei der Behandlung von Herzrhythmusstörungen einzusetzen [41]. Aufgrund ihrer Beobachtungen wurden zuerst Versuche am Tiermodell unternommen, um später erste Ablationen gezielt am menschlichen Herz durchzuführen [42, 43]. Dazu wurden bei Patienten mit refraktären supraventrikulären Tachykardien (AV-Knoten-Reentrytachykardien oder AV-Reentrytachykardien mit akzessorischer Leitungsbahn) permanente AV-Blöcke induziert, um sie von der Symptomatik zu befreien. Den entscheidenden Schritt zur heute eingesetzten Technik der PVI, die insbesondere bei paroxysmalelem und persistierendem VHF etabliert ist, machte Haissaguerre et al. [11] mit seiner Arbeit aus dem Jahre 1998 (s. Kapitel 1.1.2). Ein weiterer technischer Fortschritt wurde 1999 von Pappone et al. [44] umgesetzt. Er führte die PVI bei paroxysmalelem VHF mit einem nicht fluoroskopischen 3D-Mappingsystems durch. Dadurch wurde die exakte Lokalisierung der PV-Ostien und Ablationslinien ermöglicht und die PVI konnte mit geringerer Strahlenbelastung durchgeführt werden [44].

Heute werden für die Katheterablation verschiedene Energieformen eingesetzt. Neben der HF-Strom (Radiofrequenzstrom) -Ablation wird vor allem die Cryoablation angewandt. Weitere Ablationsverfahren unter Einsatz von Ultraschall, Mikrowellen, Laser sowie Elektroporation werden derzeit in Studien untersucht und getestet. [45].

Ziel der VHF-Ablation bei paroxysmalem und persistierendem VHF ist die Lokalisation der elektrisch leitenden Verbindungen an den PV-Ostien, um sie komplett elektrisch vom linken Vorhof zu trennen (abladieren von lat. *Ablatio* = Ablösung, Entfernung). Dadurch kann sich die elektrische Erregung nicht mehr von den PV-Öffnungen bis in den linken Vorhof ausbreiten und die kreisenden Mikro-Reentries, die für das VHF verantwortlich sind, finden nicht mehr statt. Als Standardtherapie wird die PVI der rechten und linken PV durchgeführt, bei der zirkumferenzielle Ablationslinien um die PV-Ostien gezogen werden. Schematisch ist der Vorgang in Abb. 3 dargestellt. Dieser Therapieansatz wird insbesondere bei paroxysmalem VHF mit hohen Erfolgsraten eingesetzt [46], während bei persistierendem VHF oft zusätzliche Substratmodifikationen im Vorhof erforderlich sind. Diese Modifikationen sind für jeden Patienten individuell und ermöglichen durch zusätzliche Ablationen weitere Unterbrechungen von Leitungsbahnen, eine Verringerung der arrhythmogenen Areale und die Denervierungen autonomer Ganglien. Aktuell zeigen die Modifikationen aber nur geringe Langzeiterfolge und häufig sind mehrere Prozeduren erforderlich [47, 48].



**Abb. 3:** RPV und LPV, rechte und linke PV; rot, Ablationslinien bei PVI; LA, linkes Atrium; RSPV, *right superior pulmonary vein*; RIPV, *right inferior pulmonary vein*; LSPV, *left superior pulmonary vein*; LIPV, *left inferior pulmonary vein*. Quelle: Eigene Darstellung.

### Durchführung der Ablation

Die Ablationen werden im elektrophysiologischen Herzkatheterlabor durchgeführt und der Patient wird in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch gelagert. Während der Dauer der

Intervention werden Blutdruck und Sauerstoffsättigung überwacht und ein EKG-Monitoring durchgeführt. Für die Analgosedierung wird ein Benzodiazepin und ein hochwirksames Opioid injiziert, bei einer HF-Ablation zusätzlich ein Hypnotikum. Während der Ablation bleibt der Patient ansprechbar. Durch die intravenöse Gabe von Heparin wird die *activated clotting time* (ACT) auf  $> 300$  s angehoben, um eine Thrombenbildung an den Kathetern zu vermeiden. Die ACT wird während der gesamten Interventionsdauer regelmäßig kontrolliert.

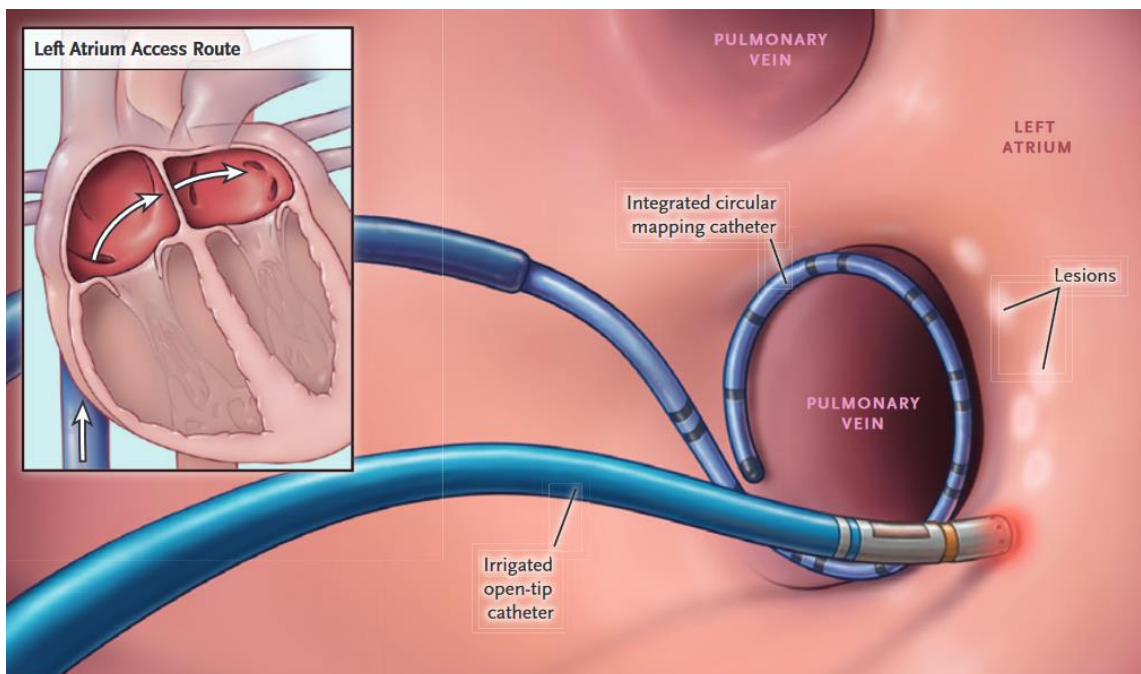
### **1.2.1 Hochfrequenzablation**

Nach Abschluss der allgemeinen Vorbereitung werden die Leistenregionen mit einem Lokalanästhetikum (Lidocain 1 %) betäubt. In die linke Arteria (A.) femoralis wird eine 4-Fr-Schleuse für eine kontinuierliche RR-Messung eingeführt. Insgesamt werden via Venae femorales mit Seldinger-Technik vier Zugangswege etabliert. Zwei Schleusen werden über jeweils einen Draht in die rechte und zwei weitere in die linke Vena (V.) femoralis eingeführt. Über die linken Zugänge werden zwei elektrophysiologische Katheter (EP-Katheter) eingeführt. Der erste wird in den Sinus coronarius (CS) und der zweite in den rechten Ventrikel zur Ableitung eines intrakardialen EKGs sowie zur Stimulation während der Ablation positioniert, um das Verschwinden der PV-Signale zu erfassen. Für die Durchführung der PVI ist ein Zugang zum linken Vorhof erforderlich, der durch zwei transseptale Punktionen erreicht wird. Durch die rechte V. femoralis wird über einen Führungsdraht eine Schaft-Nadel-Kombination eingeführt, die über die Vena cava inferior (VCI) bis in den rechten Vorhof vorgeschoben wird. Dabei liegt die Nadel 1-2 cm im Schaft verborgen, um keine akzidentelle Punktion zu verursachen [49]. Kurz vor der Punktion wird eine fluoroskopische Lagekontrolle der Schaft-Nadel-Kombination durchgeführt. Danach wird die Punktionsnadel freigesetzt, um die Punktion im Bereich der Fossa ovalis unter fluoroskopischer Kontrolle durchzuführen. Nach erfolgreicher Punktion des linken Atriums wird die Nadel in den Schaft zurückgezogen [49] (Abb. 4: linkes Fenster).

Über die erste transseptale Punktion wird ein Mapping-Katheter eingeführt. Vor Beginn des Mappings wird eine zweite transseptale Punktion als Zugang für den Ablationskatheter durchgeführt. Nach Einführung beider Katheter in den linken Vorhof wird mit dem Mapping-Katheter eine anatomisch dreidimensionale (3D) Karte des linken Atriums, der PV und des linken Herzhohls erstellt (s. Kapitel 1.2.3). Diese wird mit dem zuvor in das System importierten 3D-Datensatz der in Vorbereitung der Ablation durchgeführten Kardio-Computertomographie (CT) fusioniert. Nachdem der Mapping-Vorgang beendet ist, werden mit dem Ablationskatheter Punkt für Punkt thermische Läsionen um die PV-Öffnungen gesetzt. Dazu wird vom HF-Generator hochfrequenter Wechselstrom (300–1000 kHz) erzeugt. Die HF-Energie wird unipolar zwischen der Katheterspitze (aktive Elektrode) und einer dispersen/indifferenten Elektrode



(Neutralelektrode), die zu Beginn der Behandlung auf die untere linke Thoraxhälfte des Patienten geklebt wurde, abgegeben [50]. Durch Schwingungen der Ionen ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) wird die elektromagnetische Energie in kinetische Energie umgewandelt, um die für die Gewebeerstörung erforderlichen hohen Temperaturen zu erreichen [45]. Diese auch als resistive Erwärmung beschriebene Hitzeentstehung erfolgt unmittelbar durch Zufuhr der HF-Energie und endet sofort nach Beendigung der Energiezugabe [45]. Durch die hochfrequenten Wellen wird das Gewebe nur oberflächlich, maximal bis zu einer Tiefe von 1–2 mm zerstört. Durch konduktive Erwärmung wird das tiefer liegende Gewebe (3–4 mm) geschädigt. Da die konduktive Erwärmung länger dauert als die resistive Erwärmung, sollte der Ablationsvorgang nicht zu kurz durchgeführt werden (s.u.).



**Abb. 4:** HF-Ablation mit Mapping-Katheter und Ablationskatheter. Um die PV werden punktförmige Läsionen gesetzt. Oben links: Zugangsweg der Katheter. Modifiziert nach Kuck et al. Fire and Ice Trial [46].

Die Ausdehnung der Ablationsläsion hängt von mehreren Faktoren ab:

- 1.) **Temperatur und Ablationsdauer:** Um eine dauerhafte, möglichst transmurale Läsion zu erzielen, sollten lokale Temperaturen von 50–70 °C bei ungekühltem Katheter [45] und ca. 35 °C bei gekühlten Katheter erreicht werden. Allerdings sollten 95 °C nicht überschritten werden, da sonst die Gefahr von Komplikationen wie Gasbildung, Koagelbildung, Nekrosen und Perforationen erhöht ist [45]. Um eine ausreichende Läsion zu erhalten, sollte die Ablation für mindestens 60 s durchgeführt werden [45].

- 2.) **High Power Short Duration (HPSD):** Bei HPSD werden durch spezielle Einstellungen des Ablationsgenerators kurze energiereiche Stromstöße mit hoher Temperatur über den Katheter abgegeben (erhöhte resistive Erwärmung). Dadurch soll die Intervention beschleunigt und eine gezieltere Läsion des gewünschten Gewebes ermöglicht werden. Durch die verringerte konduktive Erwärmung wird das Risiko der Zerstörung benachbarter Strukturen reduziert [51].
- 3.) **Impedanz:** Die Impedanz – Wechselstromwiderstand ( $\Omega$ ) – unterscheidet sich zwischen Myokard und Blut und wird kontinuierlich gemessen. Während der Ablation sinkt die Impedanz durch steigende Temperaturen im Myokard. Bei zu hohen Temperaturen kommt es allerdings zur Koagelbildung am Katheter, was zu einem sprunghaften Impedanzanstieg mit vermindertem Energiefluss und insuffizienten Läsionen führt. Die Energie wird dabei nicht vom Gewebe aufgenommen, sondern fließt über das Blut ab.
- 4.) **Anpressdruck:** Je höher der Anpressdruck ist, desto mehr Energie kann an das Gewebe abgegeben werden. Mit dem Contact-Force (CF)-Katheter kann der Anpressdruck vom Untersuchenden gemessen und optimal eingestellt werden. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass ein zu niedriger Anpressdruck (11,6 g) zu mehr Wiederverbindungen (14 %) der PV führt als ein höherer Anpressdruck (14,4 g) [52]. Mit dem CF-Katheter konnte auch die VHF-Rezidivrate im ersten Jahr um ca. 25 Prozentpunkte (PP) verringert werden [53]. Bei zu hohen Drücken steigt die Gefahr eines *Steam-Pops*, der bei zu hohen Temperaturen durch das Verdampfen von Flüssigkeit zu hören ist und mit einem erhöhten Risiko für eine Myokardperforation einhergeht [45].
- 5.) **Größe und Beschichtung der Katheterspitze:** Aktuell werden 4 mm oder 8 mm lange Katheterspitzen eingesetzt. Letztere können durch die vergrößerte Oberfläche durch den Blutfluss besser gekühlt werden, sodass mehr Leistung an das Kontaktgewebe abgegeben werden kann [45]. In vitro konnte gezeigt werden, dass goldbeschichtete Spitzen im Gegensatz zu herkömmlichen Platin-Iridium beschichteten Spitzen eine tiefere Läsion verursachen [54].
- 6.) **Kühlung der Katheterspitze:** Durch die niedrigeren Temperaturen an der Katheterspitze wird eine Überwärmung vermieden, sodass bei vergleichsweise niedrigeren Temperaturen an der Spitze mehr Energie an das Myokard abgegeben wird und bessere Gewebeläsionen entstehen [45]. Die Kühlung wird bei diesen Systemen passiv durch die vergrößerte Oberfläche und aktiv durch kontinuierliche Perfusion von Natriumchloridlösung erreicht. Zur Verfügung stehen offene und geschlossene Systeme, die sich hinsichtlich der Art der NaCl-Injektion unterscheiden (offen: NaCl-Einspritzung

durch Poren an der Katheterspitze, geschlossen: NaCl zirkuliert in der Katheterspitze) [45, 55].

Temperatur, Leistung, Impedanz, Dauer und ggf. Anpressdruck werden am Monitor des Ablationsgenerators angezeigt.

Nach Beendigung der Ablation werden Katheter und Schleusen entfernt, die Punktionsstellen für 20–30 min komprimiert und bis zum Folgetag mit einem Druckverband versorgt. Direkt im Anschluss wird sonografisch ein Perikarderguss ausgeschlossen und falls eine etwaige Heparinisierung besteht, wird diese mit Protamin antagonisiert. Es folgt die 48-stündige stationäre Überwachung des Patienten mit abendlicher Gabe der therapeutischen Antikoagulationsdosis und Fortführung der präprozeduralen Antiarrhythmikagabe.

### **1.2.2 Cryoballoonablation**

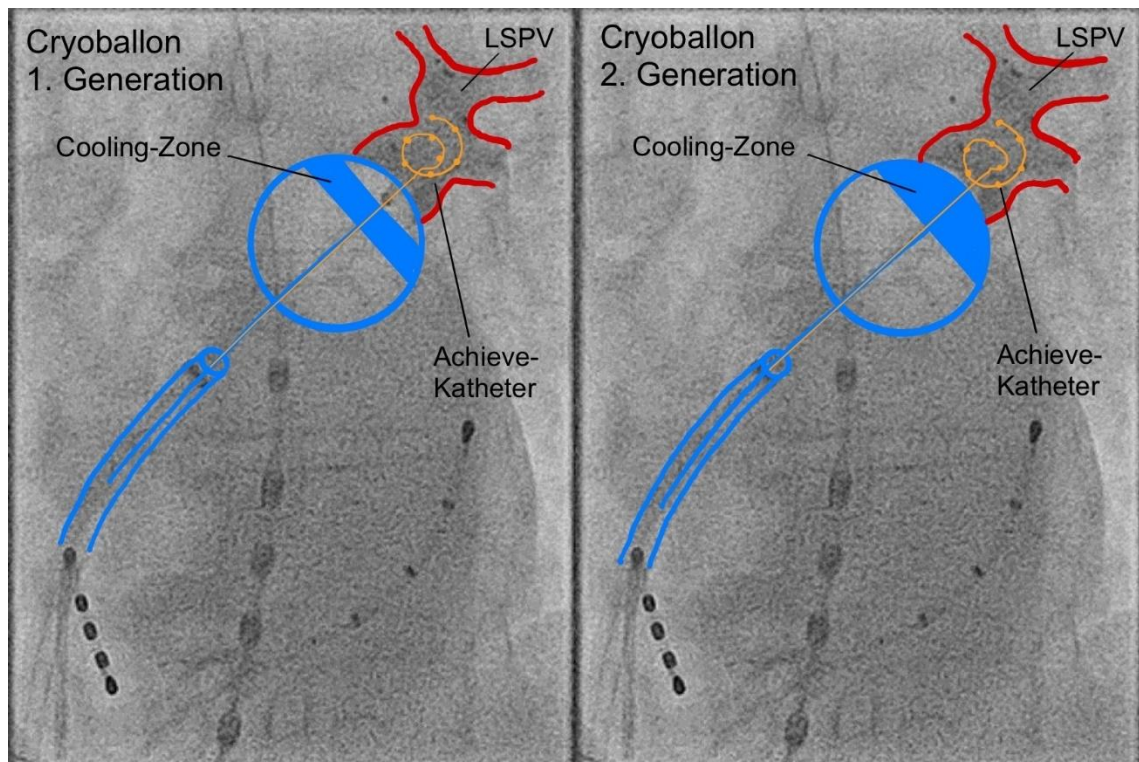
Bei der CB-Ablation wird die benötigte Energie in Form von Kälte abgegeben, die durch eine Änderung des Aggregatzustands (flüssig zu gasförmig) von eingespritztem Lachgas erzeugt wird.

Seit 2003 wurde der Cryoballoon als Alternative zum Cryokatheter entwickelt, der an den PV-Ostien im Gegensatz zu den vielen punktförmigen Läsionen des Cryokatheters eine zirkuläre Läsion erzeugt [56]. Diese 1. Generation des CBs wurde standardmäßig ab 2005 [57] eingesetzt und dann schrittweise von der 2. Generation abgelöst. Die beiden Generationen unterscheiden sich hinsichtlich der Ausbreitung des Lachgases im Ballon. Während sich im Ballon der 1. Generation die Kälte nur entlang des Ballon-Äquators ausbreitet, wird bei der 2. Generation die gesamte vordere Hälfte des Ballons gekühlt (Abb. 5). Möglich ist dies durch acht statt vier Düsen im Katheter, die eine gleichmäßigere Verteilung des Lachgases ermöglichen [45, 58].

Die Schaffung der Zugänge erfolgt im Wesentlichen wie bei der HF-Ablation. Zuerst werden die Leistenregionen desinfiziert und mit einem Lokalanästhetikum analgesiert. Dann erfolgt die Punktion und eine arterielle Schleuse wird in die A. femoralis sinistra gelegt, um den arteriellen Blutdruck kontinuierlich zu messen. Dadurch kann die Sedierung des Patienten gesteuert werden und eine Herzbeutelamponade frühzeitig durch RR-Abfälle registriert werden.

Die linke V. femoralis wird zweimal punktiert, um zwei Schleusen zu legen. Über diese werden ein EP-Katheter in den rechten Ventrikel und ein weiterer in den CS gelegt. Der CS-Katheter wird bei Ablation der rechten PV in die Vena cava superior (VCS) verlegt, um dort den rechten Nervus (N.) phrenicus zu stimulieren und seine Funktion zu prüfen. Da der Nerv im Mediastinum zwischen Pleura mediastinalis und Perikard sehr nahe am Herzen verläuft, kann es schnell zu

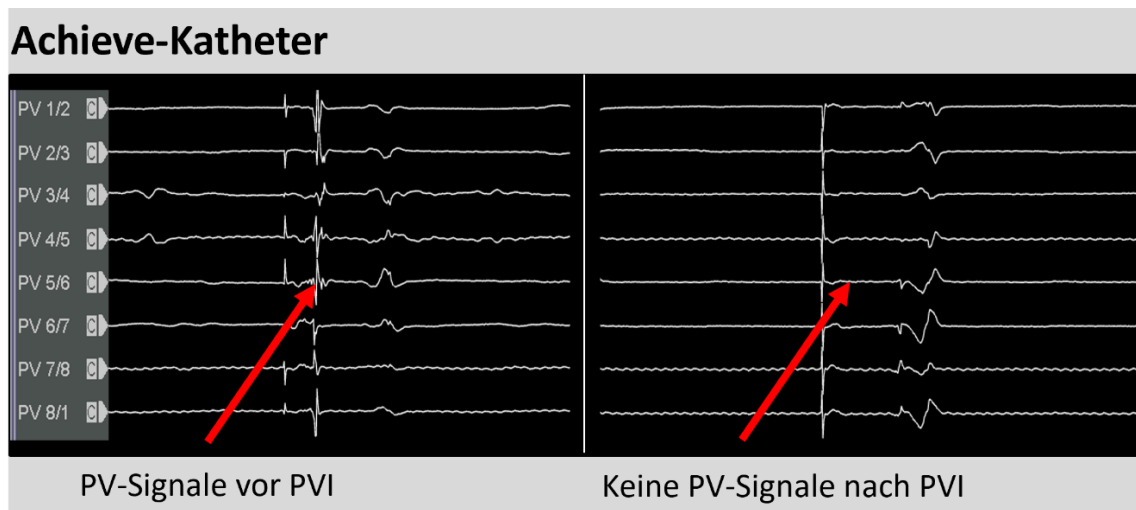
einer thermischen Nervenschädigung kommen. Diese kann frühzeitig durch Signaländerung im CS-Katheter erkannt werden. Durch eine Unterbrechung der Ablation kann ein Zwerchfellhochstand mit Dyspnoe verhindert werden.



**Abb. 5:** Cryoballon 1. Generation – Cryozone nur äquatorial, Cryoballon 2. Generation – Cryozone in der gesamten vorderen Ballonhälfte. LSPV, *left superior pulmonary vein*.  
Quelle: Eigene Darstellung.

Nach fluoroskopischer Bestätigung der korrekten Katheterlage wird über die rechte V. femoralis die Schleuse mit entsprechend langer Nadel für die transseptale Punktion vorgeschoben. Im Gegensatz zur HF-Ablation wird bei der CB-Ablation nur eine transseptale Punktion benötigt. Nach der Punktion wird über einen Draht eine steuerbare Schleuse in den linken Vorhof positioniert und der Achieve-Katheter in die PV vorgeschoben. Er wird als Leitschiene benutzt, um den zusammengefalteten Ballon im linken Atrium vor einem PV-Ostium zu positionieren. Dann wird der Ballon mit Gas befüllt und an das PV-Ostium gepresst. Um die vollständige Okklusion der PV sicherzustellen, wird über eine distale Öffnung am Ballon Kontrastmittel (KM) in die PV injiziert. Bei Rückfluss in den Vorhof sitzt der Ballon nicht vollständig auf dem Ostium. Nach Lagekorrektur erfolgt eine erneute KM-Injektion. Bei richtiger Platzierung und KM-Verbleib in der PV kann mit der Ablation begonnen werden. Dazu wird in den Ballon flüssiges Lachgas mit einer Temperatur von  $-90,8\text{ °C}$  (Schmelzpunkt) injiziert. Durch den Wechsel des

Aggregatzustands von flüssig zu gasförmig bei  $-88,5\text{ °C}$  wird Kälte erzeugt. Dadurch entsteht im Ballon eine Temperatur von bis zu  $-70\text{ °C}$ . Durch den Temperaturabfall wird dem Kontaktgewebe die Wärme entzogen. Extrazellulär kommt es bei  $-20\text{ °C}$  zur Eisbildung mit Schrumpfung der Zellen. Bei weiterer Senkung auf  $-40\text{ °C}$  bilden sich intrazellulär Eiskristalle, die initial die Mitochondrien zerstören und den Zelluntergang einleiten [59].



**Abb. 6:** Registrierte Signale des Achieve-Katheters vor und nach der PVI. Linke Bildhälfte, spitze PV-Signale; rechte Bildhälfte, keine PV-Signale. Quelle: Eigene Darstellung.

Entscheidend für eine erfolgreiche PV-Isolation ist das Verschwinden der PV-Signale, das durch den Achieve-Katheter in Echtzeit registriert werden kann (Abb. 6). Durch die CS-Stimulation wird die Erregung in die PV geleitet; die PV-Signale werden vom Achieve-Katheter erfasst. Vor Beginn der Ablation treten spitze Signale auf, die während der Ablation verzögert auftreten und schließlich komplett verschwinden. Die Aufhebung der Signale zeigt die PVI an und die Ablation kann 120 s nach Dokumentation des Blocks beendet werden. Es kommt zu einem sogenannten *Entrance-Block*. Durch den Achieve-Katheter lässt sich die *time to isolation* (TTI) verkürzen. Ohne den Achieve-Katheter war initial keine Erfolgskontrolle möglich, da Signale aus den PV nicht abgeleitet werden konnten. Daher wurde die permanente Gewebeschädigung durch festgesetzte Frier-Tau Zyklen von bis zu 300 s postuliert [45]. Weitere Studien zeigten hingegen gleiche Ergebnisse mit einem zweifachem Frier-Tau Zyklus von 150 s [45], sodass unterschiedliche Vorgehensweisen möglich sind. An über 1000 Patienten konnte gezeigt werden, dass bei einer Cryoapplikationszeit von 240 s weniger Wiederverbindungen der PV stattfinden als bei 180 s [60].

Nach Beendigung der Ablation wird nach dem gleichen Schema vorgegangen wie bei der HF-Ablation.

### 1.2.3 Mapping Systeme

Für die Durchführung einer PVI stehen verschiedene 3D-Mappingsysteme zur Verfügung, von denen die beiden in der vorliegenden Studie eingesetzten Technologien im Folgenden dargestellt werden.

#### **Carto 3 System**

Für die HF-Ablation wurde das 3D-Mappingsystem Carto 3 verwendet. Mit diesem System können katheterbasierte 3D-Maps des Herzens – hier des linken Vorhofs mit PV und Herzohr – erstellt werden. Nach Fusion der erstellten Map mit der importierten Kardio-CT des Patienten kann der Ablationskatheter nicht fluoroskopisch navigiert werden, sodass bei Einsatz eines derartigen Mappingsystems weniger Röntgenstrahlung erforderlich ist. Weiterhin erlaubt dieses System die 3D-Beurteilung der elektrischen Aktivität des linken Atriums.

Das System besteht aus der *Patient Interface Unit* (PIU), dem Location Pad, sechs Patienten-Elektroden, dem 12 Kanal-EKG, den Diagnostik- und Ablationskathetern, mehreren Monitoren zur Übersicht und weiterem Zubehör. Die PIU verbindet die Geräte miteinander, indem sie die Informationen der Katheter mit den Informationen aus dem Location Pad zusammenbringt.

Um die Orientierung und Visualisierung der Katheter zu ermöglichen, wird ein Magnetfeld benötigt, indem sich die Katheterspitze bewegt. Dieses Magnetfeld, das von drei in das Location Pad integrierte Spulen induziert wird, entsteht unter dem Patiententisch. Die Spulen sind wie ein Koordinatensystem angeordnet und haben drei Achsen (X-, Y-, Z-Achse) mit insgesamt sechs Freiheitsgraden. Dadurch ist eine 3D-Orientierung möglich. Impulse werden von der Katheterspitze zu den drei Magnetfeldern gesendet und über die PIU analysiert und ausgewertet. Diese Impulse werden mit der Lage und den Abständen der sechs Patches, die zuvor auf den Patientenkörper geklebt wurden, verrechnet. Drei Patches werden auf den Rücken und drei weitere Patches auf die Brust des Patienten geklebt. Die drei Rücken-Patches registrieren die magnetisch sensiblen Katheter und bilden die Referenzelektroden des Körper-Koordinatensystems. Das ist wichtig, um Bewegungsstörungen, die durch Atmung und Herzschlag entstehen, zu registrieren und zu korrigieren. Alle Patches sind für die Visualisierung nötig und können die exakte Lokalisierung des Katheters – bis auf einen Millimeter genau – gewährleisten. Da die oben genannten Bewegungsstörungen beim Carto 3 System im Gegensatz zum EP-Navigator, der bei der CB-Ablation angewendet wird, ein Problem darstellen und im Falle von zu großen Lageänderungen des Patienten ein erneutes Mapping benötigen, werden die Patienten durch zusätzliche Gabe eines Hypnotikums tiefer sediert. Unvermeidliche Bewegungen wie Atemexkursionen können durch die Software nach entsprechender Kalibrierung gut kompensiert werden und sind demnach unproblematisch.



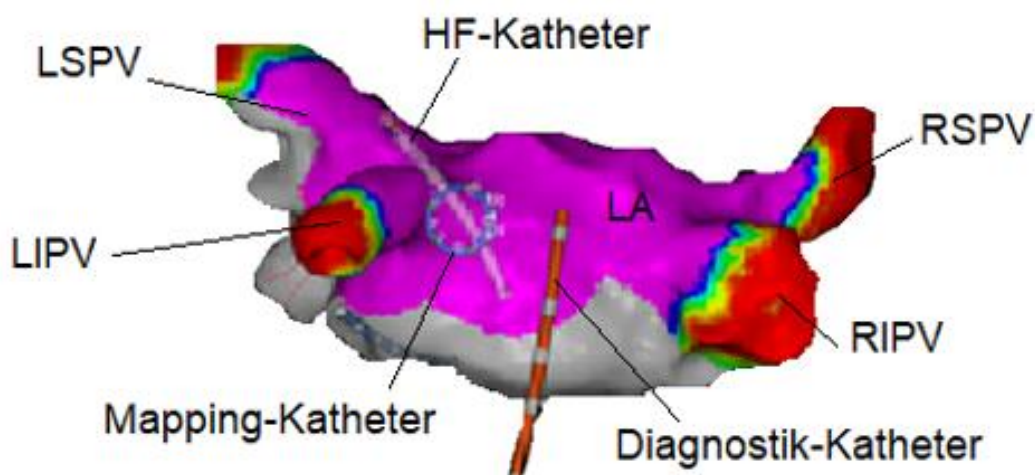
Für eine zuverlässige Funktion dieses magnetfeldbasierten Mappingsystems müssen sich sämtliche Referenzelektroden innerhalb definierter Bereiche und Abstände zueinander befinden. Hinsichtlich der Zielstellung der vorliegenden Arbeit muss erwähnt werden, dass die Position der Bildwandler der Röntgenanlage einen größeren Abstand zum Patienten erfordert, da es sonst zu einer relevanten Beeinträchtigung des Magnetfeldes kommt.

### **Dreidimensionale Karten**

Die elektroanatomischen 3D-Karten werden erstellt, indem elektrokardiografische und anatomische Daten zusammengefasst werden. Je nach Anforderung gibt es unterschiedliche Arten von Karten:

#### **1.) Amplitudenmap (Abb. 7):**

Bei diesem Kartentyp werden die unterschiedlichen Amplituden zwischen normalem Gewebe und bereits abladiertem oder anderweitig vernarbtem Gewebe farbig dargestellt. Normales Gewebe



**Abb. 7:** Carto 3 System Amplitudenmap: abgebildet ist der linke Vorhof mit den dargestellten PV und eingeführten Katheter. Rot: ablatiertes Gewebe, lila: normales Gewebe. Quelle: Eigene Darstellung.

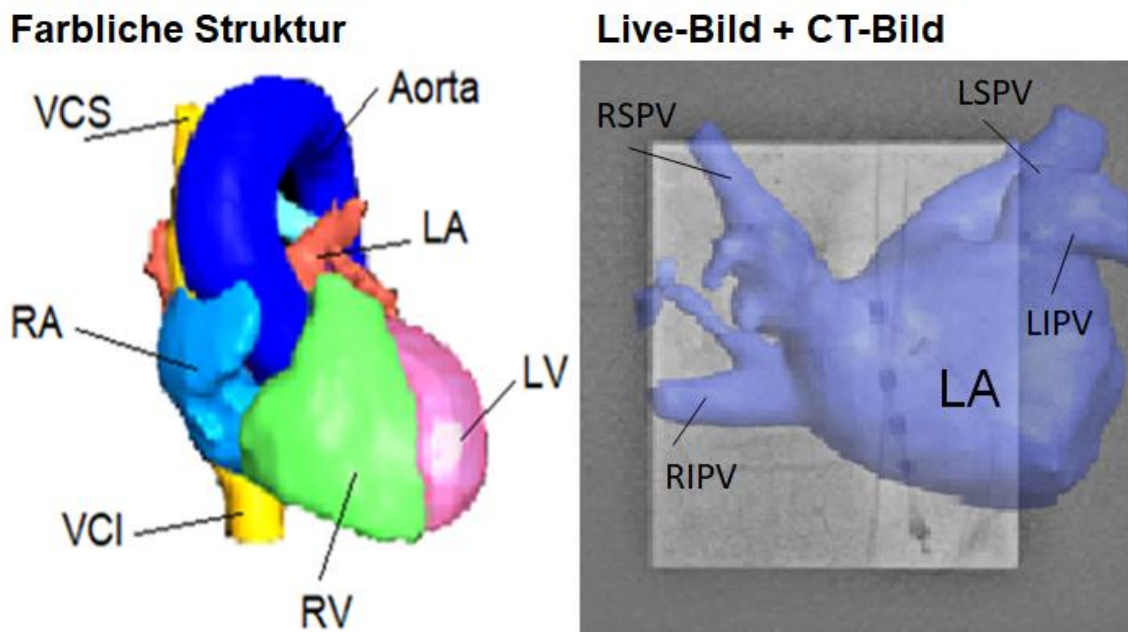
erreicht eine biphasische Amplitude von  $> 1,5$  mV (lila) im Gegensatz zu ablatiertem Gewebe, das nur eine Amplitude von  $< 0,5$  mV (rot) erzeugt. Die Farben Blau, Grün und Gelb zeigen Grenzzonen (0,5–1,5 mV). Regionen ohne detektierbares Signal werden grau annotiert. Durch die Visualisierung können ablatierte oder narbige Areale von nicht ablatierten Arealen unterschieden werden. Dadurch ist eine Korrektur an einer unvollständig isolierten PV möglich [61].

## 2.) Aktivierungsmap:

Diese Karte dient zur Identifikation des Ursprungs einer aktiven Rhythmusstörung. Ihre farblichen Markierungen beziehen sich auf einen fixen Referenzpunkt. Die Farben Rot und Gelb zeigen frühe Aktivierungen, die Farben Blau und Lila späte Aktivierungen. Anhand der Karte wird ersichtlich, ob es sich um eine fokale Aktivierung oder um Reentry-Tachykardien handelt. Der Startpunkt der Erregung und die Ausbreitung werden visuell und dynamisch dargestellt. Dadurch können Reizzentren besser erkannt und gezielter ablatiert werden [61].

## Elektrophysiologie-Navigator (EP-Navigator)

Der bei den CB-Ablationen verwendete EP-Navigator ist ein unterstützendes Navigationssystem,



**Abb. 8:** Darstellung der anatomischen Strukturen mit dem EP-Navigator. Linkes Bild: LA, linkes Atrium; RA, rechtes Atrium; LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel. Rechtes Bild: Überlappung von Live-Röntgenbild (grau) und blau gefärbtem CT-Bild des LA mit PV-Ostien. Quelle: Eigene Darstellung.

das während der Ablation eine gute Orientierung ermöglicht, indem ein zuvor erstelltes 3D-CT-Bild in das System importiert wird. Es folgt die anatomische Rekonstruktion der Herzhöhlen, der Venae cavae, der Aorta sowie des Tracheobronchialbaums. Diese Strukturen können in unterschiedlichen Farben angezeigt werden (Abb. 8). Anschließend fusioniert man die Rekonstruktion mit dem 2D-Live-Röntgenbild, das während der Prozedur erfasst wird. Die



einzelnen anatomischen Strukturen, wie die Herzhöhlen oder die Aorta, können über dem Livebild ein- und ausgeblendet werden. Während der Ablation wird der linke Vorhof grafisch dargestellt, kann aber z. B. während der transeptalen Punktion durch die Einblendung der Aorta ergänzt werden, um das Risiko einer akzidentellen Punktion zu minimieren.

### **1.3 Strahlenrisiko und Strahlenschutz**

Bei der konventionellen Ablation werden die Katheter üblicherweise unter fluoroskopischer Sicht in die Herzhöhlen positioniert und dort ebenfalls unter Fluoroskopie (Durchleuchtungsdiagnostik) navigiert. Bei komplexen Prozeduren sind dadurch zum Teil recht lange Durchleuchtungszeiten erforderlich, die mit einer entsprechend hohen Strahlenexposition für Patient und Personal einhergehen. Um die gesundheitsgefährdenden Auswirkungen zu minimieren, sollten strahlenschonende Röntgeneinstellungen eingeführt und Strahlenschutzmaßnahmen ergriffen werden.

Es werden zwei Arten der Strahlenschäden unterschieden:

- 1.) Die deterministische, direkte unmittelbare Strahlenschädigung, die u. a. beim interventionellen Kardiologen zum subkapsulären Strahlenkatarakt oder beim Patienten zum transienten Hauterythem führen kann [62].
- 2.) Die stochastische kumulative Strahlenschädigung, die sich über die Lebenszeit eines Menschen summiert und Neoplasien sowie Erberkrankungen auslöst. Mehrere Studien haben gezeigt, dass interventionelle Kardiologen ein erhöhtes Risiko z. B. für Hirn-, Lungen- und Nackentumoren haben [63–66]

Durch den zunehmenden Einsatz von Röntgenstrahlen bei diagnostischen und therapeutischen Verfahren hat das Risiko von stochastischen Strahlenschäden an Bedeutung zugenommen. Im Gegensatz zur deterministischen Strahlenschädigung können weniger direkt effiziente Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Ab wann eine Folgeerkrankung aufgrund einer stochastischen Schädigung auftritt, ist schwer zu bestimmen und sehr individuell. Da aber immer mehr Patienten kardiologisch-interventionell behandelt werden, wird als logische Konsequenz auch die stochastische Strahlenschädigung weiter ansteigen [13, 67]. Um die Strahlenbelastung so gering wie möglich zu halten, werden in Leitlinien radiologische Einstellungen und Strahlenschutzvorkehrungen vorgegeben [67].

### **Radiologische Einstellungen und Strategien:**

- 1.) Eine Handlungsanweisung an alle interventionellen Kardiologen ist die Beachtung des ALARA-Prinzips („*as low as reasonably achievable*“). Damit ist gemeint, dass Untersuchende nur so wenig Strahlung wie möglich benutzen sollten, um z. B. die sichere PVI zu ermöglichen, ohne das kumulative Strahlenrisiko des Patienten unnötig zu erhöhen.
- 2.) Standardmäßiger Einsatz von 3D-Mapping Systemen, welche die Strahlenexposition um bis zu 86 % reduzieren können [68].
- 3.) Anwendung gepulster Fluoroskopien sowie Verringerung der Bildrate auf 2–4 Bilder pro Sekunde [67].
- 4.) Entfernung des Streustrahlenrasters: Normalerweise fängt das Raster die schräg auf den Detektor einfallende Streustrahlung ab und erhöht dadurch die Bildqualität. Um eine gleichbleibende Bildqualität zu erhalten, müsste die Gesamtdosis allerdings erhöht werden [69].
- 5.) Minimierung des Fokus-Detektor-Abstandes, um die Leistung der Röntgenröhre zu senken [64]. Dabei wird der Detektor so dicht wie möglich an der Patientenbrust positioniert.
- 6.) Durch Benutzung eines Kollimators (lat. *collineare* = geradeaus zielen, richten) wird die Röntgenstrahlung parallelisiert. Dadurch wird die Streustrahlung reduziert, was den Kontrast des Röntgenbildes verbessert und die gesamte Röntgendosis senkt [67].
- 7.) Die sinnvolle Benutzung der Links-*anterior-oblique*-Einstellung (LAO) und der Rechts-*anterior-oblique*-Einstellung (RAO). Die LAO-Projektion sollte nur bei wirklich notwendiger Bildgebung benutzt werden, weil es durch die anatomische Lage von Herz und Wirbelsäule zu einer erhöhten Strahlenbelastung bei diesem Strahlengang kommt. Die ideale Einstellung ist 30° bei LAO-Projektion und –45° bei RAO-Einstellung [69].
- 8.) Die Bildspeicherfunktion (*last image hold, last run hold*) nutzen und Filmsequenzen und Bildvergrößerung vermeiden [67].

### **Tragen von Schutzkleidung und Einhalten von Schutzmaßnahmen [67]:**

- 1.) Tragen von kompletten Bleischürzen mit Schilddrüsenchutz sowie Schutzbrille.
- 2.) Größtmöglichen Abstand zur Röntgenröhre einhalten (Abstandsquadratgesetz).
- 3.) Benutzung mobiler Schutzscheiben, Strahlenschutzlamellen und Fußschalterschutz.

#### 4.) Verwendung von Strahlenschutztüchern zur sterilen Abdeckung des Patienten.

Ein Großteil dieser Vorgaben wird im elektrophysiologischen Labor der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg umgesetzt (zur Röntgenanlage und radiologischen Einstellungen innerhalb dieser Arbeit, siehe Kapitel 3.3.).

## 2 Zielstellung

In der Klinik und Poliklinik für Kardiologie der Universität Halle-Wittenberg werden zur Behandlung von Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF die HF- und die CB-Ablation mit dem Ziel einer PVI routinemäßig eingesetzt.

Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich von Strahlendosis, Durchleuchtungszeit und Untersuchungsdauer der beiden Ablationsverfahren unter Berücksichtigung der Komplikationsrate sowie des Einsatzes verschiedener Navigationssysteme. Die retrospektive Analyse von insgesamt 1133 Datensätzen – erhoben über einen 6-Jahres-Zeitraum – soll einen Einblick in die Effizienz etablierter Maßnahmen zur Reduktion der periinterventionellen Strahlenexposition für Patient und Personal in der täglichen klinischen Routine geben. Die Daten dieser Untersuchung an der Universität Halle-Wittenberg sollen mit denen anderer elektrophysiologischer Zentren anhand publizierter Studien verglichen werden. In der vorliegenden Arbeit sollen angesichts der steigenden Interventionen bei Patienten mit VHF und der damit verbundenen Strahlenexposition für Patienten und Untersucher folgende Hypothesen überprüft werden.

### **Hypothesen:**

- 1.) HF-Ablation mit 3D-Mapping-System und CB-Ablation mit und ohne 3D-Navigationshilfe unterscheiden sich bei unterschiedlichen Prozedur- und Durchleuchtungszeiten nicht hinsichtlich des periprozeduralen Dosisflächenproduktes.
- 2.) Bei der HF-Ablation sind bei insgesamt niedriger Komplikationsrate gefährlichere Herzbeutelamponaden häufiger als bei der CB-Ablation, die wiederum häufiger zur Phrenicusparese führt.
- 3.) Die im Untersuchungszeitraum eingeführte 2. Generation des Cryoballons reduziert aufgrund der höheren Effizienz das DFP, die DLZ und die Untersuchungsdauer.
- 4.) Der Einsatz des EP-Navigators als Navigationssystem bei der Cryoablation reduziert die Strahlenexposition.
- 5.) Die Einführung eines neuen Parameters, der das DFP in Relation zum Body Mass Index (BMI) des Patienten in Beziehung setzt, erlaubt eine bessere Beurteilung der Strahlendosis der einzelnen Verfahren unabhängig von der Konstitution des Patienten.
- 6.) Bei adipösen Patienten (BMI > 30) ist die Strahlendosis bei Einsatz der HF-Ablation geringer als bei der CB-Ablation.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Datenerhebung**

Im Untersuchungszeitraum von Januar 2011 bis August 2017 wurden im elektrophysiologischen Labor des Universitätsklinikums der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg insgesamt 1543 VHF-Ablationen durchgeführt. Darunter waren 1133 Erstbehandlungen, die in die vorliegende Analyse eingeschlossen wurden. Es handelt sich damit um eine Gelegenheitsstichprobe. Die Patienten wurden über den Eingriff aufgeklärt und hatten der Behandlung zugestimmt. Die Patienten- und Prozedurdaten wurden anhand der Ablationsprotokolle unter Verwendung des krankenhausinternen Dokumentationssystems ORBIS anonymisiert erfasst. Die Daten wurden in eine Exceltabelle überführt und mit dem Statistikprogramm SPSS 25 analysiert. Um Übertragungsfehler zu vermeiden wurden die Daten durch zwei Personen unabhängig voneinander erfasst, kontrolliert und zusammengetragen.

Die Ethik-Kommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg bestätigte, dass es bei dieser retrospektiven und anonymisierten Studie keine berufsrechtlichen und ethischen Bedenken gibt (Bearbeitungs-Nummer: 2020-030, 27.02.2020).

#### **3.2 Deskriptive Daten**

Im Folgenden werden die untersuchten Variablen und Gruppierungen genannt:

##### **Vergleichsgruppen**

Um die oben genannten Hypothesen zu prüfen und die Vergleiche zwischen den Ablationen durchzuführen, wurden die Patienten anhand der durchgeführten Prozedur in drei Gruppen eingeteilt.

1. HF-Ablation (HF-Gruppe)
2. Cryoballon 1. Generation (CB1-Gruppe)
3. Cryoballon 2. Generation (CB2-Gruppe)

##### **Patientendaten**

Von den Patienten wurden folgende Daten erhoben:

1. Geschlecht
2. Alter (in Jahren)
3. BMI (in kg/m<sup>2</sup>)

4. Art des VHF (paroxysmal vs. persistierend)
5. CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score (0 bis 10 Punkte) [1]

### **Prozedurdaten**

Folgende Daten wurden erfasst und in die Auswertung mit einbezogen:

HF-Ablation:

1. Anzahl der abgegebenen HF-Impulse
2. Gesamtdauer der HF-Impulse (in min)

CB-Ablation:

1. Cryoballon-Führung:
  - a. Achieve-Katheter
  - b. Amplatz-Draht
2. Pulmonalvenen:
  - a. Anzahl der Freezes pro PV
  - b. Gesamtzahl der Freezes pro Patient
  - c. mittlere Nadir-Temperatur in °C pro PV

Bei den meisten Prozeduren mit dem CB1 wurde ein Draht zur Führung und Stabilisation des CBs in die PV eingeführt. Im Laufe der Studie wurde er durch den Achieve-Katheter ersetzt. Demnach wurde er bei den letzten CB1- und allen CB2-Ablationen eingesetzt.

Bei den CB-Ablationen wurden für die jeweiligen PV (*left superior pulmonary vein (LSPV)*, *left inferior pulmonary vein (LIPV)*, *right superior pulmonary vein (RSPV)*, *right inferior pulmonary vein (RIPV)*) Anzahl und Temperatur der durchgeführten Cryoapplikationen (Freezes) ermittelt. Erfolgt mehrere Freezes pro Vene wurden jeweils die Gesamtzahl der Freezes und die mittlere Nadir-Temperatur pro PV erfasst.

Die Prozeduren wurden von fünf interventionellen Kardiologen durchgeführt. Für alle Ablationsgruppen wurden das Vorliegen einer anatomischen Besonderheit der linken PV, das Vorliegen eines Common Ostium, und die periprocedural aufgetretenen Komplikationen dokumentiert.

### **Komplikationen**

- |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| 1.) Major-Komplikationen | 2.) Minor-Komplikationen |
| a.) Perikardtamponade    | a. Phrenicusparese       |
|                          | b. Hämatombildung Leiste |
|                          | c. Fistelbildung Leiste  |

## **Radiologischen Daten**

Die prozedurbezogenen radiologischen Daten, DFP (cGycm<sup>2</sup>), DLZ (min) und Untersuchungsdauer (min), wurden anhand der Ablationsprotokolle und der Software Centricity DICOM Viewer und Xcelera ermittelt. Aus dem DFP und dem BMI wurde das DFP/BMI errechnet.

## **EP-Navigator**

Die radiologischen Daten (DFP, DFP/BMI, DLZ und Untersuchungsdauer) wurden bei den CB-Ablationen auch bei Verwendung des EP-Navigators untersucht.

## **BMI-Werte und Einfluss auf das DFP**

Anhand der BMI-Werte wurden drei Gruppen gebildet:

1. Gruppe: BMI < 25 = normalgewichtig
2. Gruppe: BMI 25 bis < 30 = übergewichtig
3. Gruppe: BMI > 30 = adipös

Das durchschnittliche DFP wurde für die jeweiligen Ablationsgruppe (HF, CB1 und CB2) und BMI-Kategorie (normalgewichtig, übergewichtig, adipös) berechnet und verglichen.

## **3.3 Radiologische Einstellungen**

Während des gesamten Untersuchungszeitraums erfolgten keine technischen Veränderungen der Röntgenanlage, sodass alle Ablationsbehandlungen unter den gleichen Bedingungen stattfanden. Die radiologischen Einstellungen orientierten sich an den Leitlinien des Einrichtens und Betriebens von Herzkatheterlaboren [41].

Für alle Ablationen wurde die biplane Röntgenanlage Allura Xper FD20 von Philips benutzt. Die Streustrahlung wurde durch einen fest eingesetzten 0,4 mm Kupfer-Filter und 1 mm Aluminium-Filter reduziert. Das Streustrahlenraster wurde nicht entfernt. Weitere Strahlenschutzeinrichtungen der Röntgenanlage waren seitlich am Untersuchungstisch angebrachten Bleischutzlamellen mit einem Bleigleichwert von 1 mm sowie transparente, 1 cm dicke Schutzscheiben mit einem Bleigleichwert von 0,5 mm. Initial wurde die Röntgenröhre zur Platzierung der Diagnostikkatheter auf die anterior-posterior Position eingestellt. Für die transeptale Punktion sowie die Durchführung der Ablation wurden die beiden Ebenen der biplanen Anlage mit einer Angulation von 35° für RAO und 50° für LAO eingestellt.

Die Untersucher waren stets darauf bedacht radiologische Strahlung nach dem ALARA-Prinzip einzusetzen. Dazu wählten sie die gepulste Durchleuchtung mit einer Bildfrequenz von 3,75 Bildern pro Sekunde. Durch die Bildspeicherungsfunktion *last image hold* oder *last run hold* war eine Dokumentation der einzelnen Prozedurschritte ohne Filmaufnahme möglich. Filmaufnahmen kamen nur zum Einsatz, wenn eine hohe Bildqualität für einzelne Schritte der Prozedur – transseptale Punktion, fraglicher Verschluss einer PV im fluoroskopischen Bild – erforderlich war. Mit Blenden wurde der Bildausschnitt so weit verkleinert, dass nur der Ausschnitt des Thorax bestrahlt wurde, der für die Prozedur wichtig war. Der Kollimator war fester Bestandteil der Röntgenanlage. Der Film-Focus-Abstand wurde möglichst weit reduziert, indem der Bildverstärker möglichst nah an den Thorax des Patienten geführt wurde.

Während der Prozeduren wurden von Untersuchern und Assistenzpersonal Bleischürzen mit einem Bleigleichwert von mindestens 0,35 mm (0,5 mm für die Untersucher) mit entsprechendem Schilddrüsenschutz getragen. Zusätzlich trugen alle Untersuchenden Röntgenschutzbrillen.

### **3.4 Statistische Methoden und Analysen**

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnte keine Strukturgleichheit aller erhobenen Daten hergestellt werden. Somit sind die Einflussgrößen Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen innerhalb und zwischen den verschiedenen Ablationsgruppen ungleich verteilt. Außerdem konnten nicht für jedes Verfahren und jeden Patienten die gesamten Daten erhoben werden. Die fehlenden Angaben wurden nicht von der statistischen Software imputiert (Imputation: Statistischer Begriff für Ersetzung fehlender Daten auf Grundlage der vorhandenen Daten).

#### **Deskriptive Statistik**

##### **1.) Kategoriale und dichotome Variablen**

Die kategoriellen und dichotomen Variablen wurden mithilfe der deskriptiven Statistik analysiert. Dazu wurden Häufigkeitsanalysen durchgeführt und die Ergebnisse als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

Folgende Variablen wurden berechnet:

- Anzahl der Ersteingriffe, Geschlecht, Art des VHF, CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score und Fallzahlen für die BMI- und Ablationsgruppen
- Anzahl der HF-Impulse pro Ablation, HF-Dauer und Anzahl der Common Ostia bei der HF-Gruppe



- Anzahl der Behandlungen unter Verwendung des Amplatz-Drahts bzw. des Achieve-Katheters, Häufigkeit der Verwendung des EP-Navigators und Anzahl der Common Ostia pro CB-Gruppe
- Anzahl der Komplikationen pro Ablationsgruppe

## 2.) Metrische Variablen

Die metrischen Variablen wurden mit der deskriptiven Statistik berechnet und als Mittelwert ( $\bar{x}$ ) mit Standardabweichung (SA) angegeben.

Folgende Variablen wurden berechnet:

- Alter, BMI, CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score, DFP, DLZ und Untersuchungsdauer pro Ablationsgruppe
- Anzahl und Dauer der HF-Impulse bei der HF-Gruppe
- Anzahl der Freezes pro PV, Gesamtzahl der Freezes, Nadir-Temperatur pro PV, Durchschnittstemperatur pro PV bei den CB-Gruppen

## Mittelwertvergleiche

Bei allen Mittelwertvergleichen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  festgelegt und ggf. ein 95 % Konfidenzintervall (KI 95 %) angegeben. Die p-Werte werden explorativ interpretiert.

### 1.) Mittelwertvergleiche mit zwei Gruppen

Diese Vergleiche wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Der Test wurde bei Variablen mit direktem Bezug zu den Hypothesen angewandt. Für den Vergleich der beiden CB-Gruppen und die Verwendung des EP-Navigators wurden jeweils folgende Variablen analysiert:

- Verwendung des EP-Navigators, Common Ostia, Freeze-Temperatur pro PV, Anzahl der Freezes pro PV, Gesamtzahl der Freezes pro Prozedur.
- DFP, DLZ und Untersuchungsdauer mit oder ohne Einsatz des EP-Navigators.

### 2.) Mittelwertvergleiche mit mehr als zwei Gruppen

Die drei Ablationsgruppen und die drei BMI-Gruppen wurden untereinander zunächst mit einer ANOVA und anschließend ggf. mit Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur verglichen.

Folgende Variablen wurden berechnet und miteinander verglichen:

- Geschlecht, Alter, BMI, Art des VHF's, CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score

- DFP, DFP/BMI, DLZ, Untersuchungsdauer
- Art der Komplikation

### **Stratifizierte multiple lineare Regressionsanalyse**

Um den Einfluss des BMI auf das DFP errechnen zu können, wurde für die drei Ablationsgruppen jeweils eine stratifizierte multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Zusätzlich zum BMI wurden für Geschlecht, Alter, Typ des VHF's, Untersuchungsdauer und DLZ Adjustierungen durchgeführt. Bei der Analyse der CB-Gruppen wurde zusätzlich für die Benutzung des EP-Navigators adjustiert. Die Ergebnisse pro Ablationsgruppe wurden für die Variable BMI als Regressionskoeffizient mit 95 % KI und p-Wert angegeben.

## 4 Ergebnisse

### Vollständigkeit der Daten

Die Patientenmerkmale, die Angaben über die Verwendung des EP-Navigators beim CB1, eines Draht- oder Achieve-Katheter, über Common Ostia und Komplikationen konnten vollständig erfasst werden. Für die anderen Variablen sind die verwendeten Fälle als Anzahl (n), in den jeweiligen Tabellen (Tab.), Abbildungen oder im Text angegeben.

#### 4.1 Patientenmerkmale und deskriptive Daten

Die Ergebnisse der Auswertung der Patientenmerkmale (Anzahl der Ablationen, Geschlechterverteilung (männlich, weiblich), Durchschnittsalter (in Jahren), Mittelwert BMI, Verhältnis zwischen paroxysmalem und persistierendem VHF und Verteilung des CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score sind in Tab. 1 zusammengefasst.

##### Anzahl

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Studie 1133 Patienten behandelt. Der CB1 wurde von Januar 2011 bis April 2014 verwendet (211 Patienten) und dann durch den CB2 abgelöst, der bis zum Studienende eingesetzt wurde (587 Patienten). Während des gesamten Untersuchungszeitraums wurde die HF-Ablation in Verbindung mit dem 3D-Mappingsystem Carto 3 bei insgesamt 335 Patienten genutzt (Tab. 1).

##### Geschlecht

Die HF-Gruppe umfasste 49 % männliche (n = 164) und 51 % weibliche Patienten (n = 171), die CB1-Gruppe 50 % männliche (n = 106) und weibliche (n = 105) Patienten und die CB2-Gruppe 57 % männliche (n = 336) und 43 % weibliche (n = 251) Patienten. Die Geschlechtsverteilung in der HF- und der CB1-Gruppe unterschied sich nur um 1 PP und war statistisch nicht relevant (p = 1,000). In der CB2-Gruppe gab es im Vergleich zur HF-Gruppe 8 PP mehr Männer (HF vs. CB2 p = 0,046). Die 7 PP mehr Männer in der CB2-Gruppe im Vergleich zur CB1-Gruppe ergaben hingegen keinen relevanten Unterschied (CB1 vs. CB2 p = 0,240).

##### Alter

Das Durchschnittsalter der in die Studie aufgenommenen Patienten lag bei  $63,4 \pm 11,4$  Jahren. Die Patienten der CB1-Gruppe waren im Durchschnitt am jüngsten ( $59 \pm 12,0$  Jahre), gefolgt von der HF-Gruppe ( $62 \pm 11,9$  Jahre) und der CB2-Gruppe ( $66 \pm 10,4$  Jahre). Die größte Differenz bestand mit 7 Jahren zwischen den beiden Cryogruppen (p < 0,001) gefolgt von 4 Jahren

Unterschied zwischen der HF- und CB2-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Die kleinste Altersdifferenz von 3 Jahren war zwischen der HF- und der CB1-Gruppe ( $p = 0,027$ ).

**Tabelle 1: Patientenmerkmale**

n = Anzahl der Fälle;  $\bar{x}$  = Mittelwert; SA = Standardabweichung; m = männlich.

Patientenmerkmale	HF	CB1	CB2	p-Wert		
				HF vs. CB1	HF vs. CB2	CB1 vs. CB2
Anzahl, n (%)	335 (29)	211 (19)	587 (52)			
Geschlecht (m), n (%)	164 (49)	106 (50)	336 (57)	1,000	0,046	0,240
Alter (Jahre), $\bar{x} \pm SA$	62 $\pm$ 11,9	59 $\pm$ 12,0	66 $\pm$ 10,4	0,027	< 0,001	< 0,001
BMI, $\bar{x} \pm SA$	28,4 $\pm$ 4,7	28,6 $\pm$ 4,4	29,4 $\pm$ 2,8	1,000	0,015	0,180
Paroxysmales VHF, n (%)	198 (59)	200 (95)	435 (74)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
CHA <sup>2</sup> DS <sup>2</sup> -VASc-Score						
• 0, n (%)	59 (17)	49 (23)	58 (10)			
• 1, n (%)	50 (15)	33 (16)	81 (14)			
• 2, n (%)	99 (30)	53 (25)	135 (23)			
• 3, n (%)	75 (22)	48 (23)	144 (24)			
• 4, n (%)	33 (10)	20 (9)	94 (16)			
• $\geq 5$ , n (%)	19 (6)	8 (4)	75 (13)			
• $\bar{x} \pm SA$	2,1 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1	0,576	< 0,001	< 0,001

### Body Mass Index

Die Differenz von 0,8 BMI-Punkten zwischen den beiden CB-Gruppen war statistisch nicht relevant (CB1 = 28,6; CB2 = 29,4;  $p = 0,180$ ). Der BMI-Wert in der HF-Gruppe lag bei 28,4 Punkten und war um 0,2 bzw. um 1,0 niedriger als in der CB1 bzw. der CB2-Gruppe (HF vs. CB1  $p = 1,000$  und HF vs. CB2  $p = 0,015$ ).

### VHF-Typ

Insgesamt wurden 833 Patienten mit paroxysmalem und 300 Patienten mit persistierendem VHF behandelt. In allen Gruppen wurde das paroxysmale VHF häufiger als das persistierende VHF abladiert. In der CB1-Gruppe war der Anteil der Patienten mit paroxysmalem VHF mit 95 % ( $n = 200$ ) am höchsten, gefolgt von der CB2 Gruppe mit 74 % ( $n = 435$ , CB1 vs. CB2  $p < 0,001$ ). In der HF-Gruppe lag der Anteil der paroxysmalen VHF-Patienten bei 59 % ( $n = 198$ ) und war im Vergleich am geringsten (HF vs. CB1 und CB2  $p < 0,001$ ).

In der CB2-Gruppe (n = 152 von 587) war der Anteil von Patienten, die mit persistierendem VHF behandelt wurden, um 21 % PP höher und bei der HF-Gruppe (n = 137 von 335) um 36 PP höher als in der CB1-Gruppe (n = 11 von 211). Der prozentuale Anteil an Patienten mit persistierendem VHF war in der HF-Gruppe (n = 137 von 335) um 15 PP höher als in der CB2-Gruppe (n = 152 von 587). Beim Betrachten der absoluten Zahlen wurde das persistierende VHF am häufigsten in der CB2-Gruppe (n = 152), gefolgt von der HF-Gruppe (n = 137) und der CB1-Gruppe (n = 11) behandelt. Während des gesamten Studienzeitraums von 2011 bis 2017 stieg der Anteil aller Ablationen mit persistierendem VHF von 9,3 % (n = 8) bis auf 34,9 % (n = 96).

### **CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score**

Der Mittelwert des CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Scores aller Patienten lag bei  $2,4 \pm 1,6$  Punkten. In der CB2-Gruppe lag der mittlere Score bei  $2,7 \pm 0,1$  Punkten, gefolgt von der HF-Gruppe mit einem durchschnittlichen Punktwert von  $2,1 \pm 0,1$  Punkten und der CB1-Gruppe mit einem mittleren Scorewert von  $1,9 \pm 0,1$  Punkten. Die größte Mittelwertdifferenz bestand mit 0,8 Punkten zwischen den beiden CB-Gruppen ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich dazu fiel der Unterschied zwischen der HF-Gruppe und der CB2-Gruppe mit nur 0,6 Punkten geringer aus ( $p < 0,001$ ). Zwischen der HF- und der CB1-Gruppe gab es keinen statistisch relevanten Unterschied ( $p = 0,576$ ).

Der Punktwert 2 war beim CHA<sup>2</sup>DS<sup>2</sup>-VASc-Score in der HF-Gruppe (30 %, n = 99) und in der CB1-Gruppe (25 %, n = 53) am häufigsten, während es in der CB2-Gruppe der Punktwert 3 war (24 %, n = 144).

### **Prozedurdaten**

Nachfolgend wird die Auswertung der Prozedurdaten der HF- und der CB-Gruppen wiedergegeben, wobei die beiden CB-Gruppen miteinander verglichen werden.

### **HF-Ablation**

Bei 300 (90 %) der 335 HF-Ablationen konnte die Anzahl der abgegebenen HF-Impulse sowie deren Dauer vollständig ermittelt werden. Pro Ablationsbehandlung wurden  $34,0 \pm 17,5$  Impulse mit einer durchschnittlichen Gesamtdauer von  $35,3 \pm 14,5$  min abgegeben. Entsprechend betrug die Ablationszeit 61,7 s pro Impuls. Bei 14 der 335 mit HF abladierten Patienten (4 %) konnte anhand der 3D-Rekonstruktion ein Common Ostium der linken PV nachgewiesen werden.

### **CB1-Gruppe**

Bei den ersten 121 (57 %) von 211 Patienten, die mit dem CB1 abladiert wurden, führte ein Metalldraht (Amplatz-Draht) den CB. Nach Einführen des Achieve-Katheters zur Führung des CB wurde dieser bei weiteren 90 (43 %) Patienten der CB1-Gruppe eingesetzt. Der EP-Navigator

als zusätzliche 3D-Bildgebung fand bei 102 (48 %) von 211 Fällen Anwendung und ein Common Ostium wurde bei 23 (11 %) der 211 Patienten diagnostiziert.

### **CB2-Gruppe**

Beim CB2 wurde ausschließlich der Achieve-Katheter genutzt. Der EP-Navigator wurde in 84 % der Fälle (493 von 587 Patienten) angewandt. Der Anteil war um 36 PP höher als in der CB1-Gruppe (CB1 vs. CB2  $p < 0,001$ ). Insgesamt wurden 77 Common Ostia (13 %) diagnostiziert. Die Anzahl der Common Ostia unterschied sich nicht wesentlich zwischen den beiden CB-Gruppen ( $p = 0,405$ ).

### **Freezes**

In der mit dem CB1 behandelten Patientengruppe ( $n = 211$ ) konnte die gesamte Anzahl von Cryoapplikationen (Freezes) für alle PV vollständig ausgewertet werden. Bei der CB2-Gruppe waren die Daten nicht vollständig. Bei den insgesamt 587 im Rahmen der Studie behandelten Patienten wurden für die LSPV  $n = 485$  (83 %), für die LIPV  $n = 484$  (83 %), für die RSPV  $n = 482$  (82 %) und für die RIPV  $n = 479$  (82 %) Ablationen zur Auswertung der Freezes erfasst.

Bei der CB1-Gruppe wurden im Durchschnitt  $7,7 \pm 1,5$  Freezes pro Ablation durchgeführt, in der CB2-Gruppe hingegen nur  $4,8 \pm 2,6$  Freezes pro Ablation und damit 2,9 Freezes pro Ablation weniger als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ). In der CB2-Gruppe wurden für jede einzelne PV insgesamt weniger Freezes benötigt als in der CB1-Gruppe (ausführliche Daten s. Tab. 2). Der größte Unterschied war bei der LIPV mit 0,6 Freezes weniger beim CB2 und der kleinste Unterschied bei der RIPV mit 0,4 Freezes weniger. Bei allen Vergleichen ergab sich ein  $p < 0,001$ .

### **Temperatur**

Die in der jeweiligen PV erzielte Nadir-Temperatur (tiefste gemessene Temperatur) konnte in der CB1-Gruppe für die LSPV in  $n = 58$  (27 %), für die LIPV in  $n = 56$  (36 %), für die RSPV in  $n = 59$  (28 %) und für die RIPV in  $n = 60$  (28 %) Fällen ausgewertet werden. In der CB2-Gruppe war das für die LSPV in  $n = 462$  (79 %), für die LIPV in  $n = 439$  (75 %), für die RSPV in  $n = 444$  (76 %) und für die RIPV in  $n = 421$  (72 %) Fällen möglich.

Um Ösophagusläsionen durch die Cryoablation zu vermeiden, wurde die Ablation bei Erreichen von  $-60\text{ °C}$  grundsätzlich abgebrochen. Unter allen PV-Vergleichen war der Temperaturunterschied in der LSPV zwischen CB1 und CB2 mit  $3,3\text{ °C}$  (95 % KI - 5,4/- 1,5) am größten ( $p < 0,001$ ). In der RIPV war die Durchschnittstemperatur bei Ablation mit dem CB2 um  $2,9\text{ °C}$  ( $p = 0,002$ ) höher als in der CB1-Gruppe (95 % KI 1,0/4,8).

Für die LIPV ( $p = 0,840$ ) und RSPV ( $p = 0,812$ ) fanden sich keine relevanten Unterschiede. Die Differenzen lagen bei  $1,5\text{ °C}$  und  $0,2\text{ °C}$ .

**Tabelle 2: Prozedurdaten**

$n$  = Anzahl der Fälle;  $\bar{x}$  = Mittelwert; SA = Standardabweichung; Temp = Temperatur in  $^{\circ}\text{C}$ .

Prozedurdaten	HF		p-Wert
Anzahl HF-Impulse, n (%), $\bar{x} \pm \text{SA}$	300 (90)	$34,0 \pm 17,5$	
Dauer HF-Impulse (min), n (%), $\bar{x} \pm \text{SA}$	300 (90)	$35,3 \pm 14,5$	
Common Os (ja), n (%)	14 (4)		
	CB1	CB2	
Draht, n (%)	121 (57)	0 (0)	
Achieve, n (%)	90 (43)	587 (100)	
EP-Navigator (ja), n (%)	102 (48)	493 (84)	< 0,001
Common Os (ja), n (%)	23 (11)	77 (13)	0,405
Freezes pro Ablation, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$7,7 \pm 1,5$	$4,8 \pm 2,6$	< 0,001
LSPV			
• Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$2,1 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,9$	< 0,001
• Temp Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$-48,8 \pm 9,9$	$-45,5 \pm 6,6$	< 0,001
LIPV			
• Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$2,0 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,8$	< 0,001
• Temp Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$-44,1 \pm 8,8$	$-42,6 \pm 5,7$	0,840
RSPV			
• Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$1,9 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,7$	< 0,001
• Temp Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$-46,5 \pm 9,7$	$-46,3 \pm 7,4$	0,812
RIPV			
• Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$1,7 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,8$	< 0,001
• Temp Freeze, $\bar{x} \pm \text{SA}$	$-40,6 \pm 7,8$	$-43,5 \pm 4,9$	0,002

## 4.2 Komplikationen

Bei den 1133 durchgeführten Ablationen traten insgesamt 50 Komplikationen (4,4 %) auf, davon 15 Major- (1,3 %) und 35 Minor- (3,1 %) Komplikationen. Kein Patient ist an einer prozedurassoziierten Komplikation verstorben. Die 15 Major-Komplikationen (10 Patienten der HF-Gruppe, 1 Patient der CB1-Gruppe und 4 Patienten der CB2-Gruppe) waren jeweils periprozedurale Perikardtampnadnen, die eine sofortige Perikardiozentese erforderte. Die Perikardtampnade trat somit in der HF-Gruppe doppelt so häufig auf als bei den CB-Ablationen (HF vs. CB1  $p = 0,037$  und HF vs. CB2  $p = 0,010$ ). Andere schwere potenzielle Komplikationen wie die PV-Stenose und atrioösophageale Fisteln traten nicht auf.

Zu den 35 Minor-Komplikationen gehörten Phrenicusparesen ( $n = 17$ ), Leistenhämatome ( $n = 13$ ) und arteriovenöse Fisteln in der Leiste ( $n = 5$ ). Die meisten Phrenicusparesen traten in der CB1-Gruppe mit insgesamt 10 Fällen (4,7 %) auf. In der CB2-Gruppe war die Inzidenz

hingegen mit 5 Fällen (0,9 %) vergleichsweise niedrig (CB1 vs. CB2  $p < 0,001$ ). In der HF-Gruppe kam es bei 2 Patienten (0,6 %) zu einer Phrenicusparese. Somit bestand zwischen der HF-Gruppe und der CB2-Gruppe kein relevanter Unterschied (HF vs. CB2  $p = 1,000$ ). Die Differenz zwischen der HF-Gruppe und der CB1-Gruppe (HF vs. CB1  $p < 0,001$ ) war mit 8 Phrenicuspareesen am größten.

### Tabelle 3: Komplikationen

n = Anzahl der Fälle.

	HF	CB1	CB2	p-Wert		
				HF vs. CB1	HF vs. CB2	CB1 vs. CB2
<b>Major-Komplikationen</b>						
Perikardtamponade, n (%)	10 (3,0)	1 (0,5)	4 (0,7)	0,037	0,010	1,000
<b>Minor-Komplikationen</b>						
Phrenicusparese, n (%)	2 (0,6)	10 (4,7)	5 (0,9)	< 0,001	1,000	< 0,001
Hämatom Leiste, n (%)	2 (0,6)	2 (0,9)	9 (1,5)	1,000	0,509	1,000
Fistel Leiste, n (%)	2 (0,6)	0 (0)	3 (0,5)	0,918	1,000	1,000
Gesamtzahl, n (%)	16 (4,8)	13 (6,2)	21 (3,6)	1,000	0,049	0,547

### 4.3 Radiologische und prozedurale Daten

Als radiologische und prozedurale Daten wurden das DFP, das DFP/BMI, die DLZ und die Untersuchungsdauer erfasst. Diese Daten wurden für die jeweiligen Ablationsgruppen ausgewertet und miteinander verglichen.

#### Dosisflächenprodukt (Abb. 9)

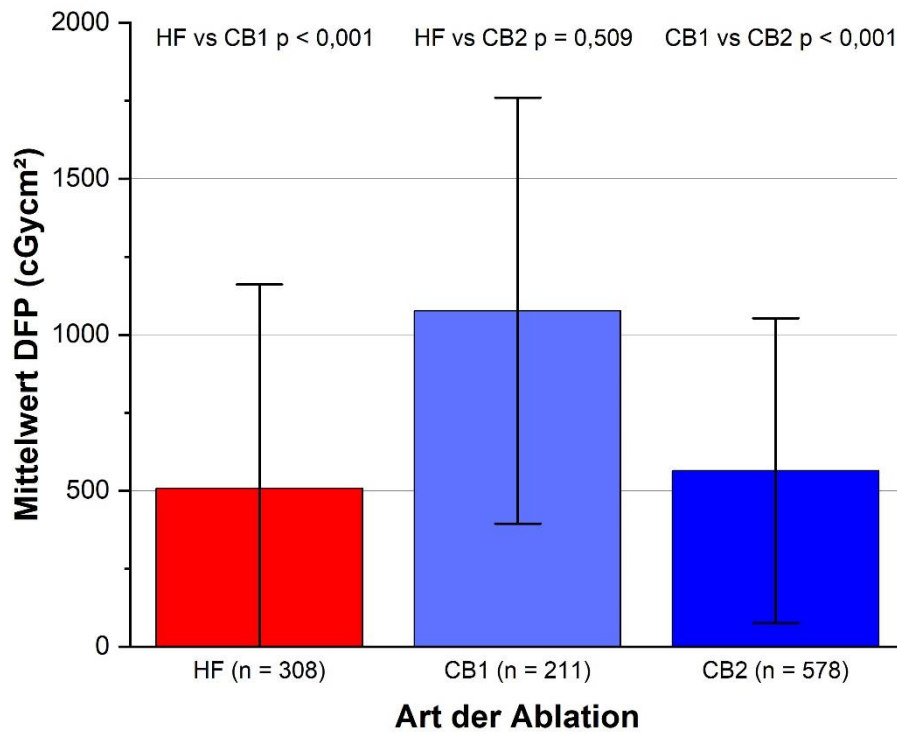
Der Mittelwert des DFP lag in der HF-Gruppe (n = 308) bei  $508 \pm 654,4$  cGycm<sup>2</sup> pro PVI, in der CB1-Gruppe (n = 211) bei  $1077 \pm 683,3$  cGycm<sup>2</sup> und in der CB2-Gruppe (n = 578) bei  $564 \pm 489,1$  cGycm<sup>2</sup>.

Das DFP der HF-Gruppe war im Vergleich zur CB1-Gruppe um 569 cGycm<sup>2</sup> niedriger ( $p < 0,001$ ). Zwischen der HF- und der CB2-Gruppe bestand nur noch ein kleiner, nicht relevanter Unterschied von 56 cGycm<sup>2</sup> ( $p = 0,509$ ). Zwischen den beiden CB-Gruppen war das DFP in der CB2-Gruppe um 513 cGycm<sup>2</sup> niedriger als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ).

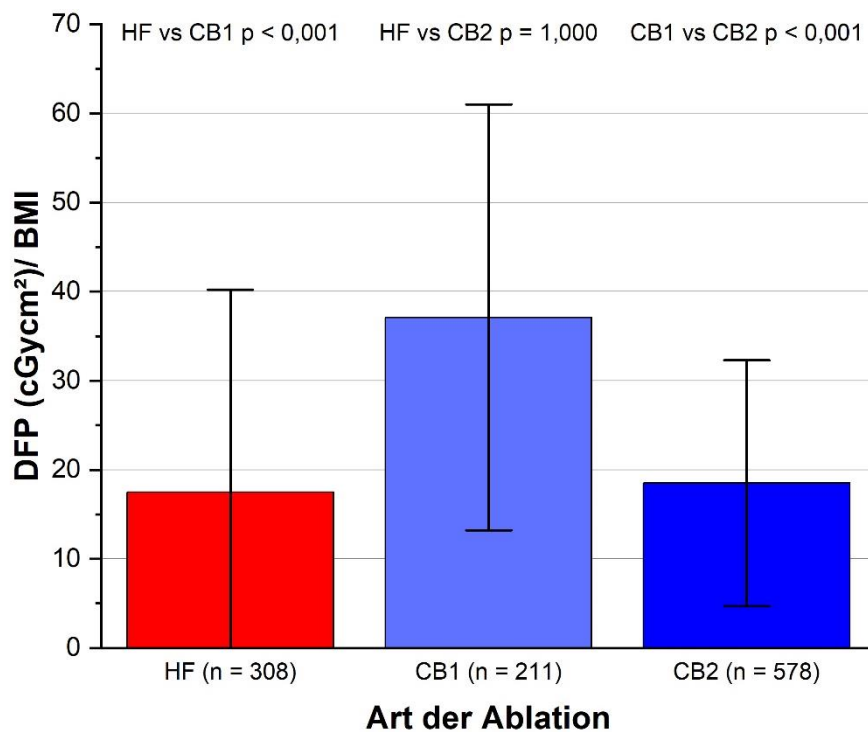
#### Dosisflächenprodukt/Body Mass Index (Abb. 10)

Der Mittelwert des DFP/BMI lag in der HF-Gruppe (n = 308) bei  $17,5 \pm 22,7$  cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt, in der CB1-Gruppe (n = 211) bei  $37,1 \pm 23,9$  cGycm<sup>2</sup> und in der CB2-Gruppe (n = 578) bei  $18,5 \pm 13,8$  cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt.





**Abb. 9:** n = Anzahl der Fälle; Standardabweichung = Fehlerbalken; HF = Hochfrequenzablation; CB1 = Cryoballon 1. Generation; CB2 = Cryoballon 2. Generation.

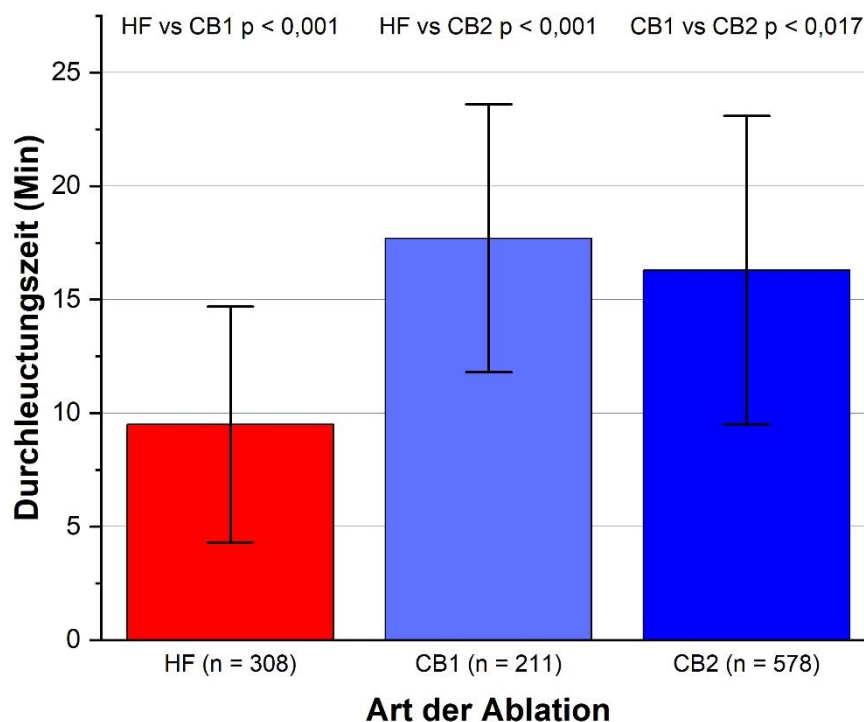


**Abb. 10:** n = Anzahl der Fälle; Standardabweichung = Fehlerbalken; HF = Hochfrequenzablation; CB1 = Cryoballon 1. Generation; CB2 = Cryoballon 2. Generation.

Der Mittelwert des DPF/BMI war in der HF-Gruppe um 19,6 cGy $\cdot$ cm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt niedriger als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ) und in der CB2-Gruppe um 18,6 cGy $\cdot$ cm<sup>2</sup> niedriger als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Das niedrigste DPF/BMI wurde, mit einer Differenz von nur 1 cGy $\cdot$ cm<sup>2</sup> zur CB2-Gruppe, bei der HF-Ablation ermittelt. Es gab keinen relevanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 1,000$ ).

### Durchleuchtungszeit (Abb. 11)

Die geringste mittlere DLZ war in der HF-Gruppe mit  $9,6 \pm 5,2$  min pro Ablation ( $n = 308$ ). Die DLZ der CB1-Gruppe ( $n = 211$ ) war im Vergleich mit der HF-Gruppe mit  $17,7 \pm 5,9$  min fast doppelt so lang. In der CB2-Gruppe ( $n = 578$ ) lag die DLZ mit  $16,3 \pm 6,8$  min nur wenig unter der DLZ der CB1-Gruppe.



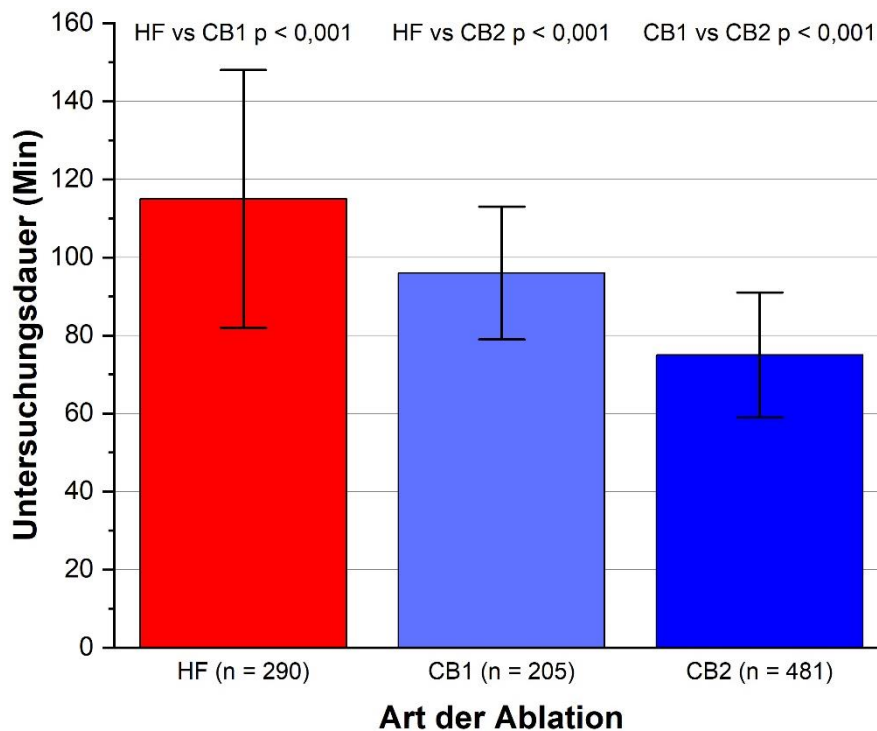
**Abb. 11:** n = Anzahl der Fälle; Standardabweichung = Fehlerbalken; HF = Hochfrequenz-ablation; CB1 = Cryoballon 1. Generation; CB2 = Cryoballon 2. Generation.

Am stärksten unterschied sich die mittlere DLZ zwischen der HF- und der CB1-Gruppe und war in der HF-Gruppe um 8,1 min pro Ablation kürzer als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ). In der CB2-Gruppe war die mittlere DLZ 6,7 min länger als in der HF-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Am geringsten war der Unterschied beim Vergleich der beiden CB-Gruppen. Dort war die DLZ in der CB2-Gruppe 1,4 min kürzer als in der CB1-Gruppe ( $p = 0,017$ ).

### Untersuchungsdauer (Abb. 12)

Die mittlere Untersuchungsdauer betrug in der HF-Gruppe (n = 290)  $115 \pm 33,5$  min pro Ablation und war damit im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen am längsten. Die CB1-Gruppe (n = 205) lag mit  $96 \pm 16,8$  min pro Ablation zwischen der HF- und der CB2-Gruppe. Die kürzeste Untersuchungsdauer mit  $75 \pm 15,9$  min pro Intervention lag in der CB2-Gruppe (n = 481).

In der HF-Gruppe dauerte die Untersuchung 40 min länger als in der CB2-Gruppe ( $p < 0,001$ ) bzw. 19 min länger als in der CB1-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Beim Vergleich der beiden CB-Gruppen konnte die mittlere Untersuchungsdauer beim CB2 um 21 min verkürzt werden ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 12:** n = Anzahl der Fälle; Standardabweichung = Fehlerbalken; HF = Hochfrequenz-ablation; CB1 = Cryoballon 1. Generation; CB2 = Cryoballon 2. Generation.

#### 4.4 EP-Navigator

Bei den Patienten, die mit der CB-Ablation behandelt wurden, sollte der Effekt des EP-Navigators als in die Fluoroskopie integrierte 3D-Bildgebung auf DFP, DLZ und Untersuchungsdauer untersucht werden.

## Cryoballon 1. Generation

Der EP-Navigator wurde in der CB1-Gruppe bei 102 (48 %) von insgesamt 211 Patienten eingesetzt. Für DFP, DFP/BMI und DLZ waren die Datensätze für die Analyse vollständig. Bei der Untersuchungsdauer wurden nur 205 Datensätze von denen 99 (48 %) mit EP-Navigator durchgeführt wurden ausgewertet.

In der CB1-Gruppe konnte das DFP bei Einsatz des EP-Navigators um 302 cGycm<sup>2</sup> (von 1223 cGycm<sup>2</sup> auf 921 cGycm<sup>2</sup>) verringert werden ( $p = 0,001$ ).

Das DFP/BMI war bei Anwendung des Navigators 10 cGycm<sup>2</sup>/BMI-Punkte niedriger als bei Behandlungen ohne Navigationshilfe ( $p = 0,002$ ).

Im Gegensatz zur Verringerung des DFP verlängerten sich die DLZ bei Einsatz des EP-Navigators um 4 min ( $p < 0,001$ ) und die Prozedurdauer um 15 min ( $p < 0,001$ ).

### Tabelle 4: EP-Navigator

n = Anzahl der Fälle;  $\bar{x}$  = Mittelwert; SA = Standardabweichung.

Parameter	CB1		
	ohne EP-Nav.	mit EP-Nav.	p-Wert
Anzahl der Fälle, n (%)	109 (52)	102 (48)	
DFP (cGycm <sup>2</sup> ), $\bar{x} \pm SA$	1223 $\pm$ 645,8	921 $\pm$ 691,0	0,001
DFP/BMI, $\bar{x} \pm SA$	42 $\pm$ 21,9	32 $\pm$ 25,0	0,002
DLZ (min), $\bar{x} \pm SA$	16 $\pm$ 5,5	20 $\pm$ 5,6	< 0,001
Untersuchungsdauer (min), $\bar{x} \pm SA$	89 $\pm$ 15,9	104 $\pm$ 14,5	< 0,001
CB2			
	ohne EP-Nav.	mit EP-Nav.	p-Wert
Anzahl der Fälle, n (%)	85 (15)	493 (85)	
DFP (cGycm <sup>2</sup> ), $\bar{x} \pm SA$	572 $\pm$ 662,5	563 $\pm$ 453,0	0,990
DFP/BMI, $\bar{x} \pm SA$	18 $\pm$ 17,1	18 $\pm$ 13,1	0,746
DLZ (min), $\bar{x} \pm SA$	12 $\pm$ 4,5	17 $\pm$ 6,8	< 0,001
Untersuchungsdauer (min), $\bar{x} \pm SA$	77 $\pm$ 13,9	74 $\pm$ 16,1	0,242

## Cryoballon 2. Generation

Bei neun der 587 CB2-Ablationen konnte kein DFP, DFP/BMI und DLZ nachvollzogen werden. Bei den 578 Fällen wurden 493 (85 %) CB2-Ablationen mit Benutzung des EP-Navigators und 85 (15 %) CB2-Ablationen ohne Anwendung des EP-Navigators verglichen. Für die Untersuchungsdauer gab es nur Daten von 418 (von 493) Ablationen (72 %) mit EP-Navigator, die mit 63 (von 85) Ablationen (10 %) ohne EP-Navigator verglichen wurden.

In der CB2-Gruppe veränderte sich das DFP bei Einsatz des EP-Navigators nicht wesentlich ( $p = 0,990$ ). Anders als in der CB1-Gruppe konnte somit keine deutliche Reduktion des DFP pro Ablation erzielt werden.

Für das DFP/BMI ergab sich keine Differenz zwischen Anwendung und Nichtanwendung des Navigators. In beiden Fällen wurde ein DFP von 18 cGycm<sup>2</sup>/BMI-Punkt benötigt ( $p = 0,746$ ).

Die DLZ steigerte sich in der CB2-Gruppe durch den Einsatz des EP-Navigators um 5 min ( $p < 0,001$ ). Die Untersuchungsdauer verlängerte sich in der CB2-Gruppe bei Einsatz des EP-Navigators im Gegensatz zur CB1-Gruppe nicht, sondern verkürzte sich um 3 min ( $p = 0,242$ ).

#### **4.5 Body Mass Index und Dosisflächenprodukt**

##### **Ergebnisse der Varianzanalyse**

Mit der Varianzanalyse wurde das durchschnittliche DFP pro BMI-Gruppe und pro Ablationsart (HF, CB1 und CB2) errechnet und miteinander verglichen. Die Ergebnisse und die Anzahl der Fälle pro Ablationsgruppe sind in Abb. 13 dargestellt.

##### **BMI-Gruppe 1 (< 25) – Normalgewicht**

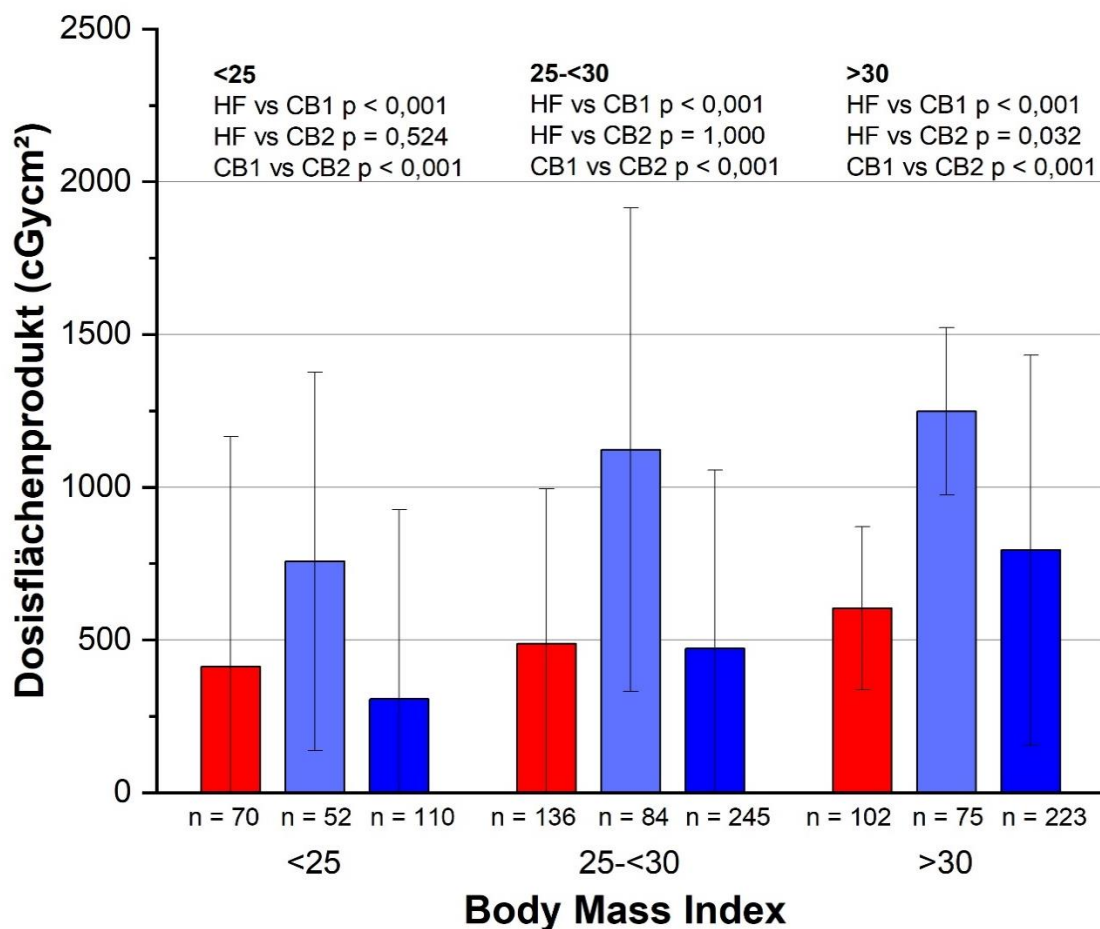
Für die normalgewichtigen Patienten (BMI < 25) wurde in der HF-Gruppe ein Mittelwert von  $412 \pm 752,2$  cGycm<sup>2</sup>, in der CB1-Gruppe ein Mittelwert von  $757 \pm 620,1$  cGycm<sup>2</sup> und in der CB2-Gruppe ein Mittelwert von  $306 \pm 620,1$  cGycm<sup>2</sup> pro PVI als durchschnittliches DFP ermittelt. In der HF-Gruppe war das DFP somit 106 cGycm<sup>2</sup> höher als in der CB2-Gruppe ( $p = 0,524$ ). In der CB1-Gruppe war das DFP hingegen um 345 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation höher als in der HF-Gruppe ( $p < 0,001$ ) und um 451 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation höher als in der CB2-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Somit ist der Unterschied zwischen der CB1- und CB2-Gruppe in der BMI-Gruppe 1 (BMI < 25) am größten und zwischen HF-Gruppe und CB2-Gruppe am geringsten.

##### **BMI-Gruppe 2 (25–30) – Übergewicht**

Bei den übergewichtigen Patienten (BMI 25 – < 30) waren die Mittelwerte des DFP wie folgt verteilt. HF-Gruppe:  $487 \pm 508,7$  cGycm<sup>2</sup>, CB1-Gruppe:  $1123 \pm 791,0$  cGycm<sup>2</sup> und CB2-Gruppe:  $472 \pm 583,6$  cGycm<sup>2</sup>.

Im Vergleich zur BMI-Gruppe 1 (< 25) ist bei allen Ablationsgruppen eine Zunahme des durchschnittlichen DFP pro Ablation festzustellen. Die geringste Steigerung des DFP von 75 cGycm<sup>2</sup> ( $p = 1,000$ ) fand sich in der HF-Gruppe, gefolgt von der CB2-Gruppe mit einem Anstieg von 166 cGycm<sup>2</sup> ( $p = 0,004$ ). Am stärksten stieg das DFP im Vergleich zur BMI-Gruppe 1 mit 366 cGycm<sup>2</sup> in der CB1-Gruppe ( $p = 0,006$ ).

In der Gruppe der Übergewichtigen war das DFP in der HF-Gruppe mit 487 cGycm<sup>2</sup> um 636 cGycm<sup>2</sup> niedriger als in der CB1-Gruppe (p < 0,001). Der Unterschied zwischen der normalgewichtigen und der übergewichtigen Gruppe vergrößerte sich somit um 291 cGycm<sup>2</sup> (von 345 cGycm<sup>2</sup> auf 636 cGycm<sup>2</sup>). Außerdem war das DFP pro Ablation in der HF-Gruppe mit 487 cGycm<sup>2</sup> höher als in der CB2-Gruppe (472 cGycm<sup>2</sup>). Die mittlere Differenz war allerdings mit 15 cGycm<sup>2</sup> geringer als die Differenz von 106 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation in der normgewichtigen Gruppe (p = 1,000). In der Gruppe der Übergewichtigen bestand ein deutlicher Unterschied des DFP von 651 cGycm<sup>2</sup> zwischen der CB1-Gruppe (1123 cGycm<sup>2</sup>) und der CB2-Gruppe (472 cGycm<sup>2</sup>, p < 0,001).



**Abb. 13:** mittlere DFP-Werte pro Ablationsart (rot = HF; hellblau = CB1; dunkelblau = CB2) aufgeteilt in drei BMI-Gruppen mit Standardabweichung (Fehlerbalken) und Angabe von p-Werten; n = Anzahl der Fälle.

### BMI-Gruppe 3 (> 30) – Adipositas

In der adipösen Gruppe (BMI > 30) betrug der Mittelwert des DFP in der HF-Gruppe 603 ± 267,1 cGycm<sup>2</sup>, in der CB1-Gruppe 1248 ± 274,6 cGycm<sup>2</sup> und in der CB2-Gruppe 794 ± 638,7 cGycm<sup>2</sup>.

Auch hier stiegen die Mittelwerte bei allen Ablationsarten im Vergleich zu den anderen BMI-Gruppen an. In der HF-Gruppe war die Zunahme mit 116 cGycm<sup>2</sup> im Vergleich zur übergewichtigen Gruppe am geringsten ( $p = 0,533$ ). In der CB1-Gruppe kam es zu einem Anstieg von 125 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation gegenüber den Werten in der übergewichtigen Gruppe. Dieser Unterschied fiel geringer aus als derjenige zwischen Normalgewichtigen und Übergewichtigen (366 cGycm<sup>2</sup>;  $p = 0,696$ ). In der CB2-Gruppe stieg das DFP mit 322 cGycm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), sowohl innerhalb der adipösen Gruppe als auch im Vergleich zu den CB2-Werten der anderen BMI-Gruppen, am stärksten.

Nur in der adipösen Gruppe änderte sich der Unterschied zwischen HF- und CB2-Gruppe. In dieser BMI-Gruppe benötigte die HF-Ablation erstmals weniger DFP pro Ablation als die CB2-Gruppe. In den anderen beiden BMI-Gruppen war es umgekehrt. In der adipösen Gruppe lag die mittlere Differenz zwischen den beiden Ablationsarten bei 191 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation ( $p = 0,032$ ).

Im Vergleich zu der CB1-Gruppe war das DFP in der HF-Gruppe mit 645 cGycm<sup>2</sup> ebenso wie in den anderen BMI-Gruppen deutlich niedriger ( $p < 0,001$ ). In der CB1-Gruppe war das DFP um 454 cGycm<sup>2</sup> höher als in der CB2-Gruppe ( $p < 0,001$ ).

### **Ergebnisse der Regressionsanalyse**

Eine mögliche Assoziation zwischen dem BMI der Patienten und dem bei der Ablation ermittelten DFP wurde mit Hilfe der stratifizierten multiplen linearen Regressionsanalyse durchgeführt. Es wurde nach ausgesuchten Variablen adjustiert und der Regressionskoeffizient bestimmt (Tab. 5).

#### **HF-Gruppe**

Insgesamt wurden 289 Fälle (86 %) ausgewertet. Es wurde, neben dem BMI, auch für Geschlecht, Alter, Typ des VHF, Untersuchungsdauer und DLZ adjustiert. Bei der Auswertung errechnete sich ein korrigiertes R-Quadrat von 0,545, d. h. 54 % der Variabilität des gesamten DFP ist mit den Variablen im Modell zu erklären. Der ermittelte Regressionskoeffizient von 26,7 (KI 95 % 15,9/37,6) besagt, dass pro BMI-Punkt ein Anstieg des DFP um 26,7 cGycm<sup>2</sup> zu erwarten ist ( $p < 0,001$ ).

#### **CB1-Gruppe**

Insgesamt wurden 204 Fälle (97 %) analysiert. Bei der Regressionsanalyse für die CB1-Gruppe wurde nach denselben Variablen wie bei der HF-Gruppe adjustiert. Als weitere Variable wurde die Anwendung des EP-Navigator berücksichtigt. Bei der Analyse wurde ein korrigiertes R-Quadrat von 0,351 berechnet. Damit kann das DFP in dieser Gruppe mit 35,1 % erklärt werden.

Für den BMI lag der Regressionskoeffizient B bei 53,1 (KI 95 % 35,1/71,0). Somit ist pro BMI-Punkt ein Anstieg des DFP um 53,1 cGycm<sup>2</sup> zu erwarten (p < 0,001).

### CB2-Gruppe

Insgesamt wurden 479 Fälle (83 %) analysiert. Bei der Regressionsanalyse für die CB2-Gruppe wurde für dieselben Variablen adjustiert wie in der CB1-Gruppe. Als Ergebnis wurde ein korrigiertes R-Quadrat von 0,485 errechnet. Aus den Variablen im Modell lässt sich 48,5 % der Variabilität des DFP erklären. In dieser Gruppe lag der Regressionskoeffizient bei 47,2 (KI 95 % 40,2/54,1). Damit ist pro BMI-Punkt eine Steigerung des DFP um 47,2 cGycm<sup>2</sup> zu erwarten (p < 0,001).

**Tabelle 5: stratifizierte multiple lineare Regressionsanalyse**

n = Anzahl der Fälle; kor R<sup>2</sup> = korrigiertes R<sup>2</sup>; Reg. Ko. B = Regressionskoeffizient B; KI = Konfidenzintervall.

<b>HF-Gruppe</b>					
	<b>n (%)</b>	<b>Kor. R<sup>2</sup></b>	<b>Reg. Ko. B</b>	<b>95 % KI</b>	
BMI	289 (86)	0,545	26,7	15,9	37,6
<b>CB1-Gruppe</b>					
	<b>n (%)</b>	<b>Kor R<sup>2</sup></b>	<b>Reg. Ko. B</b>	<b>95 % KI</b>	
BMI	204 (97)	0,351	53,1	35,1	71,0
<b>CB2-Gruppe</b>					
	<b>n (%)</b>	<b>Kor R<sup>2</sup></b>	<b>Reg. Ko. B</b>	<b>95 5 KI</b>	
BMI	479 (83)	0,485	47,2	40,2	54,1



## 5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die radiologischen und periprozeduralen Parameter der beiden am häufigsten eingesetzten Verfahren zur PVI – die HF- und die CB-Ablation – miteinander verglichen. In der folgenden Diskussion werden anhand der 6 Thesen (siehe Seite 23) die Ergebnisse dargestellt, mit nationalen und internationalen Studien verglichen und in den wissenschaftlichen Kontext einbezogen.

### 5.1 Radiologische und prozedurale Unterschiede zwischen HF- und der CB2-Ablation

Da die HF- und die CB2-Ablation die aktuell am häufigsten angewandten Ablationsverfahren sind [15], werden die beiden Techniken in Bezug auf das benötigte mittlere DFP, die mittlere DLZ und die mittlere Untersuchungsdauer pro Ablation verglichen.

#### 5.1.1 Dosisflächenprodukt

Bei den insgesamt 308 ausgewerteten PVI mit HF-Ablation unter Einsatz des 3D-Mappingssystems Carto 3 lag das mittlere DFP pro Ablation bei  $508 \pm 654,4$  cGycm<sup>2</sup>. Im Vergleich dazu wurde bei den 578 Interventionen mit dem CB2 ein durchschnittliches DFP von  $564 \pm 489,1$  cGycm<sup>2</sup> pro Ablation erreicht ( $p = 0,509$ ). Diese Werte liegen zum Teil deutlich unter bisher publizierten Strahlendosen, sowohl bei Einsatz der CB- als auch der 3D-gestützten HF-Ablation.

#### Cryoballoonablation 2. Generation

In der Studie von Squara et al. [70] lag das mittlere DFP bei Einsatz des CB2 zur PVI bei paroxysmalem VHF bei  $4853$  cGycm<sup>2</sup> und in der Studie von Matta et al. [71] bei  $3079$  cGycm<sup>2</sup>. Auch die von Straube et al. [72] publizierten Daten mit einem DFP von  $2663$  cGcm<sup>2</sup> geben eine wesentlich höhere Strahlenexposition im Rahmen der CB-Ablation an. Die in der Literatur angegebenen Werte liegen mit mehr als  $1000$  cGycm<sup>2</sup> pro Ablation deutlich über dem in der vorliegenden Arbeit ermittelten Wert von  $564 \pm 489,1$  cGycm<sup>2</sup> [70–73].

Die zum Teil deutlichen Unterschiede zwischen den zum Vergleich herangezogenen Studien und der vorliegenden Arbeit sind durch die konsequente Beachtung des ALARA-Prinzips und durch radiologische Einstellungen, wie z. B. minimaler Detektor-Brust-Abstand, konsequente Kollimationsanwendung, Bildfrequenzreduzierung und Nutzung der *last image* oder *run hold* Funktion anstelle von Filmsequenzen zur Dokumentation der Prozedur zu vermuten. Die oben genannten Studien haben keine Angaben über radiologische Einstellungen bzw. Verfahrensanweisungen gemacht. Daher ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Allerdings konnten Reissmann et al. [74] in ihrer prospektiven Studie zeigen, dass ein angepasstes

radiologisches Protokoll, mit überwiegend gleichen radiologischen Einstellungen wie in der vorliegenden Arbeit, zu einer DFP-Reduktion von 82 PP bei Durchführung einer PVI mit dem CB2 führen kann. Das bestätigt die in der vorliegenden Arbeit angewendeten Einstellungen zur DFP-Reduktion. Zur weiteren Reduzierung der Strahlenbelastung führt die steigende Erfahrung der Kardiologen, die durch die retrospektive Studie von Casella et al. [75] über einen Zeitraum von sieben Jahren (2010–2016) bei der HF- und der CB2-Ablation nachgewiesen werden konnte. Zu Beginn der Studie lagen die DFP-Werte bei durchschnittlich 17.500 cGycm<sup>2</sup> pro PVI und sanken gegen Ende auf ca. 3500 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation [75]. Auch die vorliegende Studie deckt einen Zeitraum von sieben Jahren ab (2011-2017). Eine Auswertung des DFP pro Jahr und pro Ablation wurde allerdings nicht durchgeführt, sodass ein Vergleich nicht angestellt werden konnte. Trotzdem ist bei Casella et al. das niedrigste mittlere DFP im Jahr 2017 um 2936 cGycm<sup>2</sup> höher als das durchschnittliche DFP des gesamten Studienzeitraums der vorliegenden Arbeit. Genaue Angaben über die radiologischen Einstellungen wurden nicht gemacht, nur dass keine technischen Änderungen über den Studienzeitraum vorgenommen wurden.

### **Hochfrequenzablation mit Carto 3 Mappingsystem**

In der Studie von Straube et al. [72] wird bei der HF-Ablation mit Carto 3 System ein DFP von 2064 cGycm<sup>2</sup>, bei Squara et al. [70] von 4273 cGycm<sup>2</sup> und bei Matta et al. [71] von 842 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation generiert. In der vorliegenden Arbeit lag das DFP durchschnittlich bei  $508 \pm 654,4$  cGycm<sup>2</sup> und ist damit um mindestens 300 cGycm<sup>2</sup> geringer als in den beschriebenen Studien.

Wie bei der CB-Ablation ist auch bei der HF-Ablation die konsequente Beachtung des ALARA-Prinzips neben den o. g. radiologischen Einstellungen mit für die deutliche Reduktion des DFPs verantwortlich. Im Gegensatz zur CB-Ablation wird bei der HF-Ablation eine 3D-Karte mit nicht fluoroskopischer Katheternavigation angewendet. Mit Anwendung dieser Systeme kann eine deutliche Reduktion der Strahlenbelastung von bis zu 69 PP erreicht werden [68]. Bei de Ponti et al. [76] wird deutlich, welche DFP-Reduktion durch die Entwicklung und Weiterentwicklung des Carto Systems bei VHF-Ablationen möglich wird. Mit dem Carto XP wurden DFP von 19.600 cGycm<sup>2</sup> erreicht, während durch die Weiterentwicklung des Carto 3 Systems mit Einsatz des Contact Force-Katheters nur noch ein DFP von 5900 cGycm<sup>2</sup> generiert wurde. Im aktuellen Carto 3 System wird durch permanente Anzeige der Katheterspitzen in der 3D-Karte eine gute Übersicht der Katheter geschaffen. Das hilft bei der Navigation des Mapping-Katheters in die PV und erleichtert die Punkt-für-Punkt Ablation entlang der PV-Ostien. Diese Möglichkeit ist bei Carto XP nicht gegeben [76]. Durch die verbesserte Übersicht der Katheter im Vorhof müssen nur wenige fluoroskopische Lagekontrollen durchgeführt werden. Außerdem vermindert es auch die Verhakung des Katheters in der Mitralklappe [76]. Dazu können Bildschirmfotos angefertigt

werden, um bestimmte Katheterlagen festzuhalten, deren Einstellungen ggf. zu einem späteren Zeitpunkt erneut benötigt werden [76]. Als weitere Funktion kann eine zuvor durchgeführte Magnetresonanztomographie- (MRT) oder eine CT-Aufnahme integriert werden. Diese sogenannte CartoMerge-Software ermöglicht eine hohe Auflösung der Visualisierung des linken Vorhofs und der PV [76]. Zudem kann der CF-Katheter eingesetzt werden, durch den ein optimaler Druck zwischen Katheter und Gewebe ermöglicht wird. Durch die genannte Weiterentwicklung der Hard- und Software kann die DFP-Reduktion von 13.700 cGycm<sup>2</sup> zwischen dem Carto XP und dem Carto 3 System erklärt werden [76].

Um das Carto 3 System anzuwenden, müssen allerdings ein paar Vorbereitungen und Prozedurschritte durchgeführt werden. Bei Anwendung werden insgesamt zwei transseptale Punktionen – je eine für den Diagnostik-Katheter und eine für den Ablations-Katheter – durchgeführt. Das erfolgt in der Regel unter fluoroskopischer Kontrolle, die ein erhöhtes DFP mit sich bringt. Methodisch bedingt muss bei Anwendung des magnetfeldbasierten 3D-Systems ein größerer Film-Focus-Abstand eingehalten werden, da sonst Störungen des Mappingsystems auftreten. Durch den größeren Abstand muss die Leistung der Röntgenröhre erhöht werden, um Röntgenbilder der gleichen Qualität zu erhalten; auch dies erhöht das DFP. Obwohl der Einsatz des Carto 3 Systems die Röntgendosis durch technische Einstellungen und die zweite transseptale Punktion erhöht, überwiegt der strahlenreduzierende Effekt der erstellten 3D-Map, sodass es insgesamt zur erheblichen Strahlenreduktion kommt. Neben der Weiterentwicklung der Navigationshilfen, ist auch bei der HF-Ablation die zunehmende Erfahrung der behandelnden Ärzte für die Reduktion der Strahlenbelastung um bis zu 78 % pro Ablation [75] entscheidend (siehe 5.1.1. Cryoballoonablation 2. Generation).

### **Vergleich der CB2-Ablation mit der HF-Ablation**

Nach Bewertung der mit CB2- und HF-Ablation erzielten Ergebnisse, in Zusammenschau mit nationaler und internationaler Literatur, werden nun beide Gruppen miteinander verglichen. Wie bereits oben erwähnt, beträgt das DFP in der vorliegenden Studie in der HF-Gruppe 508 cGycm<sup>2</sup> und in der CB2-Gruppe 564 cGycm<sup>2</sup>. Die Mittelwertdifferenz ist 56 cGycm<sup>2</sup> und es gibt keinen relevanten Unterschied ( $p = 0,509$ ).

In der Studie von Matta et al. (2018) [71] war das DFP in der HF-Gruppe um 2266 cGycm<sup>2</sup> niedriger als in der CB2-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Straube et al. (2016) [72] ermittelten in der HF-Gruppe ein um 596 cGycm<sup>2</sup> ebenfalls geringeres DFP als in der CB2-Gruppe ( $p < 0,05$ ). Squara et al. (2015) [70] konnten die Unterschiede zwischen den Ablationstechniken hingegen nicht bestätigen, sondern ermittelten mit einer mittleren Differenz von 580 cGycm<sup>2</sup> zwischen den beiden Verfahren keinen statistisch relevanten Unterschied ( $p = 0,220$ ). Auch Casella et al. (2018) [75] beschrieben in den ersten vier Jahren ihrer Studie (2010–2014) niedrigere DFP-Werte bei

der HF-Ablation als bei der CB2-Ablation. Im Studienverlauf glichen sich die DFP-Werte allerdings an und ab dem Jahr 2015 gab es keine messbaren Unterschiede mehr zwischen den beiden Ablationsarten. Allerdings ergaben die DFP-Mittelwerte über den gesamten Studienzeitraum von sieben Jahren, dass die HF-Ablation ein deutlich geringeres DFP benötigt als die CB2-Ablation ( $p = 0,006$ ) [75].

Die sehr inkonsistenten Ergebnisse der genannten Studien zeigen deutlich, dass noch nicht abschließend geklärt ist, bei welcher Ablationsart weniger radiologische Strahlung zum Einsatz kommt. Allerdings zeigen die oben genannten Studien, dass sich die Röntgendosis sowohl bei der CB- als auch bei der HF-Ablation deutlich reduziert hat.

Die vorliegende Arbeit kommt hinsichtlich des DFP zu dem gleichen Ergebnis wie Squara et al. [70] und Casella et al. [75], indem sie keine relevanten Unterschiede mehr zwischen der HF- und der CB2-Gruppe nachweisen konnte. Allerdings war das DFP in der vorliegenden Arbeit um weitere 524–3000 cGycm<sup>2</sup> niedriger als in den beiden genannten Studien. Der Effekt ist unter anderem auf die bereits weiter oben beschriebene konsequente Durchsetzung des Strahlenschutzes und Erfahrung der Kardiologen zurückzuführen.

Obwohl in der vorliegenden Arbeit bereits niedrige DFP-Werte erzielt werden konnten, ist eine weitere Reduktion des DFP bei der CB-Ablation möglich. Die prospektive Studie von Reissmann et al. [74], auf die bereits weiter oben verwiesen wurde, zeigte, dass dies mit einem geschulten Team und einem angepassten radiologischen Protokoll möglich ist. In der Studie wurde an 50 Patienten ein DFP von durchschnittlich 389 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation gemessen. Reissmann et al. verwendeten dabei nahezu die gleichen radiologischen Einstellungen, die Bildfrequenzreduktion auf 3,75 Bilder pro Sekunde, die maximale Kollimationseinstellung, die *Last-image-hold*-Funktion, wie die vorliegende Studie und verzichteten soweit wie möglich auf Filmsequenzen. Bei Reissmann et al. konnte unter prospektiven Bedingungen an einem kleinen Patientenkollektiv gezeigt werden, dass durch Sensibilisierung der Untersuchenden und konsequente Einhaltung des ALARA-Prinzips eine weitere Reduktion des DFP möglich war. Dies wurde in der vorliegenden retrospektiven Arbeit an mehr als 1000 Patienten über einen Zeitraum von sieben Jahren bestätigt. Dabei war das DFP in der vorliegenden Studie nur 175 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation höher als in der Studie von Reissmann et al. Somit belegt die vorliegende Arbeit, dass die radiologischen Einstellungen von Reissmann et al. gut umzusetzen sind und erfolgreich im klinischen Alltag eingesetzt werden können. Zu beachten ist, dass bei Reissmann et al. keine Angaben über die Untersuchungsdauer gemacht wurden, sodass eine eventuell verlängerte Untersuchungsdauer aufgrund der besonderen Berücksichtigung des Strahlenschutzes und des Studienprotokolls nicht auszuschließen ist (siehe auch Kapitel 5.1.3. Untersuchungsdauer).

Aktuell gibt es erste Tierversuche mit Cryoballons, die mithilfe von kardialer Magnetresonanstechnologie, ohne Einsatz von radiologischer Strahlung, eine PVI ermöglichen [77]. Durch die MR-Technologie kann die Positionierung der Katheter und des CB überprüft werden. Außerdem können Echtzeitaufnahmen der unmittelbaren Gewebeschädigung, die zirkulären Cryoläsionen, durch die MR-Technologie visualisiert werden. Dadurch kann die richtige Ablationsdauer und -dosis bis zum Erreichen der PVI angepasst werden. Diese neue Technologie ist vielversprechend und kann den Einsatz radiologischer Strahlung weiter verringern und ggf. sogar ersetzen. Dafür sind aber weitere technologische Änderungen der Arbeitsgeräte (Katheter, Schleusen, Drähte etc.) nötig, damit die eingesetzten Materialien magnetresonanzfähig werden. Deshalb dürfen nur amagnetische Metalle wie Titan verwendet werden. Auf ferromagnetische Elemente wie Eisen, Nickel oder Kobalt muss verzichtet werden. Zudem sind die Betriebskosten des MRT durch die lange Scanner-Zeit hoch und die Geräte sind nicht flächendeckend verfügbar. Trotzdem würde der Einsatz der Magnetresonanstechnologie die Arbeit im elektrophysiologischen Labor in Bezug zum Strahlenschutz revolutionieren.

Wie bei der CB-Ablation gibt es auch bei der HF-Ablation neue Möglichkeiten, die niedrigere DFP als in der vorliegenden Arbeit erzielen. Die *non-fluoroscopic catheter visualisation technology* ermöglicht eine nahezu röntgenfreie HF-Ablation. Durch ein elektromagnetisches Feld wird ein Sensor in der Katheterspitze erkannt und seine räumliche Lage registriert. Diese Positionierung des Katheters wird durch die Gerätesoftware in zwei zuvor durchgeführte fluoroskopische Filmsequenzen in beliebiger RAO und LAO-Position eingefügt, sodass der Untersucher die Live-Katheterbewegungen in der Röntgensequenz verfolgen kann. Durch zwei fluoroskopische Aufnahmen ist die Orientierung sichergestellt und weitere radiologische Aufnahmen werden kaum benötigt [78]. Durch Einsatz dieser Technologie konnte in der Studie von Sommer et al. [79] eine sichere und effektive PVI erreicht werden. Pro Ablation wurde ein mittleres DFP von nur 345 cGycm<sup>2</sup> generiert. Damit konnte das DFP im Vergleich zur vorliegenden Arbeit um weitere 163 cGycm<sup>2</sup> reduziert werden. Im Gegensatz zu anderen neuartigen Behandlungsverfahren (s. Kapitel 5.3 Abschnitt Laserballon, [80]) hatte diese DFP-Reduktion keine Auswirkungen auf die Untersuchungsdauer. Die Behandlungsdauer war nur fünf Minuten länger als in der HF-Gruppe der vorliegenden Arbeit, was für eine gute Anwendbarkeit spricht.

Vor dem Hintergrund, dass EPU und Ablationen als verhältnismäßig strahlenintensive Verfahren gelten (Verweis auf die DFP weiter oben von 15.000 und mehr), werden die Ergebnisse unserer Studie mit publizierten Daten und geltenden Referenzwerten der Koronardiagnostik- und Therapie verglichen. Um zu zeigen wie strahlenschonend EPU sind, wird kurz das DFP von VHF-Ablationen mit dem DFP von diagnostischen Koronarangiographien (DCA) und perkutanen Koronarinterventionen (PCI) verglichen. In der Studie von Sciahbasi et al. [81] werden die DFP

der einzelnen oben genannten Verfahren gegenübergestellt. Das mittlere DFP bei der PCI war mit 6600 cGycm<sup>2</sup> am höchsten, gefolgt von der DCA mit 2600 cGycm<sup>2</sup> und den EPU (mit Ablation) mit 1700 cGycm<sup>2</sup> pro Intervention. Alle Werte unterscheiden sich deutlich voneinander ( $p < 0,001$ ) [81]. Sciahbasi et al. [81] differenziert nicht zwischen den unterschiedlichen Ablationsmethoden bei VHF. Die vorliegende Arbeit zeigt allerdings, dass sowohl die CB2-Ablation als auch die HF-Ablation noch niedrigere DFP im Vergleich zur PCI und der DCA haben als bei Sciahbasi et al. In den Arbeitsanweisungen für Herzkatheterlabore [82] wird als Obergrenze ein DFP-Richtwert von 3500 cGycm<sup>2</sup> für die diagnostische Koronarangiographie angegeben. Im Vergleich dazu ist das DFP bei der VHF-Ablation in der vorliegenden Studie mit etwa 500 cGycm<sup>2</sup> um den Faktor 6 niedriger. Die aktuelle Studie von Park et al. [83] zeigt, dass sich das DFP bei PCI durch ein angepasstes radiologisches Protokoll von 3434 cGycm<sup>2</sup> auf 1980 cGycm<sup>2</sup> reduzieren lässt. Selbst die niedrigeren DFP-Werte in der Studie von Park et al. sind um das 4-fache höher als die Werte der vorliegenden Studie. Gründe für die höheren DFP der PCI sind unter anderem die standardmäßig eingesetzten Filmsequenzen. Außerdem kann es aufgrund von notfallmäßig durchgeführten Interventionen zur einer Erhöhung des DFP kommen [81, 83]. Ein 3D-Mapping wie bei der HF-Ablation wird nicht eingesetzt und es werden, im Gegensatz zu den LAO- und RAO-Angulationen bei den EPU, zusätzlich auch craniale und caudale Angulationen der Röntgenröhre angewendet, wodurch sich ebenfalls die höhere Röntgendosis erklären lässt. [84].

**Fazit:** Bei der HF-Ablation können DFP um 345 cGycm<sup>2</sup> [85] und bei der CB-Ablation um 389 cGycm<sup>2</sup> [74] pro Ablation erreicht werden. Somit gibt es keinen Unterschied mehr zwischen den beiden Ablationsarten. Diese Werte wurden jedoch bisher nur in prospektiven Studien an einer kleinen Anzahl von Patienten erzielt. Die in der vorliegenden retrospektiven Studie ermittelten DFP liegen mit 163 cGycm<sup>2</sup> bei der HF-Ablation und 175 cGycm<sup>2</sup> bei der CB2-Ablation nur wenig über den oben genannten Werten. Daraus wird deutlich, dass an mehr als 1000 Patienten eine strahlensparende PVI in der Routinebehandlung erfolgreich durchgeführt werden konnte. Außerdem liegen die in der vorliegenden Studie ermittelten DFP bei VHF-Ablationen deutlich unter den DFP, die bei diagnostischer Koronarangiographien und perkutanen Koronarinterventionen entstehen. Es zeigt, dass die elektrophysiologische Ablation im Vergleich zur Koronarintervention ein strahlenschonendes Verfahren ist.

### 5.1.2 Durchleuchtungszeit

In der vorliegenden Arbeit lag die mittlere DLZ in der HF-Gruppe bei 9,6 min pro Ablation. Die DLZ war in der CB2-Gruppe mit 16,3 min pro Ablation um 6,7 min länger als in der HF-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Beim Vergleich dieser Ergebnisse fällt auf, dass die Differenz der DLZ zwischen den beiden Gruppen groß ist ( $p < 0,001$ ), die Differenz der DFP-Werte hingegen nicht (56 cGycm<sup>2</sup>;

$p = 0,509$ ). Daraus lässt sich ableiten, dass eine lange DLZ nicht mit einem hohen DFP einhergehen muss.

Diese These wurde bereits in der Studie von Kuon et al. [86], die sich mit Techniken zur Strahlenreduktion beschäftigten, untersucht und bestätigt. Sie zeigten, dass die Anzahl der Bilder pro Sekunde und die Strahlungsintensität den größten Einfluss auf das DFP hatten. Die DLZ spielte hingegen nur eine untergeordnete Rolle. Selbst BMI und Alter korrelierten deutlicher mit dem DFP als mit der DLZ. Daher stuften Kuon et al. die DLZ nur als einen Parameter 2. Ranges ein. Zu den Parametern 1. Ranges gehören die Anzahl der Bilder pro Sekunde, die Strahlungsintensität (Röntgenphotonen pro Fläche und Zeiteinheit) und der BMI. Der BMI wird dazu gezählt, da er als Patientencharakteristikum am stärksten mit dem DFP und der Röntgenintensität korreliert [86]. Da Patientenparameter generell nicht oder nur eingeschränkt beeinflusst werden können, ist die konsequente Umsetzung der dosisreduzierenden radiologischen Einstellungen umso wichtiger, um eine strahlenschonende Behandlung durchzuführen (s. Kapitel 5.1.1.).

In der bereits oben zitierten Studie von Casella et al. [75] wurde die DLZ im Studienverlauf genauso wie das DFP deutlich gesenkt. Zu Beginn der Studie (2010) war die DLZ in der CB-Gruppe noch höher als in der HF-Gruppe. Im Laufe von 7 Jahren reduzierte sich die DLZ bei Anwendung des Cryoballons um 67 %, in der HF-Gruppe aber nur um 56 %, sodass am Ende der Studie (2015–2016) die CB-Gruppe eine geringere DLZ pro Ablation aufwies als die HF-Gruppe. Entscheidend ist, dass in der CB-Gruppe trotz der geringeren DLZ ein um  $642 \text{ cGycm}^2$  höheres DFP ermittelt wurde als in der HF-Gruppe. Daraus kann abgeleitet werden, dass die DLZ einen geringen Effekt auf das DFP hat. Andere Parameter, wie die genannten bei Kuon et al. [86] haben einen größeren Einfluss auf das DFP. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen diese These, da die DLZ in der CB-Gruppe um 6,7 min ( $p < 0,001$ ) länger war als in der HF-Gruppe, während die mittlere Differenz des DFP nur  $56 \text{ cGycm}^2$  betrug ( $p = 0,509$ ).

**Fazit:** Zusammengefasst zeigt die vorliegende Arbeit, dass die DLZ einen geringeren Einfluss auf das DFP hat als häufig angenommen. Somit kann die These von Kuon et al., wonach die DLZ nur ein Parameter 2. Ranges ist, bestätigt werden.

### 5.1.3 Untersuchungsdauer

Als weiterer prozeduraler Parameter wurde die Untersuchungsdauer der beiden Ablationsverfahren analysiert und mit der Untersuchungsdauer in anderen Studien verglichen. Die Untersuchungsdauer ist wichtig, weil in Zukunft aufgrund der steigenden Inzidenz des VHF [2, 4, 13] mehr PVI in kürzerer Zeit durchgeführt werden, um mehr symptomatische Patienten mit VHF behandeln zu können. In der vorliegenden Arbeit lag die mittlere Untersuchungsdauer bei der PVI bei VHF mit HF-Energie und Punkt-für-Punkt Läsionen bei 115 min. Im Vergleich

dazu war die mittlere Untersuchungsdauer bei Einsatz des CB2 im Sinne eines Single-shot-Devices mit durchschnittlich 75 min pro Ablation um 40 min kürzer ( $p < 0,001$ ).

Bei Straube et al. [72] war die Untersuchungsdauer bei der HF-Ablation mit 180 min um 68 min länger als bei der CB-Ablation, die 112 min dauerte ( $p < 0,001$ ). Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der vorliegenden Studie, ist die Untersuchungsdauer bei der HF-Ablation bei Straube et al. um 65 min und bei der CB2-Ablation um 37 min länger. Auch Squara et al. [70] betrachteten die Untersuchungsdauer und stellten fest, dass die HF-Ablation im Durchschnitt 11 min länger dauerte als die CB2-Ablation ( $p = 0,003$ ). Nur in der Studie von Matta et al. [71] gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Ablationsarten ( $p = 0,174$ ). Hier dauerte die PVI bei der HF-Ablation 133 min und bei der CB2-Ablation 124 min und war damit bei der HF-Ablation um 18 min und bei der CB2-Ablation um 49 min länger als in der vorliegenden Arbeit.

Die längere Untersuchungsdauer der HF-Ablation im Vergleich zur CB-Ablation beruht auf den unterschiedlichen Ablationstechniken. Die HF-Ablation mit Punkt-für-Punkt-Technik ist deutlich aufwendiger und dauert dadurch erheblich länger als die Single-Shot-Technik des CB. Wenn man bereits die HF-Impulsdauer mit der Cryozeit pro Ablation vergleicht, wird deutlich, dass die Cryozeit beim CB2 kürzer ist als die kumulierte HF-Impulsdauer bei der HF-Ablation. Durchschnittlich wurden 34 HF-Impulse mit einer Ablationszeit von 61,7 s pro Impuls abgegeben. Daraus resultiert eine Energieabgabezeit von ca. 35 min pro HF-Ablation. Die Zeit für Neupositionierung der Katheter kann hier nicht berücksichtigt werden und ist voraussichtlich stark von der Erfahrung des Kardiologen abhängig. Bei der CB-Ablation wurden im Durchschnitt 4,8 Freeze-Thaw-Zyklen pro Ablation durchgeführt. Die Cryozeit pro Cryoapplikation wurde in dieser Arbeit nicht bestimmt, aber wenn wie bei Wilber et al. [87] eine Zeit von 180 s angenommen wird, würde sich eine Cryozeit von ca. 15 min ergeben. Bei Bordignon et al. wird allerdings eine Cryozeit von 240 s pro Frier-Tau-Zyklus angewendet, da im Gegensatz zu 180 s weniger Wiederverbindungen der PV auftreten [60]. Bei 240 s Freezezeit und ca. 5 Freezes pro Ablation würde sich eine Cryozeit von 20 min ergeben. Demnach hat die CB2-Ablation je nach Freezezeit entweder eine um 20 min (180 s pro Freeze) oder eine um 15 min (240 s pro Freeze) kürzere Energieabgabezeit als die HF-Ablation. Die Untersuchungsdauer ist in dieser Arbeit in der CB2-Gruppe um 40 min kürzer als in der HF-Gruppe. Je nach Freezezeit des CB lässt sich die Differenz der Untersuchungsdauer zur Hälfte aus den Energieabgabezeiten erklären (20 min). Eine weitere mögliche Ursache für die längere Untersuchungsdauer bei der HF-Ablation kann die Erstellung der 3D-Karte und die zweite transseptale Punktion sein. Wie groß deren Einfluss auf die Untersuchungsdauer ist, kann anhand der vorliegenden Arbeit nicht erklärt werden. Dazu müssten weitere Untersuchungen mit Fokus auf der Untersuchungsdauer durchgeführt werden.



Die in der vorliegenden Studie festgestellte Verkürzung der Untersuchungsdauer bei der CB-Ablation ist auch von Bedeutung, weil die HF-Ablation durch die längere Dauer der Ablation und damit auch einen längeren Betrieb der Anlagen teurer ist als die CB-Ablation. Durch eine weitere Verkürzung der Untersuchungsdauer würden beide Verfahren effizienter und auch kostengünstiger werden. Yokokawa et al. [88] haben gezeigt, dass die Betriebskosten durch die kurze Untersuchungsdauer bei der CB-Ablation sinken und so die höheren Materialkosten des CB im Vergleich zu den HF-Ablationskosten ausgleichen. Neben den Kosten ist die schnelle Durchführung der CB-Ablation ein wichtiger Vorteil, da im gleichen Zeitraum mehr Patienten behandelt werden können. In diesem Punkt ist der CB durch seine schnellere (kürzere Energieabgabezeit) und einfache Anwendung (Single-Shot-Device vs. Punkt-für-Punkt-Ablation) gegenüber der HF-Ablation bevorteilt.

**Fazit:** Der CB wird in den ESC-Leitlinien [1] bereits als Erstlinientherapie beim paroxysmalem VHF aufgeführt und wird von der ESC als ebenso effektiv und sicher eingestuft wie die HF-Ablation. Ob sich die CB-Ablation aufgrund des nahezu gleichen DFP pro Ablationsbehandlung und der schnelleren Untersuchungsdauer im Vergleich zur HF-Ablation in der nächsten Aktualisierung der Leitlinien durchsetzen wird, bleibt abzuwarten, da auch durch die Entwicklung der HPSD bei HF-Ablation kürzere Untersuchungszeiten zu erwarten sind. Bis es soweit ist, sind noch größer angelegte prospektive-randomisierte Studien erforderlich, um die Effektivität der CB-Ablation zu bestätigen. Erste Diskussionen darüber werden aber bereits geführt [57] und auch Fortuni et al. [89] kommen in ihrer Meta-Analyse zu dem Schluss, dass die CB-Ablation aufgrund ihres Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils und der kürzeren Untersuchungsdauer bei der Erstablation das Verfahren der Wahl ist.

## 5.2 Komplikationshäufigkeiten bei der HF- und bei der CB-Ablation im Vergleich

Die Komplikationen, die während oder kurz nach der Ablation in den drei Ablationsgruppen (HF, CB1 und CB2) auftraten, wurden in Minor- und Major-Komplikationen eingeteilt. Der Begriff Major-Komplikation ist durch eine zusätzlich benötigte Intervention definiert. Im Anschluss werden die Art und die Häufigkeit der Komplikationen mit nationalen und internationalen Studien verglichen und nach Gefährlichkeit bewertet.

Bei 50 (4,4 %) der 1133 durchgeführten Ablationen trat mindestens eine Komplikation auf. Darunter waren 15 (1,3 %) Perikardtamponaden, die durch eine sofortige sonographisch gestützte Perikardiozentese entlastet wurden. Weitere Major-Komplikationen, wie PV-Stenosen und atrioösophageale Fisteln, traten nicht auf. Die restlichen 35 Komplikationen wurden als nicht schwerwiegend klassifiziert (Minor-Komplikationen). In 18 (1,6 %) Fällen kam es zu einem

Hämatom oder einer arteriovenösen Fistel in der Leiste. Insgesamt 17 Patienten (1,5 %) entwickelten eine rechtsseitige Phrenicusparese.

### **Perikardtamponade**

Beim Vergleich der Komplikationen fällt auf, dass die Perikardtamponade in der HF-Gruppe (n = 10) relevant häufiger war als in den CB-Gruppen (CB1 n = 1; CB2 n = 4; HF vs. CB1: p = 0,037 und HF vs. CB2 p = 0,010). In der Analyse von Sorgente et al. [90] wird die Häufigkeit einer Perikardtamponade bei VHF-Ablationen insgesamt mit einer Häufigkeit von 0,2–5 % angegeben, sodass die in der vorliegenden Untersuchung ermittelte Häufigkeit von 1,3 % eher im unteren Bereich liegt. Ein Grund für die höhere Rate an Perikardtamponaden bei der HF-Ablation ist die Punkt-für-Punkt-Technik, bei es durch das häufige Umsetzen des Katheters vermehrt zu Irritationen am Myokard kommt [90]. Ein weiterer Nachteil ist die Energieabgabe in Form von Wärme, die im Gegensatz zur abgegebenen Kälte bei der Cryoablation zur Ruptur der myokardialen Strukturen führt, sodass Gewebeläsionen mit Gefahr der Myokardruptur entstehen [57]. Außerdem werden bei der HF-Ablation zwei transeptale Septumpunktionen durchgeführt. Dadurch ist das Risiko einer Perikardtamponade durch Septumpunktion bei der HF-Ablation doppelt so hoch wie bei der CB-Ablation, weil hier nur eine transeptale Punktion durchgeführt wird.

### **Phrenicusparese**

Für die als Komplikation der Ablation auftretende Phrenicusparese belegen die meisten Studien eine schnelle Heilung ohne Langzeitfolgen [57, 91]. Da keine akute Lebensgefahr bestand und keine Intervention aufgrund der Phrenicusparese durchgeführt werden musste, wurde sie als Minor-Komplikation eingestuft. In der vorliegenden Studie trat die Phrenicusparese bei 10 Patienten innerhalb der CB1-Gruppe auf und war damit im Gruppenvergleich am häufigsten. (HF vs. CB1: p < 0,001 und CB1 vs. CB2: p < 0,001). In der CB2-Gruppe trat die Phrenicusparese bei 5 Patienten auf und in der HF-Gruppe bei 2 Patienten (p = 1,000). Aus der Literatur ist bekannt, dass die Phrenicusparese bei der CB-Ablation deutlich häufiger auftritt als bei der HF-Ablation. Sorgente et al. [90] führen dies auf die Ablationstechnik zurück, da bei der Ballontechnik – vor allem bei der Ablation der rechten PV – ein hoher Anpressdruck am PV-Ostium erforderlich ist, um eine optimale Läsion zu erhalten. Dadurch wird das linke Atrium anatomisch näher an den rechten N. phrenicus gedrückt. Bei der Punkt-für-Punkt Technik der HF-Ablation ist das nicht der Fall, da der Druckpunkt des Ablationskatheters kleiner ist als der des CB. Außerdem kann der Anpressdruck mit dem Contact-Force-Katheter überprüft werden, was beim CB nicht möglich ist. Dadurch können zu hohe Drücke vermieden werden.

In dieser Arbeit besteht allerdings kein Unterschied im Vorkommen der Phrenicusparenen zwischen der HF- und der CB2-Ablation. Dies wird unter anderem darauf zurück geführt, dass

eine Zwerchfellkontraktion durch die Stimulation des N. phrenicus über den CS-Katheter, der bei Ablation der rechten PV in die VCS umpositioniert wurde, palpiert bzw. durch *Compound Muscle Action Potential* (CMAP) dargestellt werden konnte. Bei Abnahme der palpierten Zwerchfellkontraktion oder einer Abnahme des CMAP wurde der Ablationsvorgang unterbrochen. Diese Vorkehrungen reduzieren die Gefahr einer Phrenicusparese und können die niedrige Anzahl der Phrenicusparesen erklären [92].

### **Gefäßkomplikationen**

In der Metaanalyse von Fortuni et al. [89] traten Gefäßkomplikationen bei 1,6 % der CB-Ablationen und 2,3 % der HF-Ablationen auf. Das Risiko eines Auftretens einer Gefäßkomplikation bei der CB-Ablation war deutlich niedriger als bei der HF-Ablation ( $p < 0,001$ ). Eine Erklärung hierfür wurde von den Autoren allerdings nicht gegeben. Das Ergebnis der Metaanalyse kann durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht gestützt werden, da es keine Unterschiede in der Anzahl der Gefäßkomplikationen zwischen der HF- und der CB-Ablation gegeben hat. Im aktuellen Konsensus-Papier mehrerer rhythmologischer Fachgesellschaften [50] wird die Häufigkeit von Gefäßkomplikationen bei der Durchführung von VHF-Ablationen mit 0,2–1,5 % angegeben. Die Gefäßkomplikationen, die bei den venösen und arteriellen Punktionen entstehen, können durch die Größe und Anzahl der Schleusen aggraviert werden [50]. Zudem gibt es ein höheres Risiko für Gefäßkomplikationen bei arteriellen Punktionen als bei venösen, was durch die höheren Komplikationsraten (6,9 %) bei Behandlungen von ventrikulären Tachykardien [93] zu erkennen ist, da bei diesen Verfahren mehr arterielle Punktionen durchgeführt werden. Auch bei der HF- und der CB-Ablation wird die A. femoralis zur arteriellen Blutdruckmessung punktiert. Im Gegensatz zu den Kathetern, die bei der Behandlung von ventrikulären Tachykardien benutzt werden, wird die Sonde allerdings kaum bewegt oder über die Schleuse vor und zurück gezogen, was ein Grund für die geringere Komplikationsrate trotz arterieller Punktion sein kann.

Im Vergleich zum Konsensus-Papier traten Gefäßkomplikationen in der vorliegenden Arbeit in 1,6 % der Fälle auf. Damit liegt die Häufigkeit 0,1 % über den Werten (0,2–1,5 %) des Konsensus-Papiers. Zur weiteren Reduktion der Gefäßkomplikationen könnte eine Punktion unter sonographischer Kontrolle durchgeführt werden [50]. Außerdem sollten die Punktionen der Venae femorales nicht zu weit distal erfolgen, da in diesem Bereich kleinere Äste der A. femoralis die V. femoralis kreuzen [90]. Dadurch können Fehlpunktionen und doppelte Punktion von Vene und Arterie vermindert werden, die unter anderem als Ursache für die arteriovenöse Fistel und das Aneurysma spurium gelten [90].

**Fazit:** Aktuell steht zur Diskussion, ob die CB2-Ablation der HF-Ablation nicht als Erstlinientherapie beim paroxysmalen und persistierendem VHF vorgezogen werden sollte [57].

Die vorliegende Arbeit unterstützt diese Überlegung nicht nur wegen der bereits erwähnten vergleichbaren Strahlendosis bei kürzerer Untersuchungsdauer, sondern auch wegen der Komplikationsrate, da die einzige häufig vorkommende, lebensgefährliche Komplikation in unserem Patientenkollektiv – die Perikardtampnade – vermehrt bei der HF-Ablation aufgetreten ist. Die größere Häufigkeit der Phrenicusparese bei der CB- als bei der HF-Ablation kann nur für den CB1 und nicht für den CB2 bestätigt werden. Im Gegensatz zu anderen Studien [70, 94] konnte kein Unterschied bei der Anzahl der Phrenicusparenzen zwischen CB2- und HF-Ablation festgestellt werden. Insgesamt spricht die niedrige Komplikationsrate für den CB2 als sicheres Verfahren.

### **5.3 Vergleich zwischen der 1. und 2. Generation des Cryoballons**

Bisher wurden die aktuell am häufigsten eingesetzten Ablationsverfahren – die HF- und die CB2-Ablation – miteinander verglichen. Im Folgenden werden die beiden CB-Generationen gegenübergestellt. Als erstes werden die prozeduralen Parameter und danach die radiologischen Daten ausgewertet und diskutiert. Darüber hinaus wird auf die neue 3. Generation und ein weiteres ballonbasierte Verfahren – den Laserballon – verwiesen.

#### **5.3.1 Anzahl der Freezes und Nadir-Temperaturen**

Um eine möglichst effiziente und kurze Intervention zu ermöglichen, ist es wichtig, mit wenigen Cryoapplikationen (Freezes) pro PV eine PVI zu erreichen. Die Effektivität der beiden CB-Generationen konnte durch Auswertungen der pro Ablation erforderlichen Freezes verglichen werden. Mit dem CB2 wurden im Mittel 4,8 Freezes für die Isolation aller vier PV benötigt. Im Gegensatz dazu wurden mit dem CB1 durchschnittlich 7,7 Freezes pro Ablation durchgeführt. Mit der Entwicklung der 2. Generation konnte die Anzahl der Freezes also um 2,9 pro Intervention reduziert werden ( $p < 0,001$ ).

Fürnkranz et al. [58] benötigten mit dem CB1 7,2 und mit dem CB2 5,2 Freezes pro Ablation, um die PVI zu erreichen. Beim Einsatz des CB2 wurden 2 Frier-Tau-Zyklen weniger durchgeführt ( $p < 0,001$ ). Auch bei Straube et al. [95] verringerte sich die Anzahl der Freezes von 9,8 beim CB1 auf 9,1 beim CB2 ( $p < 0,05$ ). Die insgesamt höhere Anzahl an Freezes erklärt sich bei Straube et al. dadurch, dass die Autoren zu Beginn der Studie festlegten, pro PV mindestens 2 Frier-Tau-Zyklen durchzuführen. In beiden Studien waren bei Anwendung des CB2 jedoch weniger Freezes erforderlich, was durch die technische Weiterentwicklung des Cryoballons erklärt werden kann. Statt vier Düsen, die das Lachgas einspritzen, besitzt der CB2 acht Düsen.

Dadurch kann sich das Gas besser und schneller im Ballon ausbreiten (Abb. 5) und erzeugt einen schnelleren Temperaturabfall im Ballon, wodurch sich die Cryoapplikationszeit verringert [96]. Außerdem entsteht durch die Vergrößerung der Kühlzone ein besserer Gewebekontakt zum Ostium, was die Erfolgsrate der PVI erhöht und dadurch weniger Freezes durchgeführt werden müssen [96]. Zusätzlich wurde der Achieve-Katheter regelmäßig beim CB2 angewendet. Dieser leitet die intrakardialen elektrophysiologischen Potentiale (PV-Signale) zwischen PV und linkem Vorhof, über acht Elektroden am geringelten Katheterende, ab (Abb. 6). Bei Isolation der PV wird das Verschwinden der Signale über den Katheter dargestellt. Dadurch kann frühzeitig eine vollständige PVI visualisiert werden, was ein weiterer Grund für die Reduktion der Freezes ist, da auf Bonus-Freezes verzichtet werden kann [60]. Wei et al. [97] zeigten, dass die Anwendung des Achieve-Katheters bei 85,9 % der durchgeführten Ablationen ein Verschwinden der PV-Signale anzeigen konnte. Insgesamt wurden bei Wei et al. durchschnittlich 6,4 Freezes pro CB2-Ablation durchgeführt.

Neben der Anzahl der benötigten Freezes wurde auch die mittlere Nadir-Temperatur pro PV ausgewertet und zwischen den beiden CB-Generationen verglichen. Bei den CB-Generationen wurde mit nahezu der gleichen Nadir-Temperatur ablatiert. Bei dem CB1 waren es durchschnittlich  $-45\text{ °C}$  und bei dem CB2  $-44,5\text{ °C}$  pro Ablation. Andere Studien zeigen ebenfalls keine Unterschiede in den gemessenen Nadir-Temperaturen [96, 98, 99]. Nur in der Studie von Fürnkranz et al. [58] wurde bei der CB2 um ca.  $3\text{ °C}$  kälter ablatiert ( $p < 0,005$ ). Aryana et al. [96] stellten ebenfalls keinen Unterschied in der Nadir-Temperatur fest, konnten allerdings nachweisen, dass die Kühlzeit bis zur Nadir-Temperatur beim CB2 deutlich kürzer war als bei CB1.

Beim Vergleich der Studien viel auf, dass die vorliegende Arbeit die einzige war, bei der der CB2 weniger Phrenicuspareesen verursachte als der CB1. Die Nadir-Temperatur kann dafür nicht ausschließlich verantwortlich sein, weil die oben genannten Studien gegensätzliche Ergebnisse zeigen. Die Studie von Aytemir et al. [99] kann diese Überlegung unterstützen, da es bei Verwendung des CB2 mit tieferen Nadir-Temperaturen von  $-48\text{ °C}$  ( $3,5\text{ °C}$  kälter als in der vorliegenden Arbeit) zu deutlich mehr Phrenicuspareesen bei der 2. Generation kam ( $p = 0,04$ ). Gegen die Annahme spricht allerdings die Studie von Wei et al. [97], in der mit dem CB2 mit durchschnittlich  $-49,8\text{ °C}$  pro PV ablatiert wurde und keine Phrenicuspareesen auftraten. Casado-Arroyo et al. [100] und Fürnkranz et al. [101] wiesen im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit bei der Verwendung des CB2 mehr Phrenicuspareesen als beim CB1 nach. In beiden Studien finden sich jedoch keine Daten über die erzeugte Nadir-Temperatur in den PV und die Autoren führen die höhere Zahl der Pareesen auf die vergrößerte Kühlzone am CB2 und auf die unterschiedlichen Ballonpositionen in der PV zurück. Auch die Anzahl der Freezes ist für die Phrenicuspareese nicht der entscheidende Faktor, da die oben genannten Studien gleich viele oder mehr Phrenicuspareesen

beim CB2 als beim CB1 aufzeigten, obwohl der CB2, wie oben dargestellt, weniger Freezes für die PVI benötigt.

In der vorliegenden Arbeit wurden auch bei beiden CB-Generationen das CMAP-Monitoring und das Palpieren des Diaphragmas durch die Untersucher angewendet, sodass eine Früherkennung der Phrenicusparese bei beiden Generationen möglich war und angestrebt wurde. Auch wenn der Einsatz des CMAP-Monitorings die Anzahl an Phrenicusparenen verringert [92], da bei sinkender Amplitude des abgeleiteten Potenzials der Freezевorgang durch den Untersucher beendet wird, erklärt es nicht den Unterschied der Phrenicusparenen bei den CB-Ablationen, weil das Monitoring bei beiden CB eingesetzt wurde. Warum beim CB1 mehr Phrenicusparenen aufgetreten sind lässt sich nicht abschließend klären. Es könnte sein, dass sich die Erfahrung der Untersucher und die Wahrnehmung des CMAP-Monitorings sowie die Registrierung der Abnahme der palperten Diaphragmakontraktion im Verlauf der Studie gesteigert haben und dazu führten, dass beim CB2-Ballon weniger Paresen vorkamen.

**Fazit:** Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Vorteile des CB2 gegenüber dem CB1 in Bezug auf die Reduktion der Anzahl der Freezes bei gleichen Nadir-Temperaturen pro Ablation. Die Ursache für die Reduktion der Phrenicusparenen beim CB2 im Vergleich zum CB1 kann nur durch die gesteigerte Erfahrung und Sensibilisierung der Untersucher vermutet werden, da bei beiden Generationen das CMAP-Monitoring und die palpable Diaphragmakontraktion angewendet wurden und vergleichende Studien gegensätzliche Ergebnisse bei der Anzahl der Phrenicusparenen zeigen.

### **5.3.2 Radiologische und prozedurale Daten**

Die meisten Studien zum Vergleich der beiden CB-Generationen wurden um das Jahr 2014 veröffentlicht. In diesem Zeitraum wurde der CB1 durch den CB2 abgelöst. Auch in dieser Studie wurde der CB1 ab 2014 kaum noch verwendet. Insgesamt wurden in den meisten Studien [58, 96, 98, 99] nur die Unterschiede zwischen der Untersuchungsdauer und der DLZ untersucht. Nur in der Studie von Straube et al. [95] wurde auch das DFP berücksichtigt.

#### **Dosisflächenprodukt**

In der vorliegenden Arbeit lag das durchschnittliche DFP pro Ablation beim CB1 bei 1077 cGycm<sup>2</sup> und beim CB2 bei 564 cGycm<sup>2</sup>. Somit war das DFP beim CB2 um 513 cGycm<sup>2</sup> niedriger. In der Studie von Straube et al. lag das durchschnittliche DFP beim CB1 bei 4461 cGycm<sup>2</sup> und beim CB2 bei 3148 cGycm<sup>2</sup>. In diesem Fall beträgt der Unterschied zwischen den beiden Generationen 1313 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation. Bei Straube et al. unterschied sich das DFP somit nur um ca. 30 PP, in der vorliegenden Arbeit um 48 PP (1313 cGycm<sup>2</sup> vs. 513 cGycm<sup>2</sup>).

Die deutliche Verringerung des DFP kann neben dem regelmäßigen Einsatz des Achieve-Katheters und auch durch die Weiterentwicklung des Ballons erklärt werden. Durch die verbesserte Lachgasausbreitung werden weniger Freezes benötigt, wodurch weniger fluoroskopische Lagekontrollen, die die vollständige Okklusion des CB an der PV sicherstellen, durchgeführt werden müssen. Außerdem kann durch die Anwendung des Achieve-Katheters die PVI registriert werden, sodass keine Bonus-Freezes verwendet werden müssen. Obwohl sich beide Studien in ihrem DFP pro Ablation deutlich voneinander unterscheiden, ist beiden gemein, dass es zu einer deutlichen DFP-Reduktion von der 1. Generation zur 2. Generation des CB kam (beide p-Werte < 0,001).

### **Durchleuchtungszeit und Untersuchungsdauer**

In der vorliegenden Studie wurde zudem untersucht, ob beim Einsatz des CB2 DLZ und Untersuchungsdauer kürzer sind als beim CB1. Beim CB1 betrug die mittlere DLZ 17,7 min und die durchschnittliche Untersuchungsdauer 96 min pro Ablation. Beim CB2 war die DLZ mit durchschnittlich 16,3 min pro Ablation um 1,4 min kürzer ( $p = 0,017$ ) und die Untersuchungsdauer mit 75 min pro Intervention um 21 min kürzer ( $p < 0,001$ ).

#### **CB1**

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden von mehreren Studien gestützt, in denen die DLZ und die Untersuchungsdauer bei der CB1-Ablation untersucht wurden [58, 96, 98]. Die Gruppe um Di Giovanni et al. [98] benötigte im Durchschnitt 115 min pro Ablation und führte unter den oben genannten Studien die CB-Ablation am schnellsten durch [58, 96, 98]. Im Vergleich zu Di Giovanni et al. war die Untersuchungsdauer in der vorliegenden Arbeit beim CB1 um 19 min kürzer. Bei der DLZ geben Fürnkranz et al. [58] mit durchschnittlich 19,5 min pro PVI die kürzeste DLZ im Vergleich zu anderen Autoren an [96, 98]. In der vorliegenden Arbeit war die DLZ mit 17,7 um 1,8 min kürzer als bei Fürnkranz et al. Auch wenn der CB1 kaum noch verwendet wird, zeigen die vorliegenden Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien, dass noch niedrigere Durchleuchtungs- und Untersuchungszeiten möglich sind. Nur Aytemir et al. [99] erzielten mit 16,2 min eine noch kürzere DLZ pro Ablation.

#### **CB2**

In den bereits oben genannten Studien [58, 96, 98] wird eine weitere Verkürzung der DLZ und der Untersuchungsdauer bei Einsatz des CB2 gegenüber dem CB1 beschrieben. Unter den Autoren dieser drei Studien führten Fürnkranz et al. [58] die CB-Ablation mit durchschnittlich nur 98 min pro Intervention am schnellsten durch. In der vorliegenden Arbeit konnte die Untersuchungszeit demgegenüber um weitere 23 min auf 75 min pro Ablation gesenkt werden. In einer 2016 veröffentlichten Metaanalyse verglichen Pandya et al. [102] zehn Studien, in denen

der Unterschied zwischen dem CB1 und dem CB2 untersucht wurde. Mit 66 min pro Ablation wurde die kürzeste Untersuchungsdauer in der Studie von Aytemir et al. [99] erreicht und war um weitere 9 min kürzer als in der vorliegenden Arbeit. Hinsichtlich der DLZ gibt es insgesamt drei Studien [58, 99, 100] in der Metaanalyse, die kürzere DLZ als in der vorliegenden Arbeit erzielten. Mit 12,4 min DLZ pro Intervention erreichten Casado-Arroyo et al. [100] den niedrigsten Wert, der um 3,9 min niedriger ist als der Wert der vorliegenden Arbeit. Da bekannt ist, dass die DLZ einen geringeren Effekt auf das DFP hat als radiologische Einstellungen und der BMI (siehe Kapitel 5.1.1), ergeben niedrige DLZ nicht zwangsläufig geringe DFP. Somit kann eine kurze DLZ aufgrund weniger strahlenschonender radiologischer Einstellungen durchaus ein hohes DFP erzeugen. Da in der Metaanalyse [102] keine Angaben zum DFP veröffentlicht wurden, sind keine Rückschlüsse auf den Effekt der Untersuchungsdauer oder der DLZ auf das DFP möglich.

**Fazit:** Zusammenfassend zeigen alle Vergleiche zwischen der 1. Generation und der 2. Generation des Cryoballons, dass es durch Anwendung des CB2 zu einer Reduktion der radiologischen Parameter (DFP, DLZ) und der Untersuchungsdauer gekommen ist. Ursächlich dafür sind unter anderem die Weiterentwicklung der Lachgaseinspritzung in den Ballon und die Anwendung des Achieve-Katheters.

### **Ausblick – Vergleich 2. Generation mit der neuen 3. Generation des Cryoballons**

Die 3. Generation des Cryoballons ist seit 2015 auf dem Markt und unterscheidet sich vom CB2 durch eine Verkürzung der Katheterspitze am Ballonende von 13,5 mm auf 8 mm. Durch den kürzeren Abstand des Achieve-Katheters zur Freezing-Zone soll das Verschwinden der PV-Signale bei erfolgreicher PVI besser erfasst werden. Zusätzlich unterstützt wird das durch drei unterschiedliche Achieve-Kathetergrößen (15 mm, 20 mm und 25 mm) [80]. In einer ersten Studie [103] wurde gezeigt, dass die 3. Generation eine vielversprechende Verbesserung aller untersuchten Endpunkte (Untersuchungsdauer, DLZ) erzielt. So konnte die Untersuchungsdauer um weitere 7 min von 65 min pro Ablation auf 58 min gesenkt werden. Auch die DLZ reduzierte sich um 3 min von 18 min auf 15 min. Heeger et al. [104] bestätigten die verbesserte Erfassung der PV-Signale durch den Achieve-Katheter, die sich von 55 % auf 68 % erhöhte ( $p < 0,001$ ). Eine Verkürzung der Untersuchungsdauer bzw. der DLZ konnte allerdings nicht bestätigt werden.

Das DFP wurde in keiner der beiden Studien erfasst. Da beide Studien nur an einer kleinen Anzahl an Patienten durchgeführt worden sind, werden in Zukunft weitere Studien mit größeren Fallzahlen nötig sein, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Das DFP sollte dabei berücksichtigt werden.



## **Ausblick – Vergleich 2. Generation mit dem Laserballon**

Alternativ zum CB wurden weitere ballonbasierte Ablationsverfahren mit anderen Energieformen wie Ultraschall oder Laser entwickelt und miteinander verglichen [55, 105, 106]. Beim Laserballon besteht neben der anderen Energieform als wesentlicher weiterer Unterschied die Möglichkeit, den Ballondurchmesser flexibel zwischen 9 mm und 35 mm einzustellen, um eine individuellere und bessere Anpassung an das PV-Ostium zu erreichen. Außerdem kann über ein im Katheter integriertes zwei French starkes fiberoptisches Endoskop eine Echtzeitkontrolle des Ballon-Gewebe-Kontakts erreicht werden, was eine höhere PVI-Rate garantieren soll [80]. Trotz dieser Neuerungen zeigten Wei et al. [105] in einer ersten Metaanalyse, dass die PVI seltener erreicht wird als bei der CB2-Ablation. Ein Grund liegt womöglich in der Segment-für-Segment-Ablationstechnik, die beim Laserballon angewandt wird. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass Lücken in der Isolationslinie entstehen. Bei der Single-Shot-Technik der CB-Ablation ist dies seltener der Fall. Durch die komplexere Ablationstechnik und geringere Erfahrung mit dem Katheter war die Untersuchungsdauer mit dem Laserballon in dieser Metaanalyse [105] derzeit mit 170 min noch um 30 min länger als die Cryoablation mit 140 min ( $p < 0,001$ ). Für die DLZ ermittelten die Autoren der Metaanalyse keinen Unterschied zwischen beiden Techniken. Die Registrierung der PV-Signale durch den Achieve-Katheter sind entscheidend für die effektive Behandlung und die kürzere Untersuchungsdauer bei der CB-Ablation. Diese Möglichkeit ist beim Laserballon nicht gegeben [80]. Innerhalb der Metaanalyse [105] unterscheiden sich die Komplikationsraten zwischen Laserballon und CB nicht ( $p = 0,14$ ). Insgesamt entstehen durch den Laserballon zwar weniger Phrenicuspareesen, aber mehr Perikardtamponaden. Mögliche Ursachen sind die Energieabgabe in Form von Wärme, die, wie bei der HF-Ablation, zur Ruptur des Myokards führen [57].

Da in der Metaanalyse [105] keine Angaben zum resultierenden DFP beim Einsatz des Laserballons im Vergleich zum Cryoballon gemacht wurden, kann kein Vergleich stattfinden. Weitere Studien sollten durchgeführt werden um dieser Fragestellung nachzugehen.

### **5.4 Einfluss des EP-Navigators auf radiologische und periprozedurale Parameter des Cryoballons**

In der vorliegenden Arbeit reduzierte der Einsatz des EP-Navigators bei Benutzung des CB1 das DFP von 1223 cGycm<sup>2</sup> auf 921 cGycm<sup>2</sup> ( $p = 0,001$ ), aber gleichzeitig verlängerte sich die Untersuchungsdauer um 15 min ( $p < 0,001$ ) und die DLZ um 4 min ( $p < 0,001$ ). Anders als beim CB1 konnte beim CB2 keine Reduktion des DFP durch Benutzung des EP-Navigators erreicht

werden ( $p = 0,990$ ). Die DLZ verlängerte sich, wie beim CB1, um 5 min ( $p < 0,001$ ). Die Untersuchungsdauer blieb allerdings nahezu gleich ( $p = 0,242$ ).

Bisher gibt es nur wenige Studien, die den Einfluss des EP-Navigators bei der CB-Ablation untersuchten. In den vier folgenden Studien [107–110] wurde der EP-Navigator als Navigationshilfe bei der durchgeführten 3D-Rotationsangiographie (3D-RA) bei der HF-Ablation oder der CB-Ablation mit anderen Bildgebungsverfahren verglichen. Der alleinige Effekt des EP-Navigators auf die radiologischen und prozeduralen Parameter, den die vorliegende Arbeit untersucht hat, wurde nicht analysiert.

Kriatselis et al. [107] ermittelten beim Vergleich der 3D-RA mit EP-Navigator und der kardialen CT bei HF-Ablation eine deutliche Reduktion von DFP und Untersuchungsdauer bei Verwendung der Rotationsangiographie. Die Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die benötigte Strahlung bei der Bildgebung (kardiales CT:  $121,7 \text{ cGycm}^3$  vs. 3D-RA:  $1,18 \text{ cGycm}^2$ ) und zeigen, dass die 3D-RA eine deutliche Reduktion gegenüber der CT bewirkt.

Tang et al. [108] analysierten ebenfalls den Unterschied zwischen 3D-RA mit EP-Navigator und der kardialen CT bei HF-Ablation und bestätigten die Ergebnisse von Kriatselis et al. [107]. Die Reduktion durch Einsatz der 3D-RA mit EP-Navigator wurde in Millisievert und nicht in  $\text{cGycm}^2$  gemessen. Während die kardiale CT  $24,9 \text{ mSv}$  erreichte, war der Einsatz an radiologischer Strahlung beim 3D-RA mit  $2,7 \text{ mSv}$  um  $22,2 \text{ mSv}$  geringer ( $p < 0,001$ ).

Stevenhangen et al. [109] untersuchten die prozeduralen Unterschiede zwischen der kardialen CT mit dem EP-Navigator und dem CartoMerge System bei HF-Ablationen und stellten fest, dass der EP-Navigator die Untersuchungsdauer im Vergleich zum CartoMerge System um 52 min verkürzte. Dieser große Unterschied wird beim CartoMerge System zum einen durch die Kartenerstellung und zum anderen durch eine große Differenz in der Ablationszeit zwischen den beiden Gruppen erklärt. Ursachen für die Unterschiede der Ablationszeit wurden nicht genannt [109]. Das DFP unterschied sich nur unwesentlich zwischen den beiden Gruppen (EP-Nav:  $5300 \text{ cGycm}^2$ , CartoMerge:  $5600 \text{ cGycm}^2$ ,  $p = 0,76$ ). Die DLZ war bei Einsatz des EP-Navigators um 7 min länger als bei Verwendung des CartoMerge System ( $p = 0,06$ ).

Velthuis et al. [110] untersuchten die prozeduralen und radiologischen Unterschiede bei CB2-Ablationen mithilfe einer kardialen CT mit EP-Navigator oder der pulmonalen Venographie jeder einzelnen PV mit fluoroskopischer Bildkontrolle in LAO- und RAO-Position. Sie ermittelten eine deutliche Reduktion des DFP um  $1459 \text{ cGycm}^2$  von  $4300 \text{ cGycm}^2$  in der Gruppe mit der pulmonalen Venographie auf  $2841 \text{ cGycm}^2$  bei Einsatz des EP-Navigators ( $p = 0,04$ ). DLZ und die Untersuchungsdauer waren in beiden Gruppen gleich lang ( $p =$  nicht signifikant).

Da sich Fragestellung und Durchführung aller vorgenannten Studien von denen in der vorliegenden Arbeit unterscheiden, sind keine Vergleiche der Ergebnisse möglich.

In dieser Arbeit reduzierte der Einsatz des EP-Navigators zu Beginn der Studie bei der CB1-Ablation das DFP um 302 cGycm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Bei der CB2-Ablation schwächte sich dieser Effekt jedoch ab, sodass das DFP mit und ohne Anwendung des EP-Navigators nahezu gleich groß war ( $p = 0,990$ ). Dieser Effekt kann durch die zunehmende Erfahrung der Untersucher erklärt werden, da durch die steigende Anzahl der CB-Ablationen die Anwendbarkeit und Navigation des CB verbessert wurde. Unabhängig vom EP-Navigator mussten deshalb weniger fluoroskopische Kontrollen durchgeführt werden, weil die Katheter auch ohne Orientierungshilfe präzise manövriert werden konnten. Die Auswertung der Untersuchungsdauer bestätigt die verbesserte Handhabung des EP-Navigators, weil zu Beginn der Studie beim CB1 der Einsatz des EP-Navigators die Untersuchungsdauer im Vergleich zu den CB1-Ablationen ohne Anwendung des EP-Navigators um 15 min verlängerte ( $p < 0,001$ ). Beim CB2 wurde kein Unterschied in der Untersuchungszeit gemessen ( $p = 0,242$ ). Die Untersuchungsdauer war unabhängig vom Einsatz des EP-Navigators gleich, was für die schnelle Anwendbarkeit des EP-Navigators spricht, aber auch zeigt, dass die erleichterte Navigation und Orientierung bei erfahrenen Untersuchern zu keiner Verkürzung der Untersuchungszeit führen. Trotzdem profitieren die Untersucher unabhängig von der CB-Generation vom Einsatz des EP-Navigators, da er bei kritischen Situationen (z. B. transseptale Punktion) die erleichterte Positionierung und Lagekontrolle der Katheter in Bezug zu den visualisierten anatomischen Strukturen ermöglicht. Bei dem genannten Beispiel der transseptalen Punktion hilft die farbliche Markierung der anatomischen Strukturen, um eine akzidentelle Punktion von potenziell komplikationsreichen Strukturen (z. B. Trachea und Aorta, siehe Abb. 8) zu vermindern. Die Integration der Anatomie in die live-Fluoroskopie-Bilder kann somit dazu beitragen die Komplikationsrate – insbesondere bei der transseptalen Punktion – zu verringern. Mit zunehmender Erfahrung der Untersucher tritt dieser Effekt der verbesserten Visualisierung – zumindest in Bezug auf die Strahlenexposition – in den Hintergrund. Trotzdem sind die verbesserte Orientierung und individuelle Anpassung an anatomische Besonderheiten und kritische Situationen wichtige Vorteile des EP-Navigators.

**Fazit:** Der Einsatz des EP-Navigators kann bei weniger erfahrenen Untersuchern zur Reduktion der Strahlenexposition beitragen, auch wenn er die Untersuchungsdauer geringfügig verlängert. Obwohl der Nutzen des EP-Navigators mit steigender Erfahrung und Sicherheit der Untersucher sinkt und es zu keiner Reduktion des DFP kommt, sollte sein Einsatz aus Sicherheitsgründen erfolgen.

## 5.5 DFP/BMI – ein neuer Parameter

Der neue Parameter DFP/BMI ermöglicht die Berechnung des DFP anhand des BMI des Patienten und ermittelt die Strahlenbelastung unabhängig vom Körpergewicht. Angegeben wird die durchschnittlich pro Ablation zu erwartende Strahlenbelastung, die abhängig von der Höhe des BMI variiert. Durch den einfach zu errechnenden Parameter kann eine schnelle Analyse der erzielten Strahlenbelastung pro BMI und Ablation durchgeführt werden.

In der vorliegenden Studie war der durchschnittliche BMI aller Ablationsgruppen mit 28,6 um bis zu 2,0 höher als in vergleichbaren Studien [71–73]. Zwischen 1999 und 2013 stieg die Anzahl der adipösen Menschen in Deutschland um 3,3 % bei den Frauen und um 5,0 % bei den Männern [111]. Die regionalen BMI-Werte in Deutschland weisen ein Gefälle von „Nordost“ nach „Südwest“ auf [111], das den erhöhten BMI der Patienten in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den oben genannten Studien erklärt. In der Gruppe der HF-Ablation war das DFP/BMI am geringsten (17,5 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt), gefolgt von der CB2-Gruppe (18,5 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt) und der CB1-Gruppe (37,1 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt).

Da in einer europäischen Multicenter-Studie [112] gezeigt wurde, dass der BMI-Wert Einfluss auf die Rezidivfreiheit bei VHF hat und im Umkehrschluss eine Gewichtsreduktion die Persistenz des SR nach erfolgreicher PVI verlängert, sollten Patienten vor der Durchführung einer interventionellen PVI zur Therapie des VHF zur Gewichtsreduktion motiviert werden. Dabei kann der neue Wert DFP/BMI hilfreich sein, da er einfach zu berechnen ist und die Auswirkung des BMI auf das DFP pro Ablationsart darstellen kann.

## 5.6 Einfluss des Body Mass Index auf das Dosisflächenprodukt

### 1. Varianzanalyse

Anhand der Mittelwertvergleiche zwischen den Ablationsgruppen und den BMI-Gruppen wurde der Einfluss des BMI auf das DFP ermittelt. Im Ergebnisteil der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass in den Patientengruppen mit höherem BMI in allen drei Ablationsgruppen erwartungsgemäß das mittlere DFP pro Ablation ansteigt. Die Datenanalyse ergab, dass das mittlere DFP pro Ablation bei normalgewichtigen Patienten (BMI < 25) in der HF-Gruppe höher war als in der CB2-Gruppe (mittlere Differenz: + 106 cGycm<sup>2</sup>, p = 0,524). Bei den übergewichtigen Patienten (BMI 25 – < 30) glichen sich die DFP von HF- und CB2-Ablation an, sodass nur noch eine mittlere Differenz von 15 cGycm<sup>2</sup> bestand (p = 1,000). Bei den adipösen Patienten (BMI > 30)

hingegen war das mittlere DFP bei der CB2-Ablation mit einer Differenz von 191 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation deutlich höher ( $p = 0,032$ ), als bei der HF-Ablation.

### **HF-Ablation**

Letsas et al. [113] und Ector et al. [114] untersuchten den Effekt des BMI auf das DFP bei der HF-Ablation und teilten die BMI-Werte dazu in die gleichen drei Kategorien ein wie in der vorliegenden Arbeit. Letsas et al. [113] ermittelten bei den normalgewichtigen Patienten ein DFP von 3666 cGycm<sup>2</sup> (3254 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit), bei den übergewichtigen Patienten ein DFP von 6874 cGycm<sup>2</sup> (6386 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit) und bei den adipösen Patienten ein DFP von 7719 cGycm<sup>2</sup> (7116 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit). Bei der Studie von Ector et al. [114] sind die Differenzen noch größer. Hier betrug das DFP pro Ablation bei den normalgewichtigen Patienten 7100 cGycm<sup>2</sup> (6688 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit), bei den übergewichtigen Patienten 15.000 cGycm<sup>2</sup> (14.513 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit) und bei den adipösen Patienten 26.300 cGycm<sup>2</sup> (25.597 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit). Die Autoren der genannten Studien [113, 114] kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass bei adipösen Patienten im Vergleich zu Normalgewichtigen eine bis zu dreimal höhere Strahlenexposition bei der Durchführung einer PVI auftritt. Die gleiche Tendenz ist auch in der vorliegenden Arbeit zu erkennen, wobei die mittlere Differenz zwischen der normalgewichtigen und der adipösen Gruppe nicht so hoch ausfällt. In der HF-Gruppe ist das DFP bei adipösen Patienten um 33 PP (191 cGycm<sup>2</sup>) höher als bei den normalgewichtigen Patienten. Somit kann für die HF-Ablation ein Anstieg des DFP bei steigendem BMI-Wert bestätigt werden.

### **CB2-Ablation**

Bei der Ablation mit dem CB2 sind die Ergebnisse ähnlich wie bei der CB1-Ablation. Weinmann et al. [115] bestätigen den Anstieg des DFP bei höheren BMI-Werten. Sie ermittelten bei den normalgewichtigen Patienten ein durchschnittliches DFP von 1910 cGycm<sup>2</sup> pro Ablationsbehandlung (1604 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit), bei den übergewichtigen Patienten ein durchschnittliches DFP von 3008 cGycm<sup>2</sup> (2536 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit) und bei den adipösen Patienten ein durchschnittliches DFP von 5720 cGycm<sup>2</sup> (4926 cGycm<sup>2</sup> höher als in der vorliegenden Arbeit). Die DFP-Unterschiede zwischen allen Gruppen ergaben ein  $p < 0,001$ . Zwischen den normalgewichtigen und den adipösen Patienten besteht eine mittlere Differenz von 3810 cGycm<sup>2</sup> pro Ablation. Im Vergleich dazu beträgt der Unterschied des DFP zwischen den beiden letztgenannten BMI-Gruppen in der vorliegenden Arbeit nur 488 cGycm<sup>2</sup>. Somit bestätigt die vorliegende Arbeit das Ergebnis von Weinmann et al., dass ein hoher BMI zu einem hohem DFP bei CB2-Ablation führt.

## **HF vs. CB2**

Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden nur Studien durchgeführt, in denen der Effekt des BMI auf das DFP bei der HF-Ablation oder bei der CB2-Ablation untersucht wurde. Somit ist die vorliegende Arbeit die erste Studie, in welcher der Einfluss des BMI auf das DFP bei diesen beiden Ablationsverfahren untersucht und verglichen wird. Bei der Analyse wurde festgestellt, dass das DFP bei Patienten mit einem BMI > 30 bei der HF-Ablation geringer ist als bei der CB2-Ablation. (HF = 603 cGycm<sup>2</sup> vs. CB2 = 794 cGycm<sup>2</sup>; Differenz = 191 cGycm<sup>2</sup>; p = 0,032). Bei BMI-Werten < 30 gab es keinen relevanten Unterschied zwischen den beiden Ablationsverfahren. Somit zeigt sich der Vorteil einer nicht fluoroskopisch geführten Ablation (HF-Ablation mit Mappingsystem) im Vergleich zu einer ausschließlich fluoroskopisch geführten Ablation (CB-Ablation, auch unter zusätzlicher Visualisierung durch den EP-Navigator) hinsichtlich der periprozeduralen Strahlenexposition, besonders bei adipösen Patienten, so dass hier bevorzugt die nicht fluoroskopisch geführte PVI erfolgen sollte.

## **2. Regressionsanalyse**

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Regressionskoeffizienten zeigen wie viel zusätzliches DFP bei Anstieg von einem BMI-Punkt pro Ablation ermittelt wurde. Die anderen Variablen wie z. B. Alter, Geschlecht, Untersuchungsdauer und DLZ wurden adjustiert und als potenzielle Einflussfaktoren herausgerechnet. Dadurch kann der Effekt des BMI auf das DFP weitgehend isoliert betrachtet werden.

In der vorliegenden Arbeit ergab die Regressionsanalyse bei der HF-Ablation einen Anstieg von 26,7 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt und bei der CB2-Ablation einen Anstieg von 47,1 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt. Der unterschiedlich starke Einfluss des BMI auf das DFP, der sich in der Mittelwertdifferenz von 20,4 cGycm<sup>2</sup> pro BMI-Punkt widerspiegelt, bestätigt, dass bei der HF-Ablation weniger Röntgenstrahlung pro BMI-Punkt benötigt wird als bei der CB2-Ablation. Somit ist die HF-Ablation, bezogen auf die BMI-Punkte, das mit einer geringeren Strahlenexposition assoziierte Verfahren. Bei adipösen Patienten, die mit dem CB ablatiert werden, ergeben sich dagegen höhere DFP als bei der HF-Ablation.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass bei Patienten mit einem BMI > 30 aus Strahlenschutzgründen die HF-Ablation eingesetzt werden sollte, obwohl sie geringfügig länger dauert als die CB2-Ablation. Bei Patienten mit einem BMI < 30 besteht hingegen kein relevanter Unterschied zwischen der HF-Ablation und der CB2-Ablation, sodass die CB2-Ablation aufgrund der kürzeren Untersuchungsdauer bei diesen Patienten besser geeignet scheint als die HF-Ablation.

Welche der beiden Ablationsmethoden bei adipösen Patienten effektiver und sicherer ist, ist noch unklar. Nur wenn beide Verfahren bei adipösen Patienten keine großen Unterschiede in der Komplikationsrate und der Effektivität der PVI zur Folge haben, ist der Einsatz der HF-Ablation aufgrund des geringeren DFP bei adipösen Patienten der CB2-Ablation überlegen. In Bezug auf die Effektivität der PVI zeigten Providência et al. in einer europäischen Multicenter-Studie [112], dass die rezidivfreie Zeit nach Ablation bei adipösen Patienten kürzer ist als bei normalgewichtigen Patienten. Nach einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten lag die Rezidivhäufigkeit bei den normalgewichtigen Patienten bei 35,2 % und bei den adipösen Patienten bei 43,6 % ( $p < 0,001$ ). Diese Angaben wurden nicht für HF- und CB-Ablation aufgeschlüsselt, sodass keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob die HF- oder die CB-Ablation eine bessere Rezidivfreiheit bei normgewichtigen bzw. adipösen Patienten hat. Insgesamt werden weitere Studien benötigt, die den Effekt des BMI nicht nur auf das DFP, sondern auch auf die Sicherheit und die Effektivität von VHF-Ablationen zwischen den verschiedenen Ablationstechniken untersuchen.

**Fazit:** Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass bei der HF-Ablation und einem BMI  $> 30$  ein relevant niedrigeres DFP als bei der CB2-Ablation bei Patienten mit einem BMI  $> 30$  gemessen wird (Mittelwertdifferenz = 191 cGycm<sup>2</sup>;  $p = 0,032$ ). Daher ist zu überlegen, ob die HF-Ablation bei adipösen Patienten aus Strahlenschutzgründen der CB2-Ablation vorgezogen werden sollte.

## 6 Zusammenfassung

**Einleitung und Fragestellung:** Da die Inzidenz des VHF im höheren Alter zunimmt, wird es aufgrund des demographischen Wandels in Zukunft zu mehr Ablationsbehandlungen bei VHF kommen. Bei den am häufigsten eingesetzten Techniken, der HF- und der CB-Ablation, ist der Einsatz der radiologischen Bildgebung wichtig, sollte aber aufgrund von gesundheitlichen Risiken (Neoplasien, Strahlenkatarakt u. s. w.) für Personal und Patienten weitestgehend minimiert werden. Deshalb war das Hauptziel, die radiologischen und prozeduralen Daten der beiden o. g. Ablationsverfahren, die Rahmen dieser Arbeit erhoben wurden, untereinander und mit Ergebnissen anderer Studien zu vergleichen. Zusätzlich wurden Art und Häufigkeit von Komplikationen ausgewertet und verglichen und die radiologischen und prozeduralen Unterschiede zwischen der 1. und 2. Generation des Cryoballons dargestellt. Auch der Einfluss der Navigationshilfe EP-Navigator auf das DFP wurde bei den CB-Ablationen untersucht. Abschließend wurde der Effekt des BMI auf die Strahlenbelastung bei den beiden Ablationsverfahren ausgewertet und verglichen und der neue Parameter DFP/BMI eingeführt.

**Material und Methoden:** Von 2011–2017 wurden an der Universitätsklinik Halle (Saale) insgesamt 1133 Ersteingriffe bei paroxysmalem oder persistierendem VHF durchgeführt. Die Patientendaten, Prozedurdaten sowie Röntgendaten (DFP, DLZ und Untersuchungsdauer) wurden retrospektiv zusammengetragen, ausgewertet und zwischen den Ablationsverfahren (HF, CB1 und CB2) verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik, t-Tests bei unabhängigen Stichproben, Varianzanalysen mit Bonferroni-Korrektur und der stratifizierten multiplen linearen Regressionsanalyse.

**Ergebnisse:** Die Strahlenbelastung pro Ablation, gemessen am DFP, zwischen der HF- und der CB2-Ablation ist nahezu gleich. Die Untersuchungsdauer ist bei der CB2-Ablation kürzer als bei der HF-Ablation, dafür ist die DLZ pro Ablation bei der CB2-Ablation länger als bei der HF-Ablation. Bei der HF-Ablation traten häufiger Perikardtamponaden auf, während bei der CB-Ablation die Phrenicusparese die häufigste Komplikation war. Die CB2-Ablation war bei allen Parametern effektiver als die CB1-Ablation, was die technische Verbesserung des CB2 belegt. Der Einsatz des EP-Navigators wirkte sich bei Studienbeginn bei den CB1-Ablationen reduzierend auf das DFP aus. Dieser Effekt war nach Einführung des CB2 nicht mehr nachzuweisen. Der neue und einfach zu berechnende Parameter DFP/BMI ermöglicht einen einfachen und objektiven Vergleich der verschiedenen Ablationsverfahren pro BMI hinsichtlich der Strahlenexposition. Bei adipösen Patienten ( $\text{BMI} > 30$ ) wurde bei der HF-Ablation ein geringeres DFP als bei der CB-Ablation ermittelt. Daher sollten bei diesen Patienten zur Reduktion der Strahlenbelastung möglichst nicht fluoroskopische geführte Verfahren Methode der Wahl beim Primäreingriff sein. Im Gegensatz dazu scheint die CB-Ablation, als fluoroskopisch geführtes Verfahren, bei Patienten mit  $\text{BMI} < 30$  vorteilhafter zu sein, da sie schneller und sicherer durchzuführen ist.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G-A, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau J-P, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, van Gelder IC, van Putte BP, Watkins CL (2020) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 42(5):373–498
2. Börschel CS, Schnabel RB (2019) The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases - Myocardial infarction and heart failure - A cause for concern. *Int J Cardiol* 287:162–173
3. Dun W, Boyden PA (2009) Aged atria: electrical remodeling conducive to atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 25(1):9–18
4. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, Stijnen T, Lip GYH, Witteman JCM (2006) Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 27(8):949–953
5. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL (2009) Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 104(11):1534–1539
6. Oyen N, Ranthe MF, Carstensen L, Boyd HA, Olesen MS, Olesen S-P, Wohlfahrt J, Melbye M (2012) Familial aggregation of lone atrial fibrillation in young persons. *J Am Coll Cardiol* 60(10):917–921
7. Chimenti C, Russo MA, Carpi A, Frustaci A (2010) Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomed Pharmacother* 64(3):177–183
8. Anné W, Willems R, Roskams T, Sergeant P, Herijgers P, Holemans P, Ector H, Heidbüchel H (2005) Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 67(4):655–666
9. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Masroor S (2009) Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 6(4):454–460
10. Kirchhof P. (2016) ESC Pocket Guidelines - Management von Vorhofflimmern. Diagnose und rechtzeitiges erkennen von Vorhofflimmern, Einteilung von Vorhofflimmern, Frequenz-regulierende und Rhythmus erhaltende Therapie bei Vorhofflimmern:1–69
11. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J (1998) Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339(10):659–666
12. Statistische Ämter des Bundes und der Länder (2010) Demografischer Wandel in Deutschland, Entwicklung der Krankenhausbehandlungen nach Diagnosen in Deutschland (2):11-17
13. Deutsche Herzstiftung e.V. (2018) 30. Deutscher Herzbericht 2018. 6. Herzrhythmusstörungen. *Deutscher Herzbericht*:S. 149-154
14. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, Cattarinussi A, D’Alfonso M G, Gradia C, Sgherzi B, Pracucci G, Piccardi B, Polizzi B, Inzitari D, Aliprandi M. L., Bonsangue E, Locatelli P, Saurgnani P, Senziani LG, Tarantini D, Rota RP, Boninsegni R, Feltrin T, Lancia E, Latella F, Monici G, Portera F, Ceccherini S, Borello G, Contartese A, D’Amico A, D’Urzo G, Grillo GC, Mellea F, Ramondino C (2019) Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *EP Europace* 18:1609
15. Deutsche Herzstiftung e.V. (2020) 32. Deutscher Herzbericht 2020. 4. Herzrhythmusstörungen. *Deutscher Herzbericht*:S. 87–104

16. Deutsche Herzstiftung e.V. (2016) 28. Deutscher Herzbericht 2016. 6. Herzrhythmusstörungen. Deutscher Herzbericht:143–154
17. Böhm M (2019) Interventionelle Behandlung von Vorhofflimmern – was neue Devices leisten können, Düsseldorf
18. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D (2018) Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 378(5):417–427
19. Li KHC, White FA, Tipoe T, Liu T, Wong MC, Jesuthasan A, Baranchuk A, Tse G, Yan BP (2019) The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. *JMIR Mhealth Uhealth* 7(2):e11606
20. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Lee ES, Fan SM, Gladstone RA, Mikell C, Sohoni N, Hsieh J, Marcus GM (2018) Passive Detection of Atrial Fibrillation Using a Commercially Available Smartwatch. *JAMA Cardiol* 3(5):409–416
21. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo J-C, Delgado V, Diller G-P, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM (2021) 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 42(35):3427–3520
22. Garcia B MD, Garcia B, Clementy N, Benhenda N, Pierre B, Babuty D, Olshansky B, Fauchier L (2016) Mortality After Atrioventricular Nodal Radiofrequency Catheter Ablation With Permanent Ventricular Pacing in Atrial Fibrillation // Mortality After Atrioventricular Nodal Radiofrequency Catheter Ablation With Permanent Ventricular Pacing in Atrial Fibrillation: Outcomes From a Controlled Nonrandomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 9(7)
23. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP (2012) Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5(1):68–76
24. Kowey PR, Dorian P, Mitchell LB, Pratt CM, Roy D, Schwartz PJ, Sadowski J, Sobczyk D, Bochenek A, Toft E (2009) Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2(6):652–659
25. Lévy S, Hartikainen J, Ritz B, Juhlin T, Carbajosa-Dalmau J, Domanovits H (2020) Vernakalant for Rapid Cardioversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation: Results from the SPECTRUM Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 35(2):283–292
26. Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T (2013) Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study. *Clin Res Cardiol* 102(10):713–723
27. Crijns HJGM, Weijs B, Fairley A-M, Lewalter T, Maggioni AP, Martín A, Ponikowski P, Rosenqvist M, Sanders P, Scanavacca M, Bash LD, Chazelle F, Bernhardt A, Gitt AK, Lip GYH, Le Heuzey J-Y (2014) Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 172(3):588–594
28. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer R-J, Seidl K-H, Böcker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M (2002) Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *The Lancet* 360(9342):1275–1279
29. Inácio JFS, da Rosa MdSG, Shah J, Rosário J, Vissoci JRN, Manica ALL, Rodrigues CG (2016) Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: Systematic review and network meta-analysis. *Resuscitation* 100(100):66–75

30. Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, Bach LF, Rickers H, Løfgren B (2020) Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation. *Eur Heart J* 41(5):626–631
31. Habibi M, Calkins H (2019) Katheterablation von Vorhofflimmern: eine aktualisierte Übersicht zu Leitlinien und expertenbasierten Konsensuspapieren. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 30(4):371–376
32. Hermida JS, Chen J, Meyer C, Iacopino S, Arena G, Pavlovic N, Velagic V, Healey S, Packer DL, Pitschner H-F, Asmundis C de, Kuniss M, Chierchia GB (2020) Cryoballoon catheter ablation versus antiarrhythmic drugs as a first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: Rationale and design of the international Cryo-FIRST study. *Am Heart J* 222:64–72
33. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJP (2015) Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace* 17(3):370–378
34. Vaishnav AS, Levine E, Coleman KM, Beldner SJ, Chinitz JS, Bhasin K, Bernstein NE, Skipitaris NT, Mountantonakis SE (2020) Early recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation: a comparative analysis between cryogenic and contact force radiofrequency ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 57(1):67–75
35. Kirchhof P. (2013) Vorhofflimmern. Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Behandlung. *Der Internist* (54):583–595
36. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitchell LB, Flaker GC, Pokushalov E, Romanov A, Bunch TJ, Noelker G, Ardashev A, Revishvili A, Wilber DJ, Cappato R, Kuck K-H, Hindricks G, Davies DW, Kowey PR, Naccarelli GV, Reiffel JA, Piccini JP, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Lee KL (2019) Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 321(13):1261–1274
37. Watson T, Shantsila E, Lip G Y H (2009) Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *The Lancet* (373):155–166
38. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM (2014) Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet* 383(9921):955–962
39. Saw J, Lempereur M (2014) Percutaneous left atrial appendage closure: procedural techniques and outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 7(11):1205–1220
40. Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosgeat Y (1979) Bloc auriculo-ventriculaire intra-hisien définitif induit au cours d'une exploration endoventriculaire droite. *Arch Mal Coeur Vaiss* 72(1):107–112
41. Gonzalez R, Scheinmann M, Margaretten W, Rubinstein M (1981) Closed-chest electrode-catheter technique for His bundle ablation in dogs. *Heart Circ. Physiol.* 10:283–287
42. Gallagher J. J. (1983) Closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *Int J Cardiol* (2):507–511
43. Lacombe P., Lévy S., Metge M., Cointe P. B. und Gérard R. Electrocardiographic Characteristics of the Escape Rhythm in Transient Complete Atrioventricular Block Induced by Transcatheter Electrical Ablation of the Atrioventricular Junction. *PACE* 1988(11):151–157
44. Carlo Pappone MD, Giuseppe Oreto MD, Filippo Lamberti MD, Gabriele Vicedomini MD, Maria Luisa Loricchio MD, Shlomo Shpun D, Mariano Rillo MD, Maria Pia Calabro` , MD, Andrea Conversano MD, Shlomo A. Ben-Haim, MD, DSc, Riccardo Cappato MD, Sergio

- Chierchia MD (1999) Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Using a 3D Mapping System. *Circulation* (100):1203–1208
45. Beiert T, Schrickel JW (2019) Katheterablation von Herzrhythmusstörungen : Energieformen und biophysikalische Grundlagen. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 30(4):330–335
  46. Kuck K-H, Fürnkranz A, Chun KRJ, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, Elvan A, Lim HW, Kueffer FJ, Arentz T, Albenque J-P, Tondo C, Kühne M, Sticherling C, Brugada J (2016) Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J* 37(38):2858–2865
  47. Verma A, Jiang C-y, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque J-P, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P (2015) Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 372(19):1812–1822
  48. Verma A, Mantovan R, Macle L, Martino G de, Chen J, Morillo CA, Novak P, Calzolari V, Guerra PG, Nair G, Torrecilla EG, Khaykin Y (2010) Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J* 31(11):1344–1356
  49. Heinroth KM, Hartkopf T, Plehn A, Wilhelm J, Unverzagt S, Frantz S, Schirdewan A (2017) Wire- and needle potentials facilitating transseptal puncture. *J Electrocardiol* 50(3):358–367
  50. Calkins, H., Hindricks, G., Cappato, R., Kim, Y.H., Saad, E.B., Aguinaga, L., Akar, J.G., Badhwar, V., Brugada, J., Camm, J., Chen, P.S. (2018) 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 20(1):e1-e160
  51. Haines DE (2018) Cooking With Radiofrequency Energy: What Is the Right Recipe? *JACC Clin Electrophysiol* 4(4):480–482
  52. Haldar S, Jarman JWE, Panikker S, Jones DG, Salukhe T, Gupta D, Wynn G, Hussain W, Markides V, Wong T (2013) Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: A prospective case control study. *Int J Cardiol* 168(2):1160–1166
  53. Marijon E, Fazaa S, Narayanan K, Guy-Moyat B, Bouzeman A, Providencia R, Treguer F, Combes N, Bortone A, Boveda S, Combes S, Albenque J-P (2014) Real-time contact force sensing for pulmonary vein isolation in the setting of paroxysmal atrial fibrillation: procedural and 1-year results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25(2):130–137
  54. Linhart M, Mollnau H, Bitzen A, Wurtz S, Schrickel JW, Andrié R, Stöckigt F, Weiss C, Nickenig G, Lickfett LM, Lewalter T (2009) In vitro comparison of platinum-iridium and gold tip electrodes: lesion depth in 4 mm, 8 mm, and irrigated-tip radiofrequency ablation catheters. *Europace* 11(5):565–570
  55. Nakagawa H, Yokoyama K, Lazzara R, Jackman WM, Wittkampf FHM, Pitha JV (2006) Response to Letter Regarding Article “Comparison of Electrode Cooling Between Internal and Open Irrigation in Radiofrequency Ablation Lesion Depth and Incidence of Thrombus and Steam Pop”. *Circulation* 113(25):11
  56. Avitall B, Urboniene D, Rozmus G, Lafontaine D, Helms R, Urbonas A (2003) New Cryotechnology for Electrical Isolation of the Pulmonary Veins. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(3):281-286
  57. Tomaiko E, Tseng A, Su WW (2020) Radiofrequency versus cryoballoon ablation for atrial fibrillation: an argument for a 'cryo-first' approach. *Curr Opin Cardiol* 35(1):13–19

58. Fürnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Gunawardene M, Schulte-Hahn B, Urban V, Bode F, Nowak B, Chun JKR (2013) Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24(5):492–497
59. Andrade JG, Khairy P, Dubuc M (2013) Catheter cryoablation: biology and clinical uses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6(1):218–227
60. Bordignon S, Chen S, Bologna F, Thohoku S, Urbanek L, Willems F, Zanchi S, Bianchini L, Trolese L, Konstantinou A, Fuernkranz A, Schmidt B, Chun JKR (2021) Optimizing cryoballoon pulmonary vein isolation: lessons from 1000 procedures- the Frankfurt approach. *Europace* 23(6):868–877
61. Maury P, Monteil B, Marty L, Duparc A, Mondoly P, Rollin A (2018) Three-dimensional mapping in the electrophysiological laboratory. *Arch Cardiovasc Dis* 111(6-7):456–464
62. Picano E VE (2011) The Radiation Issue in Cardiology: the time for action is now. *Cardiovascular Ultrasound* 9(1):1–13
63. Roguin A, Goldstein J, Bar O, Goldstein JA (2013) Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol* 111(9):1368–1372
64. Heidbuchel H, Wittkamp FHM, Vano E, Ernst S, Schilling R, Picano E, Mont L, Jais P, Bono J de, Piorkowski C, Saad E, Femenia F (2014) Practical ways to reduce radiation dose for patients and staff during device implantations and electrophysiological procedures. *Europace* 16(7):946–964
65. Ho T-L, Shieh S-H, Lin C-L, Shen W-C, Kao C-H (2016) Risk of cancer among cardiologists who frequently perform percutaneous coronary interventions. A population-based study. *Eur J Clin Invest* 46(6):527–534
66. Andreassi MG, Piccaluga E, Guagliumi G, Del Greco M, Gaita F, Picano E (2016) Occupational Health Risks in Cardiac Catheterization Laboratory Workers. *Circ Cardiovasc Interv* 9(4):e003273
67. Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, Nagel P, Landmesser U, Huemer M, Attanasio P (2020) Update zum Strahlenschutz bei der Katheterablation von Vorhofflimmern. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 31(1):84–90
68. Marini M, Martin M, Ravanelli D, Del Greco M, Quintarelli S, Guarracini F, Coser A, Valentini A, Bonmassari R (2019) Extensive Use of 3D Nonfluoroscopic Mapping Systems for Reducing Radiation Exposure during Catheter Ablation Procedures: An Analysis of 10 Years of Activity. *Biomed Res Int* 2019:1–9
69. Smith IR, Stafford WJ, Hayes JR, Adsett MC, Dauber KM, Rivers JT (2016) Radiation risk reduction in cardiac electrophysiology through use of a gridless imaging technique. *Europace* 18(1):121–130
70. Squara F, Zhao A, Marijon E, Latcu DG, Providencia R, Di Giovanni G, Jauvert G, Jourda F, Chierchia G-B, Asmundis C de, Ciconte G, Alonso C, Grimard C, Boveda S, Cauchemez B, Saudi N, Brugada P, Albenque J-P, Thomas O (2015) Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation. *Europace* 17(5):718–724
71. Matta M, Anselmino M, Ferraris F, Scaglione M, Gaita F (2018) Cryoballoon vs. radiofrequency contact force ablation for paroxysmal atrial fibrillation. A propensity score analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 19(4):141–147
72. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, Peter T, Noelker G, Massa T, Kuniss M, Ewertsen NC, Chun KRJ, Tebbenjohanns J, Tilz R, Kuck KH, Ouarrak T, Senges J, Hoffmann E (2016) First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace* 18(3):368–375

73. Rubesch-Kütemeyer V, Molatta S, Vogt J, Gutleben K-J, Horstkotte D, Nölker G (2017) Reduction of radiation exposure in cryoballoon ablation procedures: a single-centre study applying intracardiac echocardiography and other radioprotective measures. *Europace* 19(6):947–953
74. Reissmann B, Maurer T, Wohlmuth P, Krüger M, Heeger C, Lemes C, Fink T, Riedl J, Santoro F, Mathew S, Sohns C, Kuck K-H, Ouyang F, Metzner A (2018) Significant reduction of radiation exposure in cryoballoon-based pulmonary vein isolation. *Europace* 20(4):608–613
75. Casella M, Dello Russo A, Russo E, Catto V, Pizzamiglio F, Zucchetti M, Majocchi B, Riva S, Vettor G, Dessanai MA, Fassini G, Moltrasio M, Tundo F, Vignati C, Conti S, Bonomi A, Carbuicchio C, Di Biase L, Natale A, Tondo C (2018) X-Ray Exposure in Cardiac Electrophysiology: A Retrospective Analysis in 8150 Patients Over 7 Years of Activity in a Modern, Large-Volume Laboratory. *J Am Heart Assoc* 7(11):1–10
76. Ponti R de (2015) Reduction of radiation exposure in catheter ablation of atrial fibrillation: Lesson learned. *World J Cardiol* 7(8):442–448
77. Lichter J, Kholmovski EG, Coulombe N, Ghafoori E, Kamali R, MacLeod R, Ranjan R (2019) Real-time magnetic resonance imaging-guided cryoablation of the pulmonary veins with acute freeze-zone and chronic lesion assessment. *Europace* 21(1):154–162
78. Sommer P, Rolf S, Richter S, Hindricks G, Piorkowski C (2012) Nicht fluoroskopische Katheternavigation: das MediGuide™-System. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 23(4):289–295
79. Sommer P, Kircher S, Rolf S, Richter S, Doering M, Arya A, Bollmann A, Hindricks G (2015) Non-fluoroscopic catheter tracking for fluoroscopy reduction in interventional electrophysiology. *J Vis Exp* (99):1-7
80. Chun JKR, Bordignon S, Chen S, Tohoku S, Bologna F, Urbanek L, Schmidt BH (2019) Current Status of Atrial Fibrillation Ablation with Balloon Strategy. *Korean Circ J* 49(11):991–1001
81. Sciahbasi A, Ferrante G, Fischetti D, Miklin DJ, Sarandrea A, Schirripa V, Guarracini F, Arya A, Loreni G, Bruni A, Rigattieri S, Marini M, Vagnarelli S, Scevola G, Reimers B, Hindricks G, Cohen M (2017) Radiation dose among different cardiac and vascular invasive procedures: The RODEO study. *Int J Cardiol* 240:92–96
82. Schächinger V, Nef H, Achenbach S, Butter C, Deisenhofer I, Eckardt L, Eggebrecht H, Kuon E, Levenson B, Linke A, Madlener K, Mudra H, Naber CK, Rieber J, Rittger H, Walther T, Zeus T, Kelm M (2015) Arbeitsanweisung in Herzkatheterlabor und Hybridoperationssaal. *Kardiologe* 9(1):29–34
83. Park SM, Kim HC, Lee MS, Kim CY (2020) A randomized comparison of estimated radiation exposure between Low and conventional dose protocol during invasive coronary angiography (ERICA trial): Pilot study. *Eur J Radiol* 129:109120
84. Kuon E, Dahm JB, Empen K, Robinson DM, Reuter G, Wucherer M (2004) Identification of less-irradiating tube angulations in invasive cardiology. *J Am Coll Cardiol* 44(7):1420–1428
85. Sommer P, Bertagnolli L, Kircher S, Arya A, Bollmann A, Richter S, Rolf S, Hindricks G (2018) Safety profile of near-zero fluoroscopy atrial fibrillation ablation with non-fluoroscopic catheter visualization: experience from 1000 consecutive procedures. *Europace* 20(12):1952–1958
86. Kuon E, Weitmann K, Hoffmann W, Dörr M, Reffelmann T, Hummel A, Riad A, Busch MC, Empen K, Felix SB (2014) Efficacy of a minicourse in radiation-reducing techniques in invasive cardiology: a multicenter field study. *JACC Cardiovasc Interv* 7(4):382–390

87. Wilber Su MD FHRS, Arash Aryana MD FHRS, Rod Passman MD FHRS, Gurjit Singh MD FHRS, Robert Hokanson BA, Marcin Kowalski MD FHRS, Jason Andrade MD FHRS, Paul Wang MD FHRS (2018) Cryoballoon Best Practices II: Practical guide to procedural monitoring and dosing during atrial fibrillation ablation from the perspective of experienced users. *Heart Rhythm* 15:1348–1355
88. Yokokawa M, Chugh A, Latchamsetty R, Ghanbari H, Crawford T, Jongnarangsin K, Cunnane R, Saeed M, Hornsby K, Krishnasamy K, Lohawijarn W, Keast R, Karpenko D, Bogun F, Pelosi F, Morady F, Oral H (2018) Ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a second-generation cryoballoon catheter or contact-force sensing radiofrequency ablation catheter: A comparison of costs and long-term clinical outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 29(2):284–290
89. Fortuni F, Casula M, Sanzo A, Angelini F, Cornara S, Somaschini A, Mugnai G, Rordorf R, Ferrari GM de (2020) Meta-Analysis Comparing Cryoballoon Versus Radiofrequency as First Ablation Procedure for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 125(8):1170–1179
90. Sorgente A, Cappato R (2019) Komplikationen der Katheterablation – Inzidenz, Diagnostik und klinisches Management. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 30(4):363–370
91. Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Greiss H, Hamm CW, Sperzel J, Neumann T, Kuniss M (2018) Second-generation cryoballoon ablation for treatment of persistent atrial fibrillation: Three-year outcome and predictors of recurrence after a single procedure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 29(1):38–45
92. Anwar O, Gunawardene MA, Dickow J, Scherschel K, Jungen C, Münkler P, Eickholt C, Willems S, Gessler N, Meyer C (2020) Contemporary analysis of phrenic nerve injuries following cryoballoon-based pulmonary vein isolation: A single-centre experience with the systematic use of compound motor action potential monitoring. *PLoS One* 15(6):e0235132
93. Harikrishnan P, Kolte D, Palaniswamy C, Khera S, Mujib M, Aronow W, Iwai S, Eugenio P, Lessner S, Ahmed A, Ferrick A, Fonarow G, Frishman W, Panza J (2014) catheter ablation of ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in patients with ischemic cardiomyopathy. *American College of Cardiology* 63(12):A294-A294
94. Hoffmann E, Straube F, Wegscheider K, Kuniss M, Andresen D, Wu L-Q, Tebbenjohanns J, Noelker G, Tilz RR, Chun JKR, Franke A, Stellbrink C, Garcia-Alberola A, Dorwarth U, Metzner A, Ouarrak T, Brachmann J, Kuck K-H, Senges J (2019) Outcomes of cryoballoon or radiofrequency ablation in symptomatic paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *Europace*
95. Straube F, Dorwarth U, Vogt J, Kuniss M, Heinz Kuck K, Tebbenjohanns J, Garcia Alberola A, Chun KRJ, Souza JJ, Ouarrak T, Senges J, Brachmann J, Lewalter T, Hoffmann E (2014) Differences of two cryoballoon generations: insights from the prospective multicentre, multinational FREEZE Cohort Substudy. *Europace* 16(10):1434–1442
96. Aryana A, Morkoch S, Bailey S, Lim HW, Sara R, d'Avila A, O'Neill PG (2014) Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. *J Interv Card Electrophysiol* 41(2):177–186
97. Wei H-Q, Guo X-G, Zhou G-B, Sun Q, Liu X, Yang J-d, Luo B, Ma J (2018) Pulmonary vein isolation with real-time pulmonary vein potential recording using second-generation cryoballoon: Procedural and biophysical predictors of acute pulmonary vein reconnection. *Pacing Clin Electrophysiol* 41(1):14–21
98. Di Giovanni G, Wauters K, Chierchia G-B, Sieira J, Levinstein M, Conte G, Asmundis C de, Baltogiannis G, Saitoh Y, Ciconte G, Julia J, Mugnai G, Irfan G, Brugada P (2014) One-year follow-up after single procedure Cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25(8):834–839

99. Aytimir K, Gurses KM, Yalcin MU, Kocyigit D, Dural M, Evranos B, Yorgun H, Ates AH, Sahiner ML, Kaya EB, Oto MA (2015) Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon†. *Europace* 17(3):379–387
100. Casado-Arroyo, R., Chierchia, G. B., Conte, G., Levinstein, M., Sieira, J., Rodriguez-Manero, M., Di Giovanni G, Baltogiannis Y, Wauters W, De Asmundis C, Sarkozy A, Brugada P (2013) Phrenic nerve paralysis during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A comparison between the first- and second-generation balloon. *Heart Rhythm* 10(9):1318–1324
101. Fürnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Perrotta L, Dugo D, Lazzari M de, Schulte-Hahn B, Nowak B, Chun JKR (2015) Incidence and characteristics of phrenic nerve palsy following pulmonary vein isolation with the second-generation as compared with the first-generation cryoballoon in 360 consecutive patients. *Europace* 17(4):574–578
102. Pandya B, Sheikh A, Spagnola J, Bekheit S, Lafferty J, Kowalski M (2016) Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of current evidence. *J Interv Card Electrophysiol* 45(1):49–56
103. Moltrasio M, Sicuso R, Fassini GM, Riva SI, Tundo F, Dello Russo A, Casella M, Majocchi B, Zucchetti M, Cellucci S, Tondo C (2019) Acute outcome after a single cryoballoon ablation: Comparison between Arctic Front Advance and Arctic Front Advance PRO. *Pacing Clin Electrophysiol* 42(7):890–896
104. Heeger C-H, Schuette C, Seitelberger V, Wissner E, Rillig A, Mathew S, Reissmann B, Lemes C, Maurer T, Fink T, Inaba O, Hashiguchi N, Santoro F, Ouyang F, Kuck K-H, Metzner A (2019) Time-to-effect guided pulmonary vein isolation utilizing the third-generation versus second generation cryoballoon: One year clinical success. *Cardiol J* 26(4):368–374
105. Wei Y, Zhang N, Jin Q, Pan W, Xie Y, Chen K, Ling T, Lin C, Bao Y, Luo Q, Xing C, Wu L (2019) Comparison of efficacy and safety of laser balloon and cryoballoon ablation for atrial fibrillation—a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 54(3):237–245
106. Nakagawa H, Antz M, Wong T, Schmidt B, Ernst S, Ouyang F, Vogtmann T, Wu R, Yokoyama K, Lockwood D, Po SS, Beckman KJ, Davies DW, Kuck K-H, Jackman WM (2007) Initial experience using a forward directed, high-intensity focused ultrasound balloon catheter for pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18(2):136–144
107. Kriatselis C, Nedios, Sotirios, Akrivakis S, Tang M, Roser M, Gerds-Li J-H, FLECK E, Orlov M (2011) Intraprocedural imaging of left atrium and pulmonary veins: a comparison study between rotational angiography and cardiac computed tomography. *Pacing Clin Electrophysiol* 34(3):315–322
108. Tang M, Kriatselis C, Ye, Gang, Nedios S, Roser M, Solowjowa N, Fleck E, Gerds-Li J-H (2009) Reconstructing and registering three-dimensional rotational angiogram of left atrium during ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 32(11):1407–1416
109. Stevenhagen J, van der Voort PH, Dekker LRC, Bullens RWM, van den Bosch H, Meijer A (2010) Three-dimensional CT overlay in comparison to CartoMerge for pulmonary vein antrum isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21(6):634–639
110. Oude Velthuis B, Molenaar M, Reinhart Dorman HG, Stevenhagen JY, Scholten MF, van der Palen J, van Opstal JM (2017) Use of three-dimensional computed tomography overlay for real-time cryoballoon ablation in atrial fibrillation reduces radiation dose and contrast dye. *Neth Heart J* 25(6):388–393
111. Robert-Koch-Institut (2015) Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis, Berlin



112. Providência R, Adragão P, Asmundis C de, Chun J, Chierchia G, Defaye P, Anselme F, Creta A, Lambiase PD, Schmidt B, Chen S, Cavaco D, Hunter RJ, Carmo J, Combes S, Honarbakhsh S, Combes N, Sousa MJ, Jebberi Z, Albenque J-P, Boveda S (2019) Impact of Body Mass Index on the Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A European Observational Multicenter Study. *J Am Heart Assoc* 8(20):e012253
113. Letsas KP, Siklódy CH, Korantzopoulos P, Weber R, Bürkle G, Mihas CC, Kalusche D, Arentz T (2013) The impact of body mass index on the efficacy and safety of catheter ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 164(1):94–98
114. Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B, Huybrechts W, Willems R, Ector H, Heidbüchel H (2007) Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 50(3):234–242
115. Weinmann K, Bothner C, Rattka M, Aktolga D, Teumer Y, Rottbauer W, Dahme T, Pott A (2020) Pulmonary vein isolation with the cryoballoon in obese atrial fibrillation patients - Does weight have an impact on procedural parameters and clinical outcome? *Int J Cardiol* 316:137–142

## 8 Thesen

- 1.) HF-Ablation mit 3D-Mapping-System und CB-Ablation mit und ohne 3D-Navigationshilfe unterscheiden sich bei unterschiedlichen Prozedur- und Durchleuchtungszeiten nicht wesentlich hinsichtlich des periprozeduralen Dosisflächenproduktes.
- 2.) Bei der HF-Ablation sind bei insgesamt niedriger Komplikationsrate gefährlichere Herzbeutelamponaden häufiger als bei der CB-Ablation, die wiederum häufiger zur Phrenikusparese führt.
- 3.) Die im Untersuchungszeitraum eingeführte 2. Generation des Cryoballons reduziert aufgrund der höheren Effizienz das Dosisflächenprodukt, die Prozedurdauer und die Durchleuchtungszeit.
- 4.) Der Einsatz des EP-Navigators als Navigationssystem bei der Cryoablation reduziert die Strahlenexposition.
- 5.) Die Einführung eines neuen Parameters, der das Dosisflächenprodukt in Relation zum BMI des Patienten in Beziehung setzt, erlaubt eine bessere Beurteilung der Strahlendosis der einzelnen Verfahren unabhängig von der Konstitution des Patienten.
- 6.) Bei adipösen Patienten ( $\text{BMI} > 30$ ) ist die Strahlendosis bei Einsatz der HF-Ablation geringer als bei der CB-Ablation.

## Erklärungen

(1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

(2) Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(3) Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.



Eschweiler, den 17.09.2022

Tilman Blum