

Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**„Evaluation der Ablation-Index kontrollierten Anwendung
eines High-Power und Short-Duration Protokolls bei
Vorhofflimmer- und Vorhofflatter-Ablationen“**

**„Evaluation of an Ablation-Index guided High-Power and
Short-Duration protocol in the ablation of atrial fibrillation
and atrial flutter“**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Paul Kamieniarz aus Berlin

Datum der Promotion: 30.11.2023

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
Zusammenfassung	9
Abstract	11
1. Einleitung	12
1.1. Definition von Vorhofflattern und Vorhofflimmern	12
1.2. Klassifikation von Vorhofflimmern	13
1.3. Epidemiologie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern	14
1.4. Pathophysiologie des Vorhofflimmerns	15
1.4.1. Strukturelle Veränderungen der Vorhöfe	15
1.4.2. Elektrophysiologische Veränderungen bei Vorhofflimmern.....	15
1.4.3. Initiierung und Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns.....	15
1.5. Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern	16
1.5.1. Prophylaxe thrombo-embolischer Komplikationen	17
1.5.2. Frequenzkontrolle	17
1.5.3. Initiale Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern	19
1.5.4. Langfristige Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern.....	20
1.5.4.1. Vergleich zwischen medikamentöser Rhythmuskontrolle und Katheterablation	21
1.6. Katheterablationen von Vorhofflattern und Vorhofflimmern	22
1.6.1. Katheterablation des cavo-trikuspidalen Isthmus	22
1.6.2. Entwicklung der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern.....	23
1.6.3. Durchführung der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern	24
1.7. Energieformen bei der Katheterablation von Vorhofflimmern	25
1.7.1. Entstehung von Läsionen mittels RF-Energie	27
1.7.2. Läsionsgeometrie bei High-Power und Short-Duration Ablationen	27
1.7.3. Ansätze und präklinische Studien zu HPSD-Protokollen	28
1.8. Möglichkeiten die Läsionsqualität zu objektivieren	30
2. Herleitung der Fragestellung	32
3. Methoden	33
3.1. Studiendesign	33
3.2. Patientenvorbereitung	33

3.3. Vorbereitung und Durchführung der Katheterablation	33
3.3.1. Pulmonalvenenisolation	34
3.3.2 CTI-Ablation	35
3.3.3 Ende der Prozeduren	35
3.4. Follow-up	36
3.5. Endpunkte	36
3.6. Ethik und Datenschutz	37
3.7. Statistik	37
4. Ergebnisse	39
4.1. Patientencharakteristika bei PVI	39
4.1.1. Vorherige und zusätzliche Ablationen.....	40
4.2. PVI	41
4.2.1 First Pass Block bei PVI	42
4.2.2 Follow-up nach PVI	46
4.2.3 Komplikationen bei PVI.....	49
4.3. Basischarakteristika bei CTI-Ablation	50
4.4. CTI-Ablation	50
4.4.1. First Pass Block bei CTI-Ablation	51
4.4.2. Follow-up nach CTI-Ablation	51
4.4.3. Komplikationen bei CTI-Ablation	51
5. Diskussion	52
5.1. Prozedurale Parameter bei Anwendung eines HPSD-Protokolls	52
5.2. Prozedurale Parameter bei Anwendung eines AI-geführten HPSD-Protokolls	53
5.3. Erfolgs- und Rezidivraten bei AI-kontrollierter Anwendung eines HPSD-Protokolls ..	55
5.4. Komplikationen bei AI-kontrollierter Anwendung von HPSD-Protokollen	57
5.5. CTI-Ablation mittels HPSD-Protokoll	58
5.6. Komplikationen bei CTI-Ablationen	60
5.7. Limitationen	61
5.8. Schlussfolgerungen	62
6. Literaturverzeichnis	63
7. Eidesstattliche Versicherung	73
8. Lebenslauf	75
9. Publikationsliste	76

10. Danksagung	77
11. Bescheinigung der akkreditierten Statistikerin	78

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit Vorhofflimmern	12
Abbildung 2: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit typischem Vorhofflattern	13
Abbildung 3: 3D-Rekonstruktion des linken Vorhofs. Die Ablationspunkte sind gelb dargestellt und bilden eine durchgängige Ablationslinie.	25
Abbildung 4: Vergleichende, schematische Darstellung der Läsionsgeometrie von konventionellen und HPSD-Ablationen.	28
Abbildung 5: Balkendiagramm für das Follow-Up 3, 6 und 12 Monate nach erfolgter PVI.	46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikationen von Vorhofflimmern.....	14
Tabelle 2: Patientencharakteristika bei PVI.....	40
Tabelle 3: Spezifizierung der Ablationen	41
Tabelle 4: Prozedurale Parameter bei PVI	42
Tabelle 5: First Pass Block bei Pulmonalvenenisolation	43
Tabelle 6: Basischarakteristika für Patienten mit und ohne First Pass Block.....	44
Tabelle 7: Vergleich der prozeduralen Parameter bei PVI zwischen Patienten mit und ohne First Pass Block.....	45
Tabelle 8: Basischarakteristika für Patienten mit und ohne VHF-Rezidiv	47
Tabelle 9: Vergleich der prozeduralen Parameter bei PVI zwischen Patienten mit VHF-Rezidiv und ohne.....	48
Tabelle 10: Logistische Regressionsanalyse zur Identifikation von Prädiktoren für das Auftreten eines VHF-Rezidivs	49
Tabelle 11: Patientencharakteristika bei CTI-Ablation.....	50
Tabelle 12: Prozedurale Parameter bei CTI-Ablation.....	51

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
3D	dreidimensional
ACT	Activated Clotting Time (Aktivierte Blutgerinnungszeit)
AI	Ablations-Index
AO-Fisteln	atrio-ösophageale Fisteln
AT	atriale Tachykardie
AV	atrio-ventrikulär
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CF	Contact Force (Anpressdruck)
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 Jahre, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65-74 Jahre, Sex category
cm	Zentimeter
CS	Coronarsinus
CRT	Cardiale Resynchronisations-Therapie
CTI	cavo-trikuspidaler Isthmus
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et alii (und andere)
F	French
FPB	first pass Block
FTI	Force Time Integral (Kraft-Zeit-Integral)
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
HAS-BLED-Score	Hypertension, Abnormal liver/renal function, Stroke history, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drug/alcohol usage
HPSD	High-Power und Short-Duration
inkl.	inklusive
i.v.	intravenös

J	Joule
KHK	Koronare Herzkrankheit
kHz	Kilohertz
KI	Kontraindikation
LA	linkes Atrium
LPLD	lower-Power und longer-Duration
LSI	Lesion Size Index
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
max.	maximal
min.	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
N.	Nervus
NOAC	neue orale Antikoagulantien
OR	odds ratio
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
RA	rechtes Atrium
RF	Radiofrequenz
s	Sekunden
SD	standard deviation (Standardabweichung)
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakaler Echokardiographie
vHPSD	very high-Power und short-Duration
V.	Vena
vs.	versus
V. fem.	Vena femoralis
VHF	Vorhofflimmern
VHFL	Vorhofflattern
VT	ventrikuläre Tachykardie
W	Watt
WACA	wide area circumferential ablation

Zusammenfassung

Einleitung

Katheterablationen nehmen einen zunehmend großen Stellenwert in der Therapie von Vorhofflimmern (VHF) und Vorhofflattern (VHFL) ein. Um Prozedurzeiten möglichst kurz zu halten und den langfristigen Erfolg zu optimieren, werden in letzter Zeit vermehrt High-Power und Short-Duration (HPSD) Protokolle eingesetzt. Der Ablations-Index (AI) kombiniert Energieeinstellungen, Dauer der Ablation und Anpressdruck (CF) in einer gewichteten Formel. Diese eignet sich zwar für die Optimierung von konventionellen Pulmonalvenenisolationen (PVI), doch der Einfluss des AI auf HPSD-Abationen ist bislang nicht hinreichend geklärt.

Methodik

Die vorliegende Arbeit besteht aus einer prospektiven Studie, bei der 100 konsekutive Patienten mit Indikation zur PVI eingeschlossen wurden. Die zirkumferentielle PVI wurde mit 50 Watt (W) und einem Ziel-AI von 550 durchgeführt. War dieser nach maximal (max.) 20 Sekunden (s) nicht erreicht, wurde die Ablation beendet. Patienten mit VHFL erhielten eine zusätzliche Ablation des cavo-trikuspidalen Isthmus (CTI) mit demselben HPSD-Protokoll. Ein Follow-up wurde 3, 6 und 12 Monate nach erfolgter PVI eingeholt. Das Follow-up nach CTI-Ablation betrug mindestens 90 Tage.

Ergebnisse

Der Einsatz des HPSD-Protokolls führte zu kurzen Prozedur- (84 min. bei PVI; 9,5 min. bei CTI-Ablation) und Radiofrequenz (RF)-Zeiten (16:02 min. bei PVI; 5:38 min. bei CTI-Ablation). Ein first pass Block (FPB) konnte bei 51,1% der Patienten mit PVI und bei 78,9% der Patienten mit CTI-Ablation erreicht werden. Bei niedrigen Komplikationsraten waren 76,6% der Patienten nach 12 Monaten ohne Rezidiv. In der Subgruppe der CTI-Abationen kam es zu keinem Rezidiv im Follow-up-Zeitraum. Es konnte zudem ein Zusammenhang zwischen erhöhtem linksatrialen (LA) Volumen und niedrigem Body Mass Index (BMI) und dem Auftreten eines VHF-Rezidivs beobachtet werden.

Schlussfolgerung

Der AI-kontrollierte Einsatz eines HPSD-Protokolls führte sowohl für PVI als auch für CTI-Ablationen zu niedrigen Prozedurzeiten, bei gleichzeitig niedrigen Raten an Komplikationen. Die Rezidivraten scheinen konventionellen Ablationsprotokollen nicht unterlegen zu sein.

Abstract

Introduction

Catheter Ablation of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter are the cornerstone in the treatment of both arrhythmias. HPSD protocols are developed to shorten procedural times and improve clinical outcomes. The AI is an algorithm which incorporates power, duration and CF in a weighted formula. PVI can be guided by AI but its role in HPSD ablations needs further evaluation.

Methods

100 Patients with atrial fibrillation eligible for PVI were consecutively enrolled in this study. PVI was performed using 50W at an AI of 550. If target AI was not achieved after 20 seconds ablation was stopped. Patients suffering from atrial flutter had ablation of the CTI using the same protocol. Follow Up was obtained 3, 6 and 12 month after PVI. For CTI ablations patients were followed at least 90 days.

Results

The use of an AI-guided HPSD protocol resulted in short procedural times in both PVI and ablation of CTI. The total procedure time was 84 minutes for PVI and 9.5 minutes for CTI respectively. Time of RF delivery was 16:02 minutes and 5:38 minutes. A FPB was achieved in 51,1% of Patients undergoing PVI and 78,9% of patients undergoing ablation of CTI. There was no recurrence of atrial flutter. In the group of PVI 76,6% were free from atrial fibrillation after 12 month. Furthermore high left atrial volumes and lower BMI were associated with an increase in atrial fibrillation recurrence.

Conclusion

The use of an AI-guided HPSD protocol in PVI and ablation of CTI was associated with low procedural times while also maintaining low complication rates. Recurrence of atrial fibrillation seems comparable to conventional ablation strategies.

1. Einleitung

1.1. Definition von Vorhofflattern und Vorhofflimmern

Vorhofflimmern (VHF) ist eine supraventrikuläre Herzrhythmusstörung, die durch schnelle, unregelmäßige Flimmerwellen anstelle von P-Wellen im Elektrokardiogramm (EKG) gekennzeichnet ist. Neben der unkoordinierten atrialen Erregung, wird VHF durch unregelmäßige R-R-Abstände, als Zeichen der unregelmäßigen ventrikulären Erregung definiert. Diese ist dabei abhängig von der atrioventrikulären (AV)-Überleitung.⁽¹⁾ Anhand dieser Ventrikelerregung kann man das VHF in normofrequent, bradykard und tachykard unterteilen. Pathophysiologisch können dem VHF verschiedene Ursachen zugrunde liegen. Beispielhaft sind hier Micro-Reentrys, Foci in den Pulmonalvenen (PV) und strukturelle Veränderungen, bedingt durch diverse Grunderkrankungen, zu nennen.⁽²⁾

Vorhofflattern (VHFL) ist ebenfalls eine supraventrikuläre Tachykardie. Beim typischen VHFL handelt es sich um eine makro-reentry Tachykardie, welche um den Anulus der Trikuspidalklappe kreist und den cavo-trikuspidalen Isthmus (CTI) als Passage nutzt. Die Erregung breitet sich also klassischerweise vom Dach des rechten Atriums über die freie Wand aus, läuft durch den CTI und steigt dann septal wieder auf. Vom Apex aus betrachtet, kreist die Erregung somit gegen den Uhrzeigersinn um die Trikuspidalklappe. Im EKG zeigt das VHFL eine regelmäßige Vorhoferregung, die anstelle der klassischen P-Welle ein typisches Sägezahnmuster abbildet.⁽³⁾



Abbildung 1.: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit Vorhofflimmern



Abbildung 2: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit typischem Vorhofflattern

1.2. Klassifikation von Vorhofflimmern.

VHF kann anhand des Auftretens und der Dauer der VHF-Episoden in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Eine erstmalig diagnostizierte VHF-Episode wird unabhängig von ihrer Dauer als neu-diagnostiziertes VHF bezeichnet. Paroxysmales VHF terminiert in der Regel binnen 48 Stunden. Allerdings werden auch Episoden von bis zu 7 Tagen als paroxysmal gewertet, wenn das VHF spontan oder durch eine Kardioversion terminiert wird. Die nächste Kategorie ist das persistierende VHF. So werden Episoden bezeichnet, die länger als 7 Tage anhalten. Darüber hinaus gibt es lang-anhaltendes VHF, bei dem dieses mindestens 1 Jahr besteht, aber dennoch eine Rhythmisierung angestrebt wird. Zuletzt bleibt das permanente VHF. Hier ist das VHF akzeptiert und eine Rhythmuskontrolle wird nicht angestrebt.⁽²⁾

Klassifikation	Definition
Erstmalig-diagnostiziertes VHF	Neu aufgetretenes VHF unabhängig von Dauer und Symptomlast
paroxysmales VHF	VHF-Episoden, die ≤ 7 Tage anhalten
persistierendes VHF	VHF-Episoden dauern länger als 7 Tage an

lang-anhaltendes VHF	VHF-Episoden > 12 Monate, Rhythmisierung wird angestrebt
permanentes VHF	VHF-Episoden > 12 Monate, Rhythmisierung wird nicht angestrebt

Tabelle 1: Klassifikationen von Vorhofflimmern

1.3. Epidemiologie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Mit einer Prävalenz von 2-4% ist VHF die häufigste, anhaltende Herzrhythmusstörung in Europa.^(1, 4) Die Prävalenz nimmt dabei mit dem Alter und Vorerkrankungen, wie arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus oder Chronischer Niereninsuffizienz, zu. So wurde die Lebenszeitinzidenz bei Patienten älter als 40 Jahre bei 26% für Männer und 23% für Frauen angegeben.⁽²⁾ In den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Behandlung von Patienten mit VHF wird davon ausgegangen, dass eine von drei Personen in ihrem Leben von VHF betroffen sein wird.⁽¹⁾ Dies gründet unter anderem in den steigenden Prävalenzen verschiedener begünstigender Begleiterkrankungen und dem demographischen Wandel. Die optimale Therapie von Patienten mit VHF ist nicht nur auf Grund der wachsenden Fallzahlen, sondern auch auf Grund der mit VHF-assoziierten Folgeerkrankungen von großer Bedeutung. So steigt das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden um das 5-fache, für Herzversagen um das 3-fache und die Mortalität um das 2-fache.^(2, 5)

Die Epidemiologie von VHFL ist bislang nicht vollständig untersucht. Ein Grund hierfür ist, dass VHF und VHFL häufig gemeinsam in einem Patienten auftreten. So konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von VHF vor VHFL -Ablationen bei 24-62% und nach Ablation bis zu 70% betragen kann. Wie bei VHF steigt die Inzidenz mit zunehmendem Alter und Männer haben im Vergleich zu Frauen ein 2,5-fach erhöhtes Risiko VHFL zu entwickeln.^(3, 6)

1.4. Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

Die Pathophysiologie des VHF ist ein komplexes Zusammenspiel aus Umbauprozessen in den Vorhöfen, Veränderungen der Ionen-Kanal-Zusammensetzung, genetischen Faktoren und Triggerfaktoren, die das VHF initiieren und unterhalten. Verschiedene Vor- und Begleiterkrankungen tragen zu Beginn und Progredienz dieser Pathomechanismen bei.⁽²⁾

1.4.1. Strukturelle Veränderungen der Vorhöfe

Insbesondere die arterielle Hypertonie, strukturelle Herzerkrankungen, Diabetes Mellitus aber auch VHF an sich können zur Induktion von Umbauprozessen in den Vorhöfen beitragen.⁽²⁾ Hierbei kommt es zur Aktivierung von Fibroblasten und in Folge zu der Bildung von Bindegewebe.⁽⁷⁻⁹⁾ Zusammen mit weiteren Prozessen wie inflammatorischen Infiltraten, Hypertrophie von Myozyten und Nekrosen führt dies zu veränderten elektrophysiologischen Eigenschaften der Vorhöfe, die vor allem in einer elektrischen Dissoziation der einzelnen Muskelzellen gründet. Dieses Substrat begünstigt neben der Entstehung von Reentry-Kreisen auch die Aufrechterhaltung des VHF.^(10, 11) Da diese Veränderungen bereits vor der Diagnose des VHF auftreten und zum Teil reversibel sind, sollte eine entsprechende Therapie möglichst früh eingeleitet werden.⁽¹²⁾

1.4.2. Elektrophysiologische Veränderungen bei Vorhofflimmern

Die Veränderung der elektrophysiologischen Eigenschaften bei Vorhofflimmern gründen auf Veränderungen der Ionen-Kanal Regulation. Durch die VHF-bedingte Tachykardie verkürzt sich die atriale Refraktärzeit. Hierbei kommt es zur Hochregulierung einwärtsgerichteter Kalium-Kanäle einerseits und der Herunterregulierung einwärtsgerichteter Kalzium-Kanäle andererseits.^(13, 14) Dies trägt seinerseits zur Aufrechterhaltung des VHF bei.

1.4.3. Initiierung und Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns

Es gibt verschiedene Erklärungsmodelle zur Initiierung und Aufrechterhaltung des VHF. Ihre Grundlage sind dabei zum Teil auch die oben beschriebenen strukturellen und elektrophysiologischen Veränderungen. Auf zwei Modelle soll näher eingegangen werden:

Fokale Trigger

Das Modell der fokalen Trigger wurde erstmalig von der Arbeitsgruppe um Michel Haissaguerre im Jahr 1998 beschrieben. Sie identifizierten ektope Foci, überwiegend in den Pulmonalvenen, als Auslöser von supraventrikulären Extrasystolen, auf deren Grundlage VHF spontan initiiert wurde. Nachdem sie an diesen Stellen Radiofrequenz-Energie applizierten, waren diese triggernden Extrasystolen nicht mehr nachzuweisen. Diese Entdeckung bildet also nicht nur ein Modell zur Erklärung der Initiierung von VHF, sondern stellt auch die Grundlage für die heutige PVI dar.⁽¹⁵⁾

„Multiple wavelet“-Hypothese

Bei der „multiple wavelet“-Theorie handelt es sich um ein von Moe und Abildskov beschriebenes Modell von einzelnen elektrischen Erregungswellen, die sich chaotisch über den Vorhof ausbreiten. Treffen diese Wellen auf strukturelle Veränderungen oder Myokard, welches eine Leitungsverzögerung aufweist, kann es zu einzelnen kleinen kreisenden Erregungen im Vorhof kommen. Zudem können die Erregungswellen aufeinander treffen, fusionieren oder auseinanderbrechen und so immer neue Wellen erzeugen. Sinkt die Anzahl der Erregungswellen nicht unter ein bestimmtes Niveau, reichen diese aus das VHF aufrecht zu erhalten.⁽¹⁶⁾

1.5. Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Die Therapiegrundsätze bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern beinhalten neben der Prophylaxe thrombo-embolischer Ereignisse vor allem die Frequenzkontrolle zur Vermeidung zu hoher oder zu niedriger Kammerfrequenzen und die Rhythmuskontrolle zur Wiederherstellung und Beibehaltung eines Sinusrhythmus.⁽¹⁷⁾ Während die Frequenzkontrolle und die Prophylaxe von Thrombo-Embolien überwiegend medikamentös erfolgen, gibt es bei der Rhythmuskontrolle sowohl medikamentöse, als auch interventionelle Therapieoptionen. In verschiedenen Studien und Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass die initiale Frequenzkontrolle der Rhythmuskontrolle, hinsichtlich des Risikos zu versterben oder einen Schlaganfall thrombo-embolischer Genese zu erleiden, nicht unterlegen war.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Diese Ergebnisse aus den frühen 2000er Jahren finden sich auch in den aktuellen Leitlinien der ESC, auf die im Weiteren eingegangen werden soll.⁽²⁾

1.5.1. Prophylaxe thrombo-embolischer Komplikationen

Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, ist bei Patienten mit VHF im Mittel um das 5-Fache erhöht.⁽¹⁾ Eine orale Antikoagulation kann die Mehrzahl der Schlaganfälle bei Patienten mit VHF verhindern und zur höheren Überlebenschancen beitragen.⁽²⁾ Die Indikation für eine entsprechende Antikoagulation ergibt sich aus klinischen Risikostratifizierungsscores, wie dem CHA₂DS₂-VASc Score (Congestive heart failure, Hypertension, Age \geq 75 Jahre, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65-74 Jahre, Sex category). Ab einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 3 bei Frauen respektive 2 bei Männern ist eine orale Antikoagulation indiziert. Patienten mit niedrigeren Scores ungleich null profitieren ebenfalls von der Empfehlung einer oralen Antikoagulation.⁽¹⁾

Als Substanzklassen finden sich hier Vitamin-K-Antagonisten. Diese können das Schlaganfallrisiko um 64% und die Mortalität um 26% senken.⁽²¹⁾ Als weitere Substanzklassen stehen neue orale Antikoagulantien (NOAC) wie Apixaban, Dabigatram, Edoxaban oder Rivaroxaban zur Verfügung. Diese weisen eine mit den Vitamin-K-Antagonisten vergleichbar gute prophylaktische Wirkung auf und werden in den aktuellen Leitlinien, vor allem auf Grund der besseren Steuerbarkeit, den Vitamin-K-Antagonisten vorgezogen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A).⁽¹⁾

1.5.2. Frequenzkontrolle

Sowohl bei VHF als auch bei VHFL kann es zu hohen oder sehr niedrigen Kammerfrequenzen kommen. In Folge können Patienten zum einen Rhythmus-assoziierte Symptome wie Palpitationen, Herzrasen, verminderte Belastbarkeit und Luftnot entwickeln und zum anderen wird die Entstehung von Folgeerkrankungen begünstigt. Beispielhaft ist hier vor allem die Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) oder die Verschlechterung einer bereits vorher eingeschränkten Pumpfunktion des Herzens zu nennen.⁽²⁾

Die Frequenzkontrolle zielt darauf Tachykardien und Bradykardien im Rahmen der Herzrhythmusstörung zu minimieren. Man unterscheidet dabei die akute, für neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, und die langfristige Frequenzkontrolle. Als Substanzklassen für das tachykard übergeleitete VHF stehen Betablocker,

Kalziumkanalblocker vom nicht-dihydropyridin Typ, Digitalis und Amiodaron als Klasse-III-Antiarrhythmikum zur Verfügung.

Für Patienten mit erhaltener LVEF $\geq 40\%$ stehen auf Grund ihres schnellen Wirkeintritts vor allem Beta-Blocker und Kalzium-Kanal Blocker im Vordergrund (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B). Patienten mit reduzierter LVEF profitieren von Beta-Blockern und/ oder Digitalis Präparaten (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B). Als zusätzliches Medikament kann bei besonders eingeschränkter Pumpfunktion auch Amiodaron eingesetzt werden.⁽¹⁾

Für die akute Frequenzkontrolle wird ein Zielwert von < 110 Schlägen pro Minute empfohlen.⁽²⁾ In Studien konnte gezeigt werden, dass eine moderate Kontrolle von < 110 Schlägen pro Minute der strengen Frequenzkontrolle, mit fest definierten Zielwerten für Ruhe und Belastung, nicht unterlegen ist und leichter erreicht werden kann.^(22, 23)

Für Patienten, bei denen weder die medikamentöse Frequenzkontrolle, noch die unten beschriebene Rhythmuskontrolle Erfolg hatten, spricht die aktuelle Leitlinie eine Klasse IIa, Level B-Empfehlung für das sogenannte „Pace and Ablate“ Konzept aus. Bei diesem invasiven Verfahren erhalten die Patienten zunächst einen Herzschrittmacher und im Verlauf eine Ablation des AV-Knotens. Etwaige Überleitungen hoher Vorhoffrequenzen sind durch den resultierenden AV-Block ausgeschlossen.⁽¹⁾ Besonders Patienten mit Herzinsuffizienz profitieren nach CRT-Implantation hinsichtlich der Senkung des Mortalitäts-Risikos von diesem Ansatz.⁽²⁴⁾

Auch für das VHFL gibt es die Option der medikamentösen Frequenzkontrolle, jedoch ist diese oft nicht erfolgreich, weshalb hier eher die Rhythmuskontrolle im Vordergrund steht. Dennoch kann bei hohen Ventrikelfrequenzen laut Leitlinie der ESC zum Management von Patienten mit supraventrikulären Tachykardien von 2019 sowohl die intravenöse (i.v.) Gabe von Beta-Blockern als auch von Kalziumkanalblockern vom nicht-dihydropyridin Typ erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B).⁽³⁾ Für die langfristigen Frequenzkontrolle bei Patienten mit VHFL können ebenfalls Medikamente eingesetzt werden. Dabei greift man auf Pharmaka zurück, die vor allem zu Leitungsverzögerungen im AV-Knoten führen. Zu nennen sind hierbei Beta-Blocker, Diltiazem oder Verapamil. Allerdings sind diese nur bei Patienten mit nicht wiederkehrenden und asymptomatischen Episoden einzusetzen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad C).⁽³⁾

1.5.3. Initiale Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Während man bei der Frequenzkontrolle das VHF beziehungsweise (bzw.) VHFL belässt, geht es bei der Rhythmuskontrolle um die Wiederherstellung des Sinusrhythmus und um dessen Erhalt.⁽¹⁸⁾ Auch hier muss in kurzfristigen und langfristigen Therapiestrategien gedacht werden.

Die initiale Wiederherstellung des Sinusrhythmus wird durch eine Kardioversion erreicht. Diese kann auf 2 Arten erfolgen:^(18, 25)

Medikamentöse Kardioversion

Für die pharmakologische Kardioversion stehen verschiedene Antiarrhythmika zur Verfügung, welche anhand der Vaughan Williams Klassifikation in die Gruppen I-IV unterteilt werden.⁽²⁶⁾ Sowohl Klasse I (Flecainid und Propafenon) als auch Klasse III-Antiarrhythmika (Amiodaron) finden hier Anwendung.^(2, 27) Der Einsatz der einzelnen Pharmaka wird dabei durch die Begleiterkrankungen des zu behandelnden Patienten bestimmt.⁽²⁸⁾ Flecainid und Propafenon können für Patienten ohne vorbekannte ischämische und/ oder strukturelle Herzerkrankung eingesetzt werden. Für Patienten mit diesen Vorerkrankungen steht das Klasse III-Antiarrhythmikum Amiodaron zur Verfügung.⁽¹⁾

Die medikamentöse Kardioversion sollte jedoch nur für hämodynamisch stabile Patienten in Betracht gezogen werden. Die Wirkung setzt dabei je nach Substanzklasse mit 3-12 Stunden Latenz ein. Da Patienten mit neu aufgetretenem VHF ohnehin häufig in den ersten 72 Stunden spontan in den Sinusrhythmus konvertieren, ist die Effektstärke der medikamentösen Kardioversion möglicherweise verzerrt.^(1, 29)

Elektrische Kardioversion

Im klinischen Alltag wird die elektrische Kardioversion bei VHF bevorzugt, da sie den Sinusrhythmus sowohl schneller als auch effektiver herstellen kann und mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt verbunden ist.^(25, 30) Dies macht sie auch zum Mittel der Wahl bei hämodynamisch instabilen Patienten.⁽¹⁾

Sie erfolgt durch die R-Zacken-synchrone Abgabe eines elektrischen Stromstoßes. Dieser sorgt für eine gleichzeitige Erregung des Myokards, welches im Anschluss durch

den Sinusknoten neu erregt werden kann. In den Leitlinien der ESC gilt eine Empfehlung für die elektrische Kardioversion für Patienten mit hämodynamischer Beeinträchtigung (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B) und für Patienten mit persistierendem VHF (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B).⁽¹⁾

Für Patienten mit VHFL ist die elektrische Kardioversion bei hämodynamisch instabilen Patienten und als alternative zur medikamentösen Rhythmuskontrolle ebenfalls empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad B).⁽³⁾

1.5.4. Langfristige Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Medikamentöse Langzeitkontrolle

Für den langfristigen und stabilen Erhalt des Sinusrhythmus können, besonders für das VHF, ebenfalls Pharmaka zum Einsatz kommen. Bei der Auswahl der einzelnen Antiarrhythmika müssen auch hier Symptomlast, mögliche Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen der zu behandelnden Patienten berücksichtigt werden.⁽²⁾ Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Erkrankungen der Herzklappen oder Koronarer Herzerkrankung (KHK) kommt vor allem Amiodaron zum Einsatz. Das Klasse III-Antiarrhythmikum wirkt über die Blockade von Kalium-Kanälen und war in Studien für diese Patienten effektiv und sicher.^(31, 32)

Aufgrund verschiedener Nebenwirkungen von Amiodaron, kommen für Herzgesunde Patienten vor allem die Klasse Ic-Antiarrhythmika Flecainid und Propafenon zum Einsatz.^(2, 33-35) Diese wirken durch eine Blockade kardialer Natrium-Kanäle und eignen sich ebenfalls für den langfristigen Erhalt eines Sinusrhythmus.⁽³⁶⁾

Katheterablationen

Neben der pharmakologischen Erhaltung des Sinusrhythmus, gibt es die Katheterablation als potentiell kurative Behandlungsoption, welche in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung gewonnen hat. Für das VHFL ist die Ablation des CTI die effektivste Therapie um einen Sinusrhythmus zu erhalten und zusätzlich der medikamentösen Therapie mit Amiodaron überlegen.^(3, 37) Bei gleichzeitig niedrigen Komplikations- und Rezidivraten sollte deshalb bereits nach der ersten symptomatischen VHFL -Episode eine Ablation erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B).^(3, 38-40) Für symptomatische Patienten mit wiederkehrenden VHFL-

Episoden spricht die ESC in ihrer aktuellsten Leitlinie ebenfalls eine Empfehlung zur Katheterablation aus (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A).⁽³⁾

Auch bei der Therapie des VHF spielt die Katheterablation, in diesem Fall die PVI, eine entscheidende Rolle. Für Patienten, welche von der medikamentösen Rhythmuskontrolle nicht profitierten oder diese nicht tolerierten, stellt die PVI die überlegenere Therapie dar. Dies gilt für paroxysmales und persistierendes VHF. ^(41, 42) Daher besteht für diese Patienten in den Leitlinien der ESC von 2016 eine Indikation (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A) zur Katheterablation. Alternativ zur medikamentösen Therapie kann auch die Katheterablation als Ersttherapie erwogen werden, um rezidivierende VHF-Episoden zu vermeiden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B). ^(1, 2, 43)

1.5.4.1. Vergleich zwischen medikamentöser Rhythmuskontrolle und Katheterablation

Während die Katheterablation als Firstline-Therapie für das VHFL bereits etabliert ist, wird sie für das VHF seit einigen Jahren diskutiert und findet auch in den aktuellen Leitlinien einen höheren Stellenwert. ^(2, 3, 37, 44)

Beim Vergleich zwischen Katheterablation und medikamentöser Rhythmuskontrolle stehen im Wesentlichen zwei Aspekte im Mittelpunkt. Einerseits geht es um die Sicherheit der entsprechenden Therapieoption und zum anderen um das Outcome. Dieses kann sich unter anderem auf den Rhythmus, die Lebensqualität und auf mögliche Folgeerkrankungen beziehen.

Zunächst wurden in Studien vor allem Patienten eingeschlossen, bei denen eine medikamentöse Rhythmuskontrolle scheiterte. Dabei konnte sowohl in prospektiv, randomisierten Studien als auch in Metaanalysen eine Überlegenheit der Katheterablation zum Erhalt des Sinusrhythmus gezeigt werden. Komplikationen waren bei der medikamentösen Rhythmuskontrolle häufiger, allerdings nicht so schwerwiegend wie bei der Ablation. ^(45, 46) Mit Weiterentwicklung der Katheterablation und der sinkenden Rate von Komplikationen, wurde sie als Firstline-Therapie vor allem für Patienten mit paroxysmalem VHF untersucht. Mehrere prospektive, randomisierte Studien wiesen eine Überlegenheit der Katheterablation hinsichtlich des rhythmusassoziierten Outcomes aus. Dieser Effekt schien auch über einen Follow-up-Zeitraum von 24 Monaten hinaus anzuhalten, auch wenn die Rezidivraten wie auch bei

der medikamentösen Rhythmuskontrolle hoch waren. Genaue Zahlen variieren je nach Studiendesign und Ablationstechnik, liegen bei der Katheterablation aber zwischen 20-50%.⁽⁴⁷⁾ Auch mögliche Komplikationen wurden untersucht. Hier zeigte sich die medikamentöse Rhythmuskontrolle wieder als sicherer, da Komplikationen bzw. unerwünschte Nebenwirkungen zwar häufiger auftraten, jedoch im Vergleich zur Katheterablation weniger schwerwiegend waren.^(43, 48-50) Als hauptsächliche Komplikationen sind Perikardergüsse/ -tamponaden, Verletzungen des Ösophagus und Komplikationen der Punktionsstellen zu nennen.⁽¹⁾

1.6. Katheterablationen von Vorhofflattern und Vorhofflimmern

Wie bereits oben beschrieben haben Katheterablationen eine entscheidende Rolle bei der Therapie verschiedener Herzrhythmusstörungen.^(2, 3) Während in frühen Studien in erster Linie die geeigneten Ablationsziele und Endpunkte erforscht wurden, konzentriert man sich heute vor allem auf die Optimierung der einzelnen Methoden.^(2, 3) Gegenstand der Forschung ist dabei unter anderem die angewandte Energiequelle inklusive Leistung und Applikationsdauer, die Zuhilfenahme verschiedener dreidimensionaler (3D) Mapping Verfahren und die Auswahl des Ablationskatheters.^(51, 52) Je nach Herzrhythmusstörung gibt es unterschiedliche anatomische Ziele für die Katheterablation. So ist die PVI die geeignete Methode bei Patienten mit VHF, wohingegen die Ablation des CTI die Methode der Wahl bei Patienten mit VHFL darstellt.^(2, 3)

1.6.1. Katheterablation des cavo-trikuspidalen Isthmus

Grundlage der Katheterablation bei VHFL ist die erste beschriebene erfolgreiche AF-Ablation aus dem Jahr 1990 von Saoudi et al. Diese applizierten zunächst elektrische Schocks im postero-septalen rechten Atrium (RA).^(53, 54) Auch wenn die Erfolgsrate zunächst ca. 50% betrug, waren die Rezidivraten mit diesem Ansatz hoch.⁽⁵³⁾ Deshalb wurden fortan verschiedene anatomische Strukturen im RA untersucht, um besser geeignete Ablationsziele zu definieren.⁽⁵⁵⁾ Mit der Ablation des Isthmus zwischen Vena (V.) cava inferior und Trikuspidalklappe konnten bessere initiale Erfolgsraten erzielt werden. Jedoch kam es auch hier zu Rezidiven des VHFL.⁽⁵⁶⁾ Erst durch den bidirektionalen Leitungsblock am CTI als Endpunkt der Ablation konnten Erfolgsraten

von 100% erzielt werden.^(40, 57) Parallel zur Entwicklung des optimalen Ablationsziels kam man in der Elektrophysiologie von den direkten Elektroschocks als Energiequelle ab und konzentrierte sich fortan auf den Einsatz von Radiofrequenz-Energie. Dies hatte bei besserer Effektivität niedrigere Komplikationsraten zur Folge.^(54, 58)

So entwickelte sich die noch heute etablierte Methode der Katheterablation bei VHFL: die Ablation des CTI mit resultierendem bidirektionalem Leitungsblock.⁽³⁾ Dabei wird ein Ablationskatheter über die rechte V. femoralis (V. fem.) in das RA eingebracht. Mit Hilfe von Radiofrequenz-Energie (RF-Energie) wird dann eine Ablationslinie zwischen Trikuspidalklappen-Anulus und der Einmündung der V. cava inferior in das RA gezogen. Die richtige Lokalisation kann dabei mittels Röntgenstrahlung in 2 Ebenen oder dreidimensionalem Mappingverfahren kontrolliert werden. Endpunkt ist ein bidirektionaler Leitungsblock anterior und posterior der Ablationslinie. Ermittelt wird dieser unter anderem durch Stimulation mittels eines in den Coronarsinus (CS) eingebrachten Katheters und anschließender Ableitung der Signale anterior und posterior der Ablationslinie. Ein verlängertes post-pacing-Intervall spricht dabei für einen erfolgten Block.⁽⁵⁹⁾ Eine weitere Kontrolle ist die Ableitung von sogenannten Doppelpotentialen entlang der Ablationslinie.⁽⁶⁰⁾

1.6.2. Entwicklung der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern

Anfang der 1990er Jahre entstanden für die Behandlung des VHF die Katheterbasierten Ablationstechniken auf Grundlage der von Cox et al.⁽⁶¹⁾ entwickelten Maze-Prozedur. Ziel war es zunächst die Läsionen der Maze-Operation durch RF-Katheter zu reproduzieren, dabei jedoch durch einen transvenösen Zugang auf die Sternotomie zu verzichten. Dies gelang, war allerdings mit hoher Durchleuchtungszeit, langer Prozedurdauer und größeren Komplikationen verbunden. Deshalb und weil man in den folgenden Jahren das in die Pulmonalvenen ragende Myokard als Fokus bzw. Trigger für das VHF sah, kam man von dieser Technik ab.⁽⁶²⁾

So führten Haissaguerre et al. im Jahr 2000 die erste erfolgreiche Pulmonalvenenisolation durch, indem sie das Myokard der proximalen PV vom restlichen, atrialen Myokard isolierten.⁽⁶³⁾ Dieses hatte jedoch oft eine Stenosierung der PVs zur Folge, weshalb man sich, nicht zuletzt auch auf Grund der Tatsache, dass man den Auslöser des VHF im linken Atrium (LA) finden konnte, darauf konzentrierte das Gewebe im LA und nicht in den PVs zu abladieren.^(62, 64)

Parallel zu der Entwicklung neuer Ablationsziele entwickelte sich auch die Technologie um die Katheterablation weiter. Ziel war es dabei möglichst effiziente, einheitliche Läsionen zu setzen, welche zum langfristigen Erfolg der Ablation beitragen.

Für die bessere Energieabgabe an das Gewebe wurden offenporige Ablationskatheter entwickelt, welche über eine Pumpe mittels Kochsalzlösung gekühlt werden konnten.⁽⁶⁵⁾

Um die Energie effizient zu übertragen wird allerdings auch ein stabiler Kontakt zwischen Katheterspitze und Gewebe benötigt. Mit der Messung des Anpressdrucks an der Spitze des Katheters konnte dieser Kontakt erstmalig quantifiziert und für jeden Ablationspunkt optimiert werden.⁽⁶⁶⁾ In Folge sanken Durchleuchtungszeit, Prozedurdauer und Rezidivraten.⁽⁶⁷⁾ Auch das Zusammenspiel aus Software und Hardware spielt bei der Entwicklung der modernen RF-Ablation eine entscheidende Rolle. Durch die Zuhilfenahme dreidimensionaler elektro-anatomischer Mappingverfahren können sowohl Katheterposition als auch individuelle Anatomien besser und schneller verstanden werden. Da diese Mappingverfahren Magnetfelder nutzen, konnte ebenfalls eine Strahlenreduktion erreicht werden.^(68, 69) Neben der Visualisierung spielt moderne Software auch bei der Einschätzung der Läsionsqualität mithilfe des Kraft-Zeit-Integrals (FTI) eine entscheidende Rolle. Indizes, wie der Ablation Index, integrieren neben Zeit und Anpressdruck zusätzlich die abgegebene Energie und errechnen daraus die Qualität jedes einzelnen Ablationspunktes.⁽⁷⁰⁾

1.6.3. Durchführung der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern

Die PVI ist der Goldstandard für Katheter Ablationen bei Patienten mit Vorhofflimmern. Dabei werden mit Radiofrequenz- oder Kryo-Energie Läsionen gesetzt, welche die Erregungsleitung aus dem LA in die PV und vice versa unterbrechen. Die zirkumferentielle Isolation der beiden rechten und linken PVs mit Hilfe von aneinander gereihten, punktförmigen RF-Läsionen, kann entweder für jedes Ostium einzeln oder für die linken respektive rechten PVs gemeinsam, gestützt durch elektro-anatomisches 3D Mapping und Röntgenstrahlung durchgeführt werden. Entsprechende Endpunkte der PVI sind die Elimination elektrischer Potentiale in den PVs, die elektrische Isolation der PVs vom LA oder ein Entrance- bzw. Exit-Block aus den PVs.^(62, 64) Diese werden mit einem mehrpoligen, in die PV eingebrachten, ringförmigen Katheter kontrolliert. Durch Stimulation im LA oder den PVs kann der bidirektionale Leitungsblock überprüft

werden, in dem auf der entsprechend anderen Seite der Ablationslinie Potentiale abgeleitet werden.

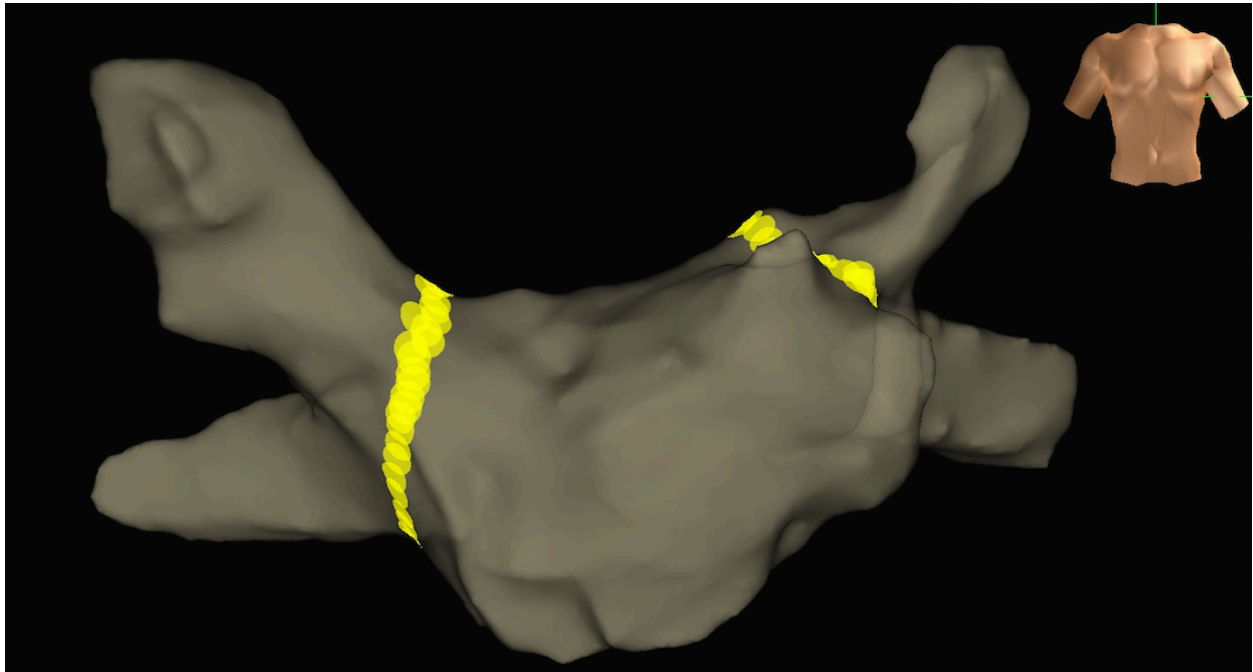


Abbildung 3: 3D-Rekonstruktion des linken Vorhofs. Die Ablationspunkte sind gelb dargestellt und bilden eine durchgängige Ablationslinie.

1.7. Energieformen bei der Katheterablation von Vorhofflimmern

Das Prinzip jeder Katheterablation ist es, Herzmuskelzellen mit Hilfe verschiedenster Energiequellen gezielt und irreversibel zu schädigen. Dabei entsteht Narbengewebe, welches keine Leitungseigenschaft mehr besitzt. Für die PVI werden im Wesentlichen zwei verschiedene Energieformen genutzt:

Kryo-Energie: Bei der Kryo- oder auch Kälteenergie wird das Zielgewebe heruntergekühlt und damit irreversibel geschädigt. Dies erfolgt insbesondere über die Bildung von zellulären Eiskristallen ab Temperaturen von -40 Grad Celsius ($^{\circ}\text{C}$).⁽⁷¹⁾ Die Temperatur wird mit Hilfe von flüssigem Stickstoff erreicht. Dieser fließt bei der PVI in einem geschlossenen System in einen Ballon, welcher das Ostium einer PV okkludiert. Dadurch wird der Blutfluss an der Ballonspitze minimiert und die Zieltemperatur besser erreicht. Neben dem Erreichen der Zieltemperatur ist ein stabiler Wandkontakt des Katheters nötig, um suffiziente Läsionen zu erzielen. Anders als bei der RF-Energie

handelt es sich um zirkumferentielle Läsionen.^(62, 72) Da mit einer Ablation im Idealfall auch eine PV isoliert wird, gilt die PVI mittels Kryo-Energie als besonders Zeit sparend, allerdings meist zulasten einer höheren Strahlendosis im Vergleich zur RF-Ablation.⁽⁷³⁾

Radiofrequenz-Energie: Bei der RF-Ablation wird Gewebe mittels Strom erhitzt und irreversibel geschädigt. Die Wärmeenergie wird durch Wechselstrom erzeugt, der bei unipolaren Kathetern zwischen der Elektrode an der Katheterspitze und der Neutralelektrode fließt. Die Frequenz beträgt dabei zwischen 300 Kilohertz (kHz) und 1000 kHz.^(71, 74) Um Gewebe, wie oben beschrieben, irreversibel zu schädigen muss es auf ≥ 50 °C erhitzt werden. Die optimale Temperatur im Läsionsbereich wird dabei zwischen 50 °C und 90 °C angegeben.⁽⁷⁵⁾ Ab Temperaturen von > 95 °C kann es jedoch zu sogenannten „Steam pops“ kommen, die sich sowohl hörbar, als auch in einem sprunghaften Anstieg der Impedanz bemerkbar machen können.⁽⁷⁶⁾ Dabei rupturiert das Endokard auf Grund der hohen Temperatur und der damit verbundenen Gasentwicklung. Die Folge können Perforationen des Myokards mit resultierendem Perikarderguss oder embolische Geschehen, durch die Denaturierung von Eiweißen im Plasma, sein. Kommt es zudem zu einer Ablagerung von Koageln auf der Elektrodenspitze, wird die abzugebende Energie nun nur noch auf eine viel kleinere Fläche des Endokards übertragen, was zur Abnahme der Läsionsgröße führen kann.⁽⁷⁶⁾ Neben dem stabilen Wandkontakt des Katheters spielen auch andere Parameter eine entscheidende Rolle, um suffiziente RF-Läsionen zu erreichen. Beispielhaft sind hier die Kühlung der Katheterspitze, Kontaktzeit, abgegebene Energie und Anpressdruck zu nennen. Letztere können heute durch bestimmte Indizes, wie dem AI abgebildet werden, auf welchen später genauer eingegangen werden soll.

Randomisierte Vergleichsstudien und Meta-Analysen zum Vergleich von VHF-Ablationen mittels Kryo-Ballon oder RF-Katheter konnten keinen Unterschied bezüglich der Rezidivraten zeigen. Kryo-Ablationen sind in der Regel mit kürzeren Prozedurzeiten verbunden, dafür steigt allerdings die Durchleuchtungszeit. Das ist vor allem der Visualisierung der Katheter geschuldet, die bei RF-Ablationen meist durch ein elektroanatomisches Mappingverfahren gewährleistet wird. Auch die Rate an Komplikationen unterscheidet sich nicht wesentlich, setzt sich allerdings unterschiedlich zusammen. Bei RF-Ablationen kommt es vor allem zu Perikardergüssen und für Kryo-

Ablationen wird vor allem von der Schädigung des Nervus (N.) Phrenicus berichtet.^(73, 77, 78)

1.7.1. Entstehung von Läsionen mittels RF-Energie

Bei der RF-Ablation wird das Gewebe in 2 Phasen erhitzt. Zunächst wird das Myokard, welches direkten Kontakt zum Ablationskatheter hat, durch Widerstandswärme aktiv erhitzt. Diese Hitze wird durch kinetische Energie von Na⁺-, K⁺- oder Cl⁻-Ionen erzeugt, die der repetitiven Änderung der Stromrichtung folgen.⁽⁷¹⁾ Es geht allerdings auch Wärme über Konvektion an das Blut verloren.⁽⁷⁴⁾ Bei herkömmlichen Energieeinstellungen von 20-25 W wird so vor allem ein sehr schmaler Rand von ca. 1-2 Millimeter (mm) unterhalb des Ablationskatheters erhitzt.⁽⁷⁵⁾ Tiefer gelegene Schichten von 3-4 mm werden daraufhin konduktiv, aus diesem schmalen Rand erhitzt. Bei dieser 2. Phase handelt es sich also um eine passive Erwärmung, welche auch noch nach Terminierung der Ablation anhält und die daher nur schlecht zu steuern ist.⁽⁷⁴⁾ Dies kann auch als Latenzphase bezeichnet werden.⁽⁷¹⁾

1.7.2. Läsionsgeometrie bei High-Power und Short-Duration Ablationen

Bei High-Power und Short-Duration (HPSD) Ablationen wird eine höhere Energie für kürzere Zeit an das Gewebe abgegeben. Referenzwerte sind die oben beschriebenen „konventionellen“ Ablationssettings. Die höhere bis zu 90 W betragende Energie bewirkt eine Veränderung der Läsionsentstehung zugunsten der 1. Phase. Somit wird ein größerer Bereich unterhalb der Katheterspitze direkt erhitzt. Dies ist besonders in den Vorhöfen des menschlichen Herzens erstrebenswert, da durch die geringe Dicke der Wände transmurale Läsionen erzeugt werden.⁽⁷⁹⁾ Durch die deutlich kürzere Applikation von teilweise nur 4 Sekunden wird die 2., passive Phase der Hitzeausbreitung deutlich verkürzt. Dies soll vor allem dabei helfen, die Erhitzung des Zielgewebes besser zu steuern und verhindern, dass benachbarte Strukturen während oder nach Terminierung der Ablation verletzt werden.^(71, 79) Die durch HPSD-Verfahren entstehende Läsion hat ein ähnliches Volumen wie bei konventionellen Energieeinstellung, allerdings ist sie breiter und weniger tief.⁽⁵¹⁾ Risiken bestehen in einer zu großen Temperaturentwicklung, was zu oben beschriebenen Steam pops, Koagelbildung und Verkohlungen führen kann.

■ Resistive Heating
■ Conductive heating

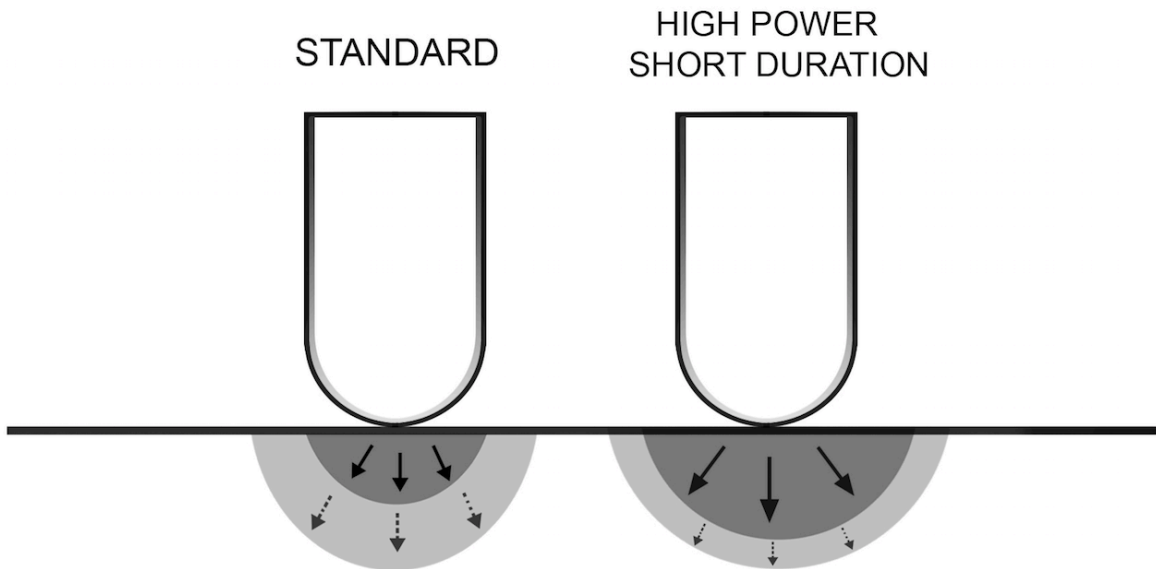


Abbildung 4: Vergleichende, schematische Darstellung der Läsionsgeometrie von konventionellen und HPSD-Ablationen.

1.7.3. Ansätze und präklinische Studien zu HPSD-Protokollen

High-Power und Short-Duration Protokolle wurden entwickelt um die Qualität der Ablationspunkte bzw. Läsionen zu optimieren. Diese ergibt sich aus den Eigenschaften von HPSD-Läsionen:

1. Breitere Läsionen sind einfacher aneinander zu reihen und bilden somit leichter eine durchgehende Ablationslinie.
2. Durch die geringere Läsionstiefe sinkt das Risiko angrenzende Strukturen besonders im linken Atrium zu verletzen.
3. Weniger Ablationspunkte und niedrigere Applikationsdauer der Energie führen in Folge zu kürzeren Prozeduren, mit Vorteilen für Untersucher und Patient.

Zudem kommt es zu weniger Gewebsödemen und in Folge weniger Leitungserholung nach erfolgter Isolation der Pulmonalvenen.⁽⁸⁰⁾ Bei gekühlten Ablationen kann es durch eine hohe Spülrate zu einer Aussparung der Läsion unmittelbar unterhalb der Katheterspitze kommen. Dabei entstehen Läsionen, welche tropfenförmig sind. Dies wird ebenfalls durch HPSD-Einstellungen vermieden.^(51, 81)

Unter High-Power und Short-Duration Ablationen werden alle Ablationen zusammengefasst, bei denen mehr Energie als die etablierten 20-35 W verwendet

werden. Energieeinstellungen variieren dabei von 40 W zu maximal 90 W, gleichzeitig sinkt bei höherer Energie die Applikationsdauer. Mehrere präklinische Studien untersuchten unterschiedliche HPSD-Protokolle im Hinblick auf Anwendbarkeit, Sicherheit und Erfolg der Ablation.

Bhaskaran et al.⁽⁸²⁾ untersuchten Einstellungen von 40, 50, 60, 70 und 80 W für jeweils 5 s und verglichen diese mit 40 W/ 30 s. Außer mit 40 W/ 5 s konnten sie in ihrem in-vitro-Modell transmurale Läsionen erzielen. Diese Ergebnisse übertrugen sie anschließend in ihr in-vivo-Modell. Es zeigte sich, dass transmurale Läsionen sowohl mit 40 W/ 30 s als auch mit 50 bzw. 60 W/ 5 s erzielt werden konnten. Dies gelang auch mit 70 bzw. 80 W/ 5 s, allerdings kam es hierbei vermehrt zu Steam pops.⁽⁸²⁾ Borne et al.⁽⁸³⁾ verglichen 50 W/ 5 s mit 20 W/ 30 s in einem in-vivo-Modell, nachdem sie 20, 30, 40 und 50 W für 15, 30, 60 und 90 s in einem ex-vivo-Setup untersucht hatten. Sie konnten zeigen, dass die HPSD-Einstellung ähnliche Läsionsvolumina produzierten, wie die lower-power und longer-duration (LPLD) Einstellungen, allerdings waren die so entstandenen Läsionen breiter und flacher, als bei den LPLD Ablationspunkten. Zudem konnten sie zeigen, dass die Energie einen größeren Einfluss auf die Größe der Läsion hatte, als die Dauer der Energieabgabe.⁽⁸³⁾ Zwei weitere Studien verglichen veryHPSD (vHPSD) Protokolle mit konventionellen Einstellungen. Sie nutzten jeweils 90 W/ 4 s für ihre Ablationspunkte. Barkagan et al.⁽⁸⁴⁾ verglichen diese Einstellungen mit 30 W/ 30 s in einem in-vivo-Setup. Sie konnten zeigen, dass die mittels vHPSD entstehenden Läsionen transmural waren. Die Läsionen waren ebenfalls breiter und weniger tief, was zu einheitlichen, lückenlosen Ablationslinien führte. Die Ablationen erfolgten mittels eines speziellen Katheters, der die Temperatur an der Spitze besser messen konnte. Das Temperaturlimit wurde auf 65 °C gesetzt. Dadurch kam es zu keinem Steam pop. Zudem war die RF-Zeit im Vergleich zur LPLD Einstellung deutlich reduziert.⁽⁸⁴⁾ Leshem et al.⁽⁷⁹⁾ verglichen das vHPSD Protokoll mit 25 W/ 20 s. Sie führten mit beiden Protokollen unter anderem mehrere PVIs im schlagenden Schweineherz durch. Die Isolation der PV gelang mit beiden Protokollen. Mittels vHPSD waren die Ablationslinien lückenlos und transmural, wohingegen mit LPLD Lücken innerhalb der Ablationslinie auftraten und die Läsionspunkte unterschiedlich tief waren. Es kam zu 3 Steam pops während der vHPSD Ablation. Leshem et al. beobachteten diese bei Anpressdrücken von > 40 Gramm (g), weshalb der Anpressdruck während der Ablation niedriger gehalten werden sollte. Auch hier wurde ein spezieller Katheter verwendet und das

Temperaturlimit auf 65 °C gesetzt, um Steam pops und Verkohlungen an der Katheterspitze zu verhindern.⁽⁷⁹⁾

1.8. Möglichkeiten die Läsionsqualität zu objektivieren

Da die Applikation von HPSD-Protokollen ein schmales Sicherheits- und Effektivitätsfenster aufweisen, sollten weitere Parameter bzw. Indizes zu Hilfe genommen werden, um Läsionen möglichst in Echtzeit zu charakterisieren und besser einschätzen zu können. Im Folgenden soll näher auf mögliche Kontrollparameter eingegangen werden:

Kraft-Zeit-Integral

Ein Parameter für die Qualität einer Läsion kann das FTI sein. Es errechnet sich, indem man den CF mit der Zeit multipliziert. Das Ergebnis ist ein Wert in Gramm-Sekunden, welcher mit der Läsionsgröße korreliert.⁽⁸⁵⁾ Studien zeigten, dass ein niedriger FTI mit einer frühen Erholung und erhaltener Leitfähigkeit des abladierten Gewebes assoziiert war.^(86, 87) Zudem wurden Zielwerte für das Erreichen transmuraler Läsionen diskutiert.⁽⁸⁸⁾ Allerdings hat das FTI auch verschiedene Limitationen. Zum einen schließt es die abgegebene Energie nicht ein. Diese trägt jedoch entschieden zur Entstehung und der Geometrie einer Läsion bei. Zum anderen haben CF und Zeit unterschiedliche Einflüsse auf die Läsionsgeometrie, erhalten beim FTI jedoch die gleiche Gewichtung.⁽⁷⁰⁾ Somit eignet sich das FTI nicht als zusätzliche Sicherheitsparameter für die Kontrolle von HPSD-Protokollen.

Lesion Size Index

Der Lesion Size Index (LSI) ist ein Algorithmus von Abbott Medical, der Zeit, Energie und CF beinhaltet. In präklinischen Studien wurde ein direkter Zusammenhang zwischen LSI und der Breite sowie Tiefe einer Läsion beobachtet. Die Zeit bis zu der ein LSI-Zielwert erreicht wurde, war umso kürzer, je höher die Energie und/ oder CF waren. Zudem konnte gezeigt werden, dass sich eine Läsion mithilfe des LSI besser vorhersagen lässt, als mit dem FTI.⁽⁸⁹⁾

Eine Studie zu Zielwerten für PVI kam zu dem Ergebnis, dass für Ablationssegmente an der Hinterwand ein Ziel LSI von 4 und für die übrigen Segmente von 5,2 angestrebt

werden sollte. Niedrigere Werte waren ein Prädiktor für Lücken innerhalb der Ablationslinie.⁽⁹⁰⁾

Ablation Index

Der AI (CARTO 3 V4, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA) ist eine Formel, welche neben dem CF und der Zeit auch die abgegebene Energie einschließt. Anders als beim FTI erhalten die einzelnen Parameter beim AI unterschiedliche Gewichtungen. Für jeden Ablationspunkt entsteht daher ein Wert, welcher die Qualität der Läsion in Echtzeit widerspiegelt.

In Tierstudien konnte die Läsionstiefe zuverlässig mithilfe des AI geschätzt werden.⁽⁹¹⁾ Je nach Ablationsort werden für den Menschen unterschiedliche Zielwerte diskutiert. Einheitlich ist dabei, dass für die dickere Vorderwand und das Dach des LA ein höherer AI zu erzielen ist als für die vergleichsweise dünnere Hinterwand und den Boden des LA.⁽⁷⁰⁾ Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass der AI mit dem Absinken der Impedanz während der Ablation zusammenhängt.⁽⁹²⁾ Ein niedriger AI in einem Ablationssegment ist darüber hinaus ein Faktor um eine mögliche Leitungserholung für das Segment vorherzusagen.⁽⁷⁰⁾ Studien zeigten ebenfalls, dass die AI geführte PVI zu weniger späten Leitungserholungen, kürzerer Prozedurdauer und besserem klinischem Outcome führte, dabei jedoch hinsichtlich möglicher Komplikationen mit der nicht AI geführten PVI vergleichbar war.⁽⁹³⁻⁹⁶⁾ Philips et al.⁽⁹³⁾ entwickelten dabei das sogenannte CLOSE-Protokoll. Es sieht eine Ablation der PV mittels 35 W und einem CF von mehr als 4 g vor. Das AI-Ziel betrug 400 an der Hinterwand und 550 in den übrigen Segmenten. Zudem durfte der Abstand zwischen den einzelnen Ablationspunkten nicht mehr als 6 mm betragen. Mit diesem Protokoll erreichten sie im Vergleich zur rein CF-gestützten PVI eine Reduktion der Prozedur- und RF-Zeiten (149 ± 33 min. vs. 192 ± 42 min., $p < 0,0001$ und 18 ± 4 min. vs. $28 \pm 7,5$ min., $p < 0,0001$). Zudem betrug die Rezidivfreiheit in der CLOSE-Gruppe nach 12 Monaten 94 % und in der konventionellen CF-Gruppe 80 % ($p < 0,05$).⁽⁹³⁾

2. Herleitung der Fragestellung

Waren Katheterablationen in der Elektrophysiologie vor 30 Jahren noch hochexperimentelle Verfahren, stellen sie heute einen Grundpfeiler der Behandlung von Patienten mit VHFL und VHF dar und erlangen in Leitlinien zunehmend höhere Bedeutung. Durch die sukzessive Weiterentwicklung von Endpunkten und Technik um die Katheterablation sind diese heutzutage sicherer, schneller und mit einem besseren Outcome assoziiert. Rezidivraten sind besonders für die CTI-Ablation gering, weshalb sich Studien vor allem auf die Optimierung einzelner prozeduraler Parameter konzentrieren. Bei der PVI geht es neben der Reduktion möglicher Komplikationen vor allem um die Optimierung der Rezidivraten. Auch vor dem Hintergrund der steigenden Prävalenz von VHF und der stetig zunehmenden Anzahl an durchgeführten Katheterablationen ist es wichtig diese weiterhin zu optimieren.

Der langfristige Erfolg von Katheterablationen hängt, wie in der Einleitung beschrieben, von verschiedenen Faktoren ab. Tiefe und Breite der Läsion, aber auch der Abstand der einzelnen Läsionen zueinander haben Einfluss auf die langfristige Stabilität der Ablationslinie. Kommt es bei einzelnen Punkten im Verbund zu einer Erholung des Gewebes, kann dies zur Leitungserholung und in letzter Konsequenz zum Rezidiv führen. Die Qualität von Ablationspunkten lässt sich dabei mit verschiedenen Methoden abschätzen. Der Ablation Index ist ein Parameter, der neben Zeit und Anpressdruck erstmalig auch die Energie berücksichtigt. Ablation Index geführte Ablationen sind sicher, schnell und im Vergleich zu herkömmlichen Ablationen mit einem besseren Outcome assoziiert.

Durch den Einsatz von HPSD-Verfahren sind Läsionen, bei gleichzeitig geringerer Tiefe, insgesamt breiter. Zudem sind die so entstehenden Läsionen durch den hohen Anteil an Widerstandserwärmung einheitlicher. Nimmt man diese Faktoren zusammen ist anzunehmen, dass in Folge bessere Rezidivraten und kürzere Prozedurzeiten mit dem Einsatz von HPSD-Protokollen zu erreichen sind.

Die vorliegende Arbeit soll untersuchen, inwieweit AI-kontrollierte HPSD-Ablationen für VHF und VHFL sicher durchführbar sind. Zudem soll evaluiert werden, welche prozeduralen Parameter, Rezidiv- und Komplikationsraten sich aus dem Einsatz AI-kontrollierter HPSD-Ablationen ergeben.

3. Methoden

3.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Analyse von 100 konsekutiven Patienten des Steglitzer Ablationsregisters BEST-ABLATE, welche im Zeitraum zwischen Januar 2019 und November 2019 eine PVI mittels RF-Energie am Campus Benjamin Franklin der Charité in Berlin erhalten haben. Bei 19 dieser Patienten wurde bei vorliegendem Vorhofflattern eine zusätzliche CTI-Ablation durchgeführt. Einschlusskriterien waren Volljährigkeit, bei Frauen der Ausschluss einer vorliegenden Schwangerschaft und die Indikation zur Katheterablation. Ausgeschlossen wurden Patienten, die keine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gaben.

3.2. Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden im Vorfeld ausführlich über Indikationen, Kontraindikationen, die Durchführung der Ablation, mögliche Alternativen inklusive Vor- und Nachteilen sowie über mögliche Komplikationen mündlich und schriftlich aufgeklärt. Die schriftliche Einwilligung der Patienten erfolgte, nachdem diese die Möglichkeit hatten Fragen zu stellen und ihnen eine angemessene Bedenkzeit gewährt wurde.

Alle Patienten erhielten vor der Prozedur einen Ausschluss intrakavitärer Thromben mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE). Antiarrhythmisch wirksame Medikamente wurden mit der Ausnahme von Amiodaron vor der Ablation pausiert. Bei vorliegender Antikoagulation mittels Vitamin K Antagonisten lag der Ziel INR für die Intervention bei 2-3 und bei Patienten unter NOAC-Therapie wurden diese einmalig vor der Ablation pausiert.

3.3. Vorbereitung und Durchführung der Katheterablation

Die Katheterablationen erfolgten in Spontanatmungsnarkose mittels Propofolperfusor, zur Analgesie erhielten die Patienten bei Bedarf zusätzlich Piritramid. Jeder Patient erhielt vor Beginn der Prozedur eine Temperatursonde (S-Catch, CIRCA Scientific Inc., Colorado, USA), welche in den Ösophagus eingebracht wurde und dort die Temperatur kontinuierlich ableitete.

Nach vorheriger Desinfektion erfolgte die beidseitige Punktion der V. fem. unter Seldinger-Technik im Bereich der Leisten. Es wurden zwei 8 French (F) Schleusen

(Avanti[®]+, Cordis Corporation, Florida, USA) in die rechte V. fem. und eine 7 F Schleuse (Avanti[®]+, Cordis Corporation, Florida, USA) in die linke V. fem. eingebracht. Über die 7 F Schleuse wurde zunächst ein steuerbarer, zehnpoliger Diagnostik-Katheter (Inquiry[™], St. Jude Medical, CA, USA) unter fluoroskopischer Kontrolle in den CS platziert.

Es erfolgte der Wechsel der ersten 8 F Schleuse mit einer steuerbaren, langen Schleuse (Agilis[™] NxT, St. Jude Medical, USA). In diese wurde unter kontinuierlicher Kochsalzspülung die Punktionsnadel (BRK[™] XS Series, St. Jude Medical, USA) eingeführt. Im Anschluss erfolgte die druckassistierte Punktion des Vorhofseptums unter fluoroskopischer Kontrolle und das einbringen der steuerbaren Schleuse in das LA. Eine zweite, nicht steuerbare Schleuse (Swartz[™] SL0[™], St. Jude Medical, USA) wurde im Anschluss mittels „One-puncture, double-access“ Technik, nach vorherigem Wechsel der zweiten 8 F Schleuse eingebracht. Zur Vermeidung von intraprozeduralen Thromboembolien erfolgte die Gabe eines intravenösen Heparinbolus (100 IE/ kgKG). Der ACT-Zielwert (activated clotting time) lag für den Verlauf der Prozedur zwischen 300 und 400 s. Beide linksatrialen Schleusen wurden zudem während der gesamten Prozedur mittels Kochsalzlösung (50 ml/ h) gespült.

Im Anschluss an die transeptale Punktion erfolgte eine Angiographie des LA, um die anatomischen Verhältnisse präzise darstellen zu können. Die Injektion von 40 ml Kontrastmittel erfolgte hierbei über die nicht steuerbare Schleuse im LA unter ventrikulärer Stimulation mittels des zuvor über die steuerbare Schleuse eingebrachten Ablationskatheters (ThermoCool[®] SmartTouch[®], Biosense Webster Inc., CA, USA). Nach Rückzug des Ablationskatheters und der steuerbaren Schleuse in das LA erfolgte die Platzierung eines ringförmigen, zehnpoligen, steuerbaren Pulmonalvenenkatheters (LASSO[®] 2515 NAV eco, Biosense Webster Inc., CA, USA) über die nicht steuerbare Schleuse. Die anschließende dreidimensionale elektroanatomische Rekonstruktion des LA erfolgte mit Hilfe eines Mappingsystems (CARTO[®] 3, Biosense Webster Inc., CA, USA). Die dafür nötigen Punkte wurden mittels Pulmonalvenenkatheter akquiriert.

3.3.1. Pulmonalvenenisolation

Die Katheterablation wurde daraufhin mit dem Ablationskatheter und einem RF-Energie-Generator (SMARTABLATE[™] System, Stockert GmbH, Freiburg, Deutschland) durchgeführt. Das Studienprotokoll sah eine Ablationsleistung von 50 W, mit einem Ziel-

AI von 550 vor. Konnte der AI nach 20 s nicht erreicht werden, wurde die Energieabgabe für diesen Punkt beendet. Während der Energieabgabe wurde der Katheter mit einer Laufrate von 15 ml/ min. gespült. Es erfolgte die zirkumferentielle Ablation der PV. Im Sinne der „wide-area-circumferential-ablation“ (WACA) wurde hierbei ein Abstand von ca. 1 Zentimeter (cm) zu den Pulmonalvenenostien beibehalten. Im Falle eines Temperaturanstieges im Ösophagus wurde dieser dokumentiert, die Ablation gestoppt und das Ablationszielgebiet geändert. Bei Patienten, welche eine Re-PVI, also eine erneute PVI bei stattgefundenem Rezidiv erhielten, wurde zunächst die Leitungserholung aller vier PV getestet und diese gegebenenfalls wieder isoliert. Patienten mit persistierendem VHF erhielten gegebenenfalls neben der PVI zusätzliche Ablationslinien an Vorderwand und Dach des LA. Die dadurch zusätzlich entstandenen Werte für Energiemenge und Ablationsdauer wurden notiert und vom Gesamtergebnis subtrahiert. Endpunkt der PVI war der oben beschriebene bidirektionale Leitungsblock aus bzw. in die PV. Im Anschluss erfolgte eine Prüfung auf Leitungserholung der PV. Bei Patienten ohne Kontraindikation für Adenosin erfolgte zudem eine erneute Prüfung nach vorheriger Gabe von 5-10 mg Adenosin für jede PV.

3.3.2 CTI-Ablation

Bei 19 Patienten erfolgte im Anschluss an die PVI die zusätzliche Ablation des CTI. Hierfür wurden zunächst beide transseptalen Schleusen zurück in das RA gezogen. Die Ablation erfolgte mit dem selben Ablationskatheter, welcher sich in der selben, steuerbaren Schleuse wie zuvor befand. Auch die Ablationsleistung, der Ziel-AI und das Prozedere bei nicht-erreichen des Zielwertes blieben im Vergleich zur PVI unverändert. Mit diesen Einstellungen wurde eine Linie vom Trikuspidalklappenring zur Einmündung der Vena cava inferior in das RA gezogen. Endpunkt war der bidirektionale Leitungsblock entlang der Ablationslinie. Die Energiemenge und Ablationsdauer wurden für die CTI-Ablation getrennt dokumentiert, um eine zuverlässige Auswertung im Nachhinein gewährleisten zu können.

3.3.3 Ende der Prozeduren

Nach Beendigung der Ablation wurde die Sedierung des Patienten gestoppt und alle verbliebenen Katheter entfernt. Die ACT wurde erneut kontrolliert und das Heparin

gegebenenfalls (ggf.) mit Protamin antagonisiert. Die manuelle Kompression der Punktionsstellen erfolgte nach der Entfernung aller Schleusen. Anschließend wurde ein Leistenkompressionsverband angelegt. Zudem erfolgte noch im Herzkatheterlabor der Ausschluss eines Perikardergusses mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE).

3.4. Follow-up

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug bei der vorliegenden Studie 12 Monate. Die Nachkontrollen erfolgten dabei im Abstand von 3, 6 und 12 Monaten nach stattgefundener Ablation. Den Patienten war es freigestellt diese Kontrollen in der rhythmologischen Ambulanz des Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin oder beim behandelnden niedergelassenen Kardiologen durchzuführen. Stellten sich die Patienten in der rhythmologischen Ambulanz vor, erhielten sie ein 24-Stunden-EKG, ein 12-Kanal-EKG und ein ausführliches Anamnesegespräch. Bei diesem Gespräch wurden mögliche Symptome eines VHF- bzw. VHFL-Rezidivs erfragt. Darunter zählen Dyspnoe, Palpitationen, Tachykardien, Schwindel oder Angina pectoris. Im Falle einer Nachkontrolle beim niedergelassenen Kardiologen, Internisten oder Hausarzt wurden die Befunde telefonisch erfragt und entsprechend dokumentiert.

Ein Rezidiv des VHF bzw. VHFL wurde bei einer anhaltenden Episode von mind. 30 s im Langzeit- oder 12-Kanal-EKG gewertet. Bei den oben beschriebenen klinischen Symptomen wurden anhaltende Beschwerden > 30 min. bzw. das wiederholte auftreten innerhalb einer Woche als Rezidiv gewertet.

Beschwerden, die innerhalb von 90 Tagen nach der PVI auftraten und eine erneute Ablation in dieser Zeit notwendig machten, wurden ebenfalls als Rezidiv gewertet, andernfalls wurden sie im Rahmen der „blanking period“ nicht als solches betrachtet.

3.5. Endpunkte

Die Endpunkte der vorliegenden Studie waren:

- Erfolg der Prozedur
- Erreichen eines First-Pass-Block
- Rezidivfreiheit 3, 6 und 12 Monate nach Ablation
- das Auftreten von Komplikationen während oder nach der Ablation

Darüber hinaus wurden verschiedene prozedurale Parameter erfasst. Zu diesen zählen die Prozedurdauer, linksatriale Zeit, Dauer der Energieabgabe, Menge der abgegebenen Energie und Anstiege der Ösophagustemperatur.

Im Falle der CTI-Ablation wurde auch die Anzahl der Ablationspunkte inklusive (inkl.) deren Parameter wie CF, Impedanz-Abfall und Dauer erfasst. Zudem wurden Vorerkrankungen, Vormedikationen, demographische Parameter, echokardiographische Parameter sowie Indikationen zur Ablation und die Anzahl bzw. Art der Vorablationen erfasst und ausgewertet.

3.6. Ethik und Datenschutz

Die Erhebung und Auswertung der vorliegenden Daten erfolgte gemäß den aktuellen Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes. Die anonymisierte Auswertung der personenbezogenen Daten erfolgte nach vorheriger Einwilligung für den Einschluss in das BEST-ABLATE Register. Das positive Votum der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin liegt vor (EA4/114/15). Die Satzung der Charité Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurde eingehalten.

3.7. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Statistikprogramms SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 24, Chicago, IL, USA). Es wurden der Mittelwert \pm Standardabweichung für normalverteilte Variablen angegeben und der Median mit Interquartilabstand für nicht normalverteilte Variablen. Für nominale Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Auf Normalverteilung wurde mittels des Shapiro-Wilk Tests geprüft. Zum Vergleich wurde bei normalverteilten, metrischen Variablen der T-Test, für nicht-normalverteilte, metrische Variablen der Mann-Whitney-U-Test benutzt. Nominale Variablen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Das Patientenkollektiv wurde für einzelne Berechnungen unterschiedlich aufgeteilt. In einem ersten Schritt wurden nur Patienten, welche ihre erste PVI erhielten, hinsichtlich des Erreichen eines FPB während der Prozedur unterteilt. Für eine weitere Betrachtung wurde das gesamte Kollektiv in Patienten mit und ohne VHF-Rezidiv nach 12 Monaten unterteilt. Zudem wurden zwei Modelle erstellt, um mittels logistischer Regression

unabhängige Variablen für den Einfluss auf das Erreichen eines FPB oder das Eintreten eines Rezidivs zu identifizieren.

Für alle Berechnungen wurde ein Wert von $p < 0,05$ als statistisch signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika bei PVI

Es wurden 100 konsekutive Patienten des Steglitzer Ablationsregisters BEST-ABLATE prospektiv ausgewertet, die im Zeitraum zwischen Januar 2019 und November 2019 in der Charité Universitätsmedizin am Campus Benjamin Franklin ablatiert worden sind. Alle Patientencharakteristika sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Die 100 Patienten waren zum Zeitpunkt der Ablation durchschnittlich 68 ($\pm 9,5$) Jahre alt, wobei der jüngste Patient 20 und der älteste Patient 81 Jahre alt waren. 38 % (n=38) der Patienten waren weiblich. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) betrug 27,5 ($\pm 4,87$) kg/ m². Auch hier gab es eine große Spannweite von 15,8 als Minimum und 42,9 als Maximum.

46 % (n=46) der 100 Patienten hatten paroxysmales VHF, der restliche Teil persistierendes VHF. Mit 82 % (n=82) an betroffenen Patienten war die arterielle Hypertonie die häufigste Begleiterkrankung, gefolgt von der KHK mit 31 % (n=31) und Diabetes Mellitus mit 20 % (n=20). Von den 100 Patienten erlitten 12 % (n=12) einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte. Der CHA₂DS₂-VASc-Score lag im Durchschnitt bei 3,07 ($\pm 1,42$), der HAS-BLED-Score bei 1,35 ($\pm 0,86$). 12 % (n=12) der Patienten hatten zum Zeitpunkt des Einschlusses eine moderate bis schwere Mitralklappeninsuffizienz, dagegen hatten 87 % (n=87) der 100 Patienten eine geringgradige bzw. gar keine Mitralklappeninsuffizienz. Die LVEF lag im Durchschnitt bei 57,75 ($\pm 11,27$) %.

Parameter	Gesamt (n=100)
Alter (Jahre), Durchschnitt \pm SD	68,29 \pm 9,62
Weibliches Geschlecht, n (%)	38/ 100 (38 %)
BMI (kg/ m ²), Durchschnitt \pm SD	27,5 \pm 4,87
paroxysmales VHF, n (%)	46/ 100 (46 %)
persistierendes VHF, n (%)	54/ 100 (54 %)
LVEF (%), Durchschnitt \pm SD	57,57 \pm 11,27
Mitralklappeninsuffizienz, n (%)	

keine bis gering	87/ 100 (87 %)
moderat	10/ 100 (10 %)
schwer	2/ 100 (2 %)
KHK, n (%)	31/ 100 (31%)
Arterielle Hypertonie, n (%)	82/ 100 (82 %)
Diabetes Mellitus, n (%)	20/ 100 (20 %)
Schlaganfall / TIA, n (%)	12/ 100 (12 %)
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, Durchschnitt ± SD	3,07 ± 1,42
HAS-BLED-Score, Durchschnitt ± SD	1,35 ± 0,86

Tabelle 2: Patientencharakteristika bei PVI

4.1.1. Vorherige und zusätzliche Ablationen

Von den 100 ausgewerteten Patienten erhielten 92 % (n=92) ihre erste PVI, wohingegen bei 8 % (n=8) der Patienten eine erneute PVI durchgeführt wurde. 19 % (n=19) der 100 Patienten erhielten bei vorliegendem VHFL eine zusätzliche Ablation des CTI in der gleichen Prozedur, eine LA-Dachlinie wurde bei 4 % (n=4), eine LA-Anteroseptallinie bei ebenfalls 4 % (n=4) und eine LA-Substratmodifikation bei vorliegender atrialer Tachykardie (AT) bei 1 % (n=1) der Patienten durchgeführt. Hierbei handelte es sich um die Isolation eines Narbenareals am Septum.

Von den 100 Patienten waren 7 Patienten (7 %) bereits vorher schon einmal aufgrund einer anderen Herzrhythmusstörung ablatiert worden. Bei 5 Patienten war eine CTI-Ablation in der Vorgeschichte beschrieben, eine LA-Dachlinie bei einem Patienten und ein weiterer Patient hatte eine Katheterablation bei ventrikulärer Tachykardie (VT).

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle 3 noch einmal veranschaulicht.

Typ	Gesamt (n=100)
Erste PVI, n (%)	92/ 100 (92 %)
Re-PVI, n (%)	8/ 100 (8 %)
Einzeitige CTI-Ablation, n (%)	19/ 100 (19 %)
weitere einzeitige Ablationen, n (%):	

keine	93/ 100 (93 %)
LA-Dachlinie	2/ 100 (2 %)
LA-Anteroseptallinie	2/ 100 (2 %)
LA-Substratmodifikation bei AT	3/ 100 (3 %)
Vorablationen, n (%):	
keine	93/ 100 (93 %)
LA-Dachlinie	1/ 100 (1 %)
VT-Ablation	1/ 100 (1 %)
CTI-Ablation	5/ 100 (5 %)

Tabelle 3: Spezifizierung der Ablationen

4.2. PVI

Die PVI mittels HPSD-Protokoll gelang bei allen Patienten und dauerte im Median 84 Minuten. Dabei lag die LA-Zeit im Median bei 63 Minuten. Es wurden im Median 52934 Joule (J) in 16 min. und 2 s abgegeben. ES kam bei 15 % (n=15) der Patienten zu einer spontanen Leitungserholung in einer der vier PV. Zudem wurde bei 65 (65 %) Patienten nach der Gabe von Adenosin die PVs auf eine Leitungserholung überprüft. Eine solche konnte bei 11 (17 %) der 65 Patienten nachgewiesen werden. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Parameter	Gesamt (n=100)
Prozedurdauer (min.), Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	84 (71/ 104)
LA-Zeit (min.) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	63 (53/ 79)
RF-Zeit (min.:s) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	16:02 (13:25/ 18:44)
Energie (Joule) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	52934 (44795/ 66602)
Spontane Leitungserholung, n (%)	

Leitungserholung	84 (84 %)
keine Leitungserholung	16 (16 %)
Leitungserholung nach Adenosingabe, n (%)	
Leitungserholung	11 (11 %)
keine Leitungserholung	54 (54 %)
wegen KI nicht durchgeführt	35 (35 %)

Tabelle 4: Prozedurale Parameter bei PVI

4.2.1 First Pass Block bei PVI

Die Auswertung des FPB erfolgte nur Anhand der Patienten, welche ihre erste PVI erhielten. Dies geschah, um mögliche Einflüsse einer bereits zuvor durchgeführten PVI auf den FPB auszuschließen. Bei 92/ 100 (92 %) der Patienten wurde erstmalig eine PVI durchgeführt. Von diesen 92 Patienten konnte bei 51,1 % (n=47) ein FPB bei allen vier PVs erzielt werden. In Tabelle 5 sind die Ergebnisse zudem für die rechten bzw. linken PV gemeinsam und für jede PV einzeln aufgeführt.

Parameter	Gesamt (n=92)
FPB für alle vier Pulmonalvenen, n (%)	47 (51,1)
rechte Pulmonalvenen gemeinsam, n (%)	
FPB	64 (69,6)
kein FPB	22 (23,9)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	6 (6,5)
rechte, untere PV, n (%)	
FPB	69 (75)
kein FPB	18 (19,6)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	5 (5,4)
rechte, obere PV, n (%)	
FPB	71 (77,2)

kein FPB	20 (21,7)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	1 (1,1)
linke Pulmonalvenen gemeinsam, n (%)	
FPB	64 (69,6)
kein FPB	16 (17,4)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	12 (13)
linke, untere PV, n (%)	
FPB	72 (78,3)
kein FPB	8 (8,7)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	12 (13)
linke, obere PV, n (%)	
FPB	70 (76,1)
kein FPB	16 (17,4)
kein FPB durch Temperaturanstieg im Ösophagus	6 (6,5)

Tabelle 5: First Pass Block bei Pulmonalvenenisolation

Die Gruppe bei der kein FPB für alle vier PV erzielt werden konnte, weist einen statistisch signifikant höheren BMI auf, als die Gruppe bei der ein FPB erreicht werden konnte. Die Basischarakteristika der beiden Untergruppen wurden in Tabelle 6 zusammengefasst und sind ohne weitere statistisch signifikante Unterschiede.

Variable	FBP (n=47)	kein FBP (n=45)	p-Wert
Alter (Jahre), Durchschnitt ± SD	68,48 ± 11,21	68,43 ± 8,12	0,439
Weibliches Geschlecht, n (%)	18/ 47 (38,3 %)	18/ 45 (40 %)	0,867

BMI (kg/ m ²), Durchschnitt ± SD	26,36 ± 4,45	28,20 ± 5,04	0,04
paroxysmales VHF, n (%)	22/ 47 (46,8 %)	22/ 45 (48,9 %)	0,842
LVEF (%), Durchschnitt ± SD	56,22 ± 13,09	58,42 ± 10,01	0,589
LA-Volumen (ml), Durchschnitt ± SD	68,06 ± 20,22	72,27 ± 31,72	0,977
Mitralklappeninsuffizienz, n (%) keine bis gering moderat schwer	39/ 46 (84,8 %) 6/ 46 (13 %) 1/ 46 (2,2 %)	40/ 45 (88,9 %) 4/ 45 (8,9 %) 1/ 45 (2,2 %)	0,818
KHK, n (%)	14/ 47 (29,8 %)	15/ 45 (33,3 %)	0,714
Arterielle Hypertonie, n (%)	37/ 47 (78,7 %)	39/ 45 (86,6 %)	0,315
Diabetes Mellitus, n (%)	10/ 47 (21,3 %)	6/ 45 (13,3 %)	0,315
Schlaganfall / TIA, n (%)	6/ 47 (12,8 %)	3/ 45 (6,6 %)	0,325
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, Durchschnitt ± SD	3,09 ± 1,55	2,96 ± 1,2	0,629
HAS-BLED-Score, Durchschnitt ± SD	1,36 ± 0,9	1,31 ± 0,8	0,912

Tabelle 6: Basischarakteristika für Patienten mit und ohne First Pass Block

Hinsichtlich der prozeduralen Parameter unterschieden sich beide Gruppen jedoch deutlich. Prozeduren, bei denen ein FPB erreicht wurde, waren deutlich kürzer, die Zeit im LA war geringer, die RF-Zeit war kürzer und die Menge an Energie, die appliziert wurde, war ebenfalls niedriger. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Variable	FBP (n=47)	kein FPB (n=45)	p-Wert
Prozedurdauer (min.), Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	65 (62/ 95)	90 (66/ 114)	0,009
LA-Zeit (min.) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	57 (46/ 71)	69 (59/ 86)	0,006
RF-Zeit (min.:s) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	15:21 (13:47/ 18:00)	17:55 (14:12/ 21:29)	0,039
Energie (Joule) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	47447 (43362/ 55779)	60510 (50193/ 71699)	0,001
Spontane Leitungserholung, n (%)	5/ 47 (10,6)	10/ 45 (22,2)	0,133
Leitungserholung nach Adenosingabe, n (%)	5/ 32 (15,6)	6/ 29 (20,7)	0,607

Tabelle 7: Vergleich der prozeduralen Parameter bei PVI zwischen Patienten mit und ohne First Pass Block

Zwischen Patienten mit FPB während der PVI und ohne gab es darüber hinaus keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Rezidiv Rate. 29 von 44 (66 %) Patienten ohne FPB mit Follow-up hatten kein Rezidiv. Dem gegenüber stehen 31 von 41 (75 %) Patienten mit FPB ohne späteres Rezidiv (p=0,327).

Mittels eines Modells zur logistischen Regressionsanalyse wurden Einflüsse auf das Erreichen eines FPB untersucht. Dabei konnte keine Determinante identifiziert werden, mit der sich das Eintreten eines FPB zuverlässig vorhersagen ließ.

4.2.2 Follow-up nach PVI

Insgesamt konnte von 92 (92 %) Patienten mindestens ein Follow-up eingeholt werden. Zum Zeitpunkt des 3-Monats-Follow-ups waren 84,8 % (78/ 92) dieser Patienten ohne Rezidiv. Bei 87 Patienten konnte das 6-Monats-Follow-up eingeholt werden, dabei waren 79,3 % (69/ 87) der Patienten ohne Rezidiv. Das letzte Follow-up nach 12 Monaten konnte für 77 Patienten eingeholt werden. 76,6 % (59/ 77) waren dabei rezidivfrei. In Abbildung 4 sind diese Zahlen veranschaulicht dargestellt.

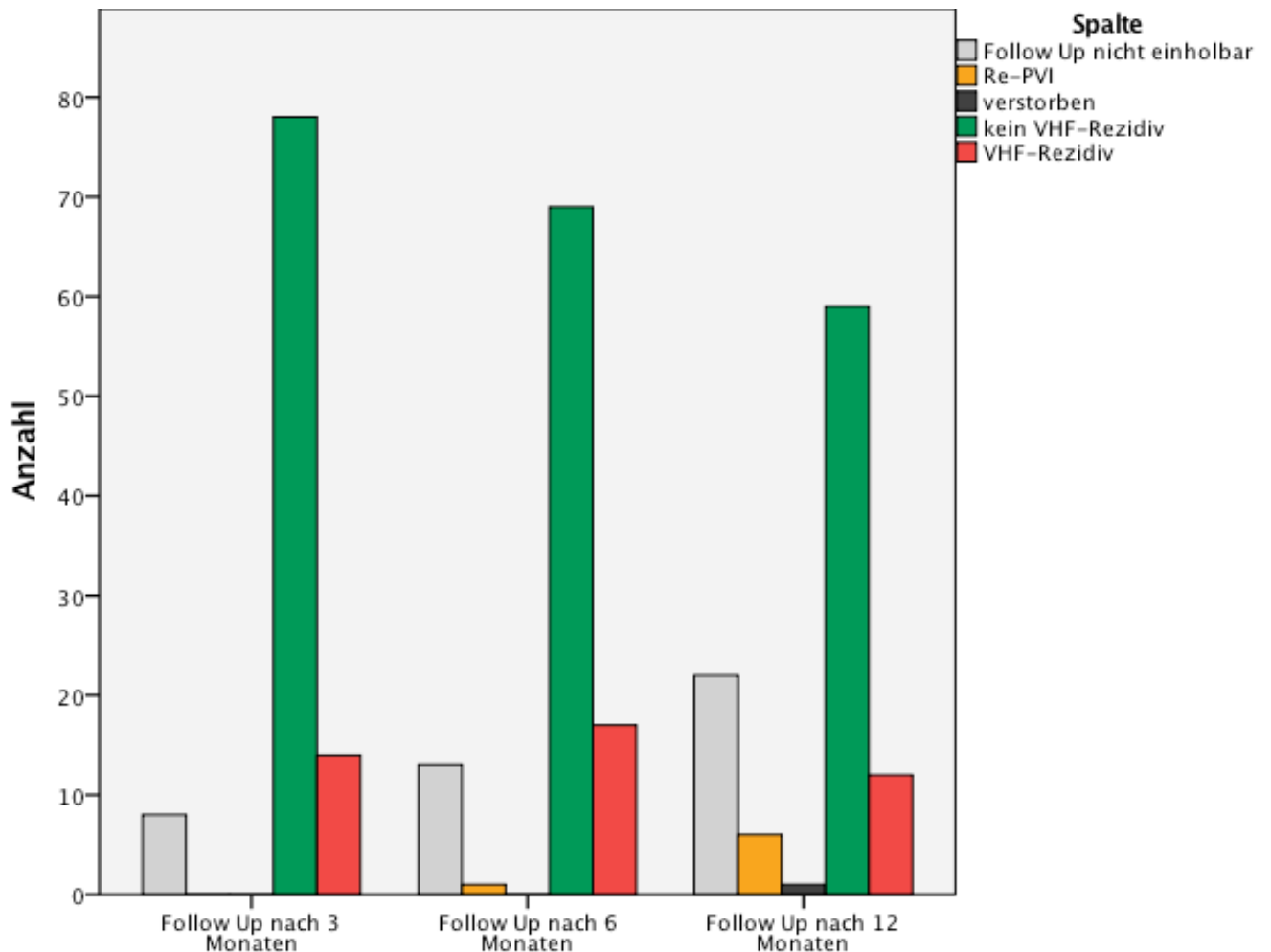


Abbildung 5: Balkendiagramm für das Follow-Up 3, 6 und 12 Monate nach erfolgter PVI.

Beim Vergleich der Patienten mit und der Patienten ohne VHF-Rezidiv, hinsichtlich ihrer Basischarakteristika, ist lediglich das LA-Volumen bei den Patienten mit Rezidiv signifikant höher. Alle weiteren Parameter weisen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Variable	kein VHF-Rezidiv (n=62)	VHF-Rezidiv (n=30)	p-Wert
Alter (Jahre), Durchschnitt ± SD	68 ± 9	68 ± 11	0,914
Weibliches Geschlecht, n (%)	22/ 62 (35,5 %)	15/ 30 (50 %)	0,183
BMI (kg/ m ²), Durchschnitt ± SD	28 ± 4,9	26,8 ± 5,1	0,169
paroxysmales VHF, n (%)	33/ 62 (53,2)	11/ 30 (33,3)	0,136
LVEF (%), Durchschnitt ± SD	58,5 ± 10,7	58 ± 9,9	0,690
LA-Volumen (ml), Durchschnitt ± SD	63,8 ± 21,2	86,7 ± 29,8	0,003
Mitralklappeninsuffizienz, n (%)			
keine bis gering	53/ 61 (86,9)	27/ 30 (90)	0,245
moderat	8/ 61 (13,1)	2/ 30 (6,6)	
schwer	0/ 61 (0)	1/ 30 (3,3)	
KHK, n (%)	21/ 62 (22,9)	6/ 30 (20)	0,171
Arterielle Hypertonie, n (%)	51/ 62 (82,3)	25/ 30 (83,3)	0,899
Diabetes Mellitus, n (%)	13/ 62 (21)	4/ 30 (13,3)	0,376
Schlaganfall/ TIA, n (%)	6/ 62 (9,7)	3/ 30 (10)	0,961
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, Durchschnitt ± SD	2,97 ± 1,28	3,07 ± 1,68	0,901
HAS-BLED-Score, Durchschnitt ± SD	1,4 ± 0,87	1,17 ± 0,79	0,205

Tabelle 8: Basischarakteristika für Patienten mit und ohne VHF-Rezidiv

Zudem wurden beide Gruppen auf Unterschiede in den prozeduralen Parametern untersucht. Dabei gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit VHF-Rezidiv und denen ohne Rezidiv.

Variable	kein VHF-Rezidiv (n=62)	VHF-Rezidiv (n=30)	p-Wert
Prozedurdauer (min.), Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	85 (62/ 102)	84 (67/ 115)	0,977
LA-Zeit (min.) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	63 (52/ 76)	61 (52/ 87)	0,774
RF-Zeit (min.:s) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	16:10 (13:48/ 18:44)	16:15 (14:02/ 19:34)	0,824
Energie (Joule) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	54742 (46632/ 66128)	52194 (44649/ 66859)	0,393
Spontane Leitungserholung, n (%)	10/ 62 (16,1)	5/ 30 (16,6)	0,948
Leitungserholung nach Adenosingabe, n (%)	9/ 44 (20,5)	1/ 19 (5,3)	0,130
Temperaturanstiege (n) Median (Minimum/ Maximum)	2 (0/ 6)	3 (0/ 7)	0,544

Tabelle 9: Vergleich der prozeduralen Parameter bei PVI zwischen Patienten mit VHF-Rezidiv und ohne

Anhand eines Modells zur logistischen Regressionsanalyse wurden Einflüsse auf das Eintreten eines Rezidivs untersucht. Dabei konnten zwei Zusammenhänge identifiziert werden. Zum einen hat ein höherer BMI (OR: 0,8; KI: 0,67 - 0,97; p=0,02) einen protektiven Einfluss und ein höheres LA-Volumen (OR: 1,05; KI: 1,02 - 1,09; p=0,004) einen negativen Einfluss auf die Rezidivfreiheit.

Determinante	OR	KI	p-Wert
BMI (kg/ m ²)	0,8	0,67 - 0,97	0,024
LA-Volumen (ml)	1,05	1,02 - 1,09	0,004
Temperatur Anstiege (n)	1,1	0,73 - 1,68	0,63
Alter (Jahre)	0,96	0,93 - 1,04	0,61
LA-Zeit (m)	0,98	0,95 - 1,02	0,32

Tabelle 10: Logistische Regressionsanalyse zur Identifikation von Prädiktoren für das Auftreten eines VHF-Rezidivs

4.2.3 Komplikationen bei PVI

Da die PVI mit verschiedenen Komplikationen einhergehen kann, wurden diese für das Patientenkollektiv erfasst und ausgewertet. Die Auswertung erfolgte aufgrund des geringen Auftretens an Komplikationen rein deskriptiv.

Dokumentiert wurden Steam pops, hämodynamisch relevante Perikardergüsse, Schlaganfälle bzw. TIAs, das Auftreten atrio-ösophagealer Fisteln (AO-Fistel) und Paresen des Nervus phrenicus in den ersten 48 Stunden nach erfolgter PVI.

Von 100 Patienten erlitt ein Patient (1 %) einen Schlaganfall in den ersten 48 Stunden nach erfolgter PVI. Dabei handelte es sich um einen akuten Territorialinfarkt im periventriculären Marklager linksfrontal. Als weitere Komplikation kam es bei 2 von 100 (2 %) Patienten zu jeweils einem Steam pop während der PVI. Beide Steam pops traten während der Ablation der linken oberen PV im Bereich des Daches des LA auf. Es kam darüber hinaus nicht zu hämodynamisch relevanten Perikardergüssen, Paresen des Nervus phrenicus oder AO-Fisteln.

4.3. Basischarakteristika bei CTI-Ablation

Die Patienten, welche neben der PVI, eine einzeitige CTI-Ablation erhielten, waren im Durchschnitt 69 (\pm 6) Jahre alt. 9 von 19 (47,4 %) der Patienten waren weiblich. Als häufigste Begleiterkrankung zeigte sich die arterielle Hypertonie (84,2 %).

Parameter	Gesamt (n=19)
Alter (Jahre), Durchschnitt \pm SD	68,74 \pm 6,35
Weibliches Geschlecht, n (%)	9/ 19 (47,4 %)
BMI (kg/ m ²), Durchschnitt \pm SD	28,4 \pm 3,9
LVEF (%), Durchschnitt \pm SD	62,26 \pm 5,43
Strukturelle Herzerkrankung	5/ 19 (26,3 %)
Arterielle Hypertonie, n (%)	16/ 19 (84,2 %)
Diabetes Mellitus, n (%)	5/ 19 (26,3 %)
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score, Durchschnitt \pm SD	2,95 \pm 1,47
HAS-BLED-Score, Durchschnitt \pm SD	1,32 \pm 0,75

Tabelle 11: Patientencharakteristika bei CTI-Ablation

4.4. CTI-Ablation

Die Parameter für die CTI-Ablation mittels HPSD-Protokoll sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Parameter	Gesamt (n=19)
Prozedurdauer (Minuten), Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	9,5 (7,25/ 12)
RF-Zeit bis Block (min.:s) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	3:36 (2:16/ 5:44)
Safety Pulse (min.:s)	2:11 (1:37/ 2:50)

Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	
RF-Zeit gesamt (min.:s) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	5:38 (4:04/ 8:51)
Energie (Joule) Median (25. Perzentile/ 75. Perzentile)	15629 (12932/ 21918)

Tabelle 12: Prozedurale Parameter bei CTI-Ablation

4.4.1. First Pass Block bei CTI-Ablation

Ein First Pass Block wurde bei 15 von 19 (78,9 %) der Patienten erzielt. Nach erfolgreichem bidirektionalem Leitungsblock am CTI kam es, nach entsprechender Wartezeit, bei keinem Patienten zu einer spontanen Leitungserholung.

4.4.2. Follow-up nach CTI-Ablation

Es konnte für 18 von 19 (94,73 %) der Patienten ein Follow-up nach mindestens 90 Tagen eingeholt werden. Dabei kam es zu keinem dokumentierten Vorhofflatter-Rezidiv.

4.4.3. Komplikationen bei CTI-Ablation

Die CTI-Ablationen wurden nach erfolgter PVI durchgeführt, weshalb die Trennung der einzelnen Komplikationen im Verlauf nach der Ablation nicht möglich ist. Deshalb wurden nur Steam pops als Komplikation für die CTI erfasst.

Es kam bei keinem der 19 Patienten zu einem Steam pop während der CTI-Ablation.

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden VHF und VHFL Ablationen mittels AI-kontrollierter Anwendung eines HPSD-Protokolls durchgeführt. Zu den wesentlichen Ergebnissen dieser Untersuchung zählen folgende Punkte:

- Die Isolation der PV bzw. die Ablation des CTI gelang bei allen Patienten.
- Sowohl die RF-Zeit als auch die Prozedurdauer konnten, mittels HPSD-Protokoll, für beide Arten von Ablationen sehr niedrig gehalten werden.
- Ein FPB konnte während der PVI bei 51,1 % der Patienten und während der CTI-Ablation bei 78,9 % der Patienten erzielt werden.
- Es gab keine VHFL Rezidive im Follow-up-Zeitraum. 76,6 % der Patienten mit PVI hatten kein Rezidiv ihres VHF im ersten Jahr nach der Ablation.
- Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem linksatrialen Volumen bzw. dem BMI und dem Eintreten eines VHF-Rezidivs beobachtet werden.
- AI-kontrollierte HPSD-Ablationen waren für CTI-Ablationen und PVI sicher.

Auf diese Ergebnisse, insbesondere im Vergleich zu anderen Studien, soll nun weiter eingegangen werden.

5.1. Prozedurale Parameter bei Anwendung eines HPSD-Protokolls

In der vorliegenden Arbeit konnten mittels AI-kontrolliertem HPSD-Protokoll sehr kurze Prozedur- und RF-Zeiten von im Median 84 min. bzw. 16:02 min. erzielt werden. Zudem gelang eine Isolation der PV mittels FPB bei über der Hälfte, der erstmalig abladierten Patienten.

Auch Studien bei denen die PVI ohne zusätzliche Kontrollvariable, aber mit dem Einsatz eines HPSD-Protokolls durchgeführt wurde, konnten kurze Prozedur- und RF-Zeiten aufweisen, sowie hohe Raten an FPB erzielen.

Baher et al.⁽⁹⁷⁾ verglichen 50 W/ 5 s Ablationen mit Einstellungen von ≤ 35 W/ 10 – 30 s. Ziel der Studie war es eigentlich das Auftreten von Ösophagusläsionen zu untersuchen. Dennoch konnten sie in der HPSD-Gruppe (n=574) eine deutlich kürzere Prozedurzeit im Vergleich zur LPLD-Kontrollgruppe (n=113) feststellen (149 ± 65 min. vs. 251 ± 101 min.; $p < 0,001$).⁽⁹⁷⁾

Eine Studie von Pambrun et al.⁽⁹⁸⁾ teilte 100 Patienten 1 zu 1 in HPSD- und LPLD-Kontrollgruppe ein. Sie abladierten die HPSD-Gruppe mit 40 W posterior bzw. 50 W in

den übrigen Segmenten und die LPLD-Gruppe mit 25 W posterior und 30 W im restlichen LA. Sie beobachteten eine signifikante Reduktion der Prozedur- ($73,1 \pm 18,2$ min. vs. $107,4 \pm 21,2$ min.; $p < 0,001$) und Ablationszeiten ($13 \pm 2,9$ min. vs. $30,3 \pm 8,8$ min.; $p < 0,001$).⁽⁹⁸⁾ Die Rate an FPB war zudem in der HPSD-Gruppe mit 92 % deutlich höher als in der LPLD-Gruppe mit 73 % ($p < 0,001$).⁽⁹⁸⁾

Kottmaier et al.⁽⁸⁰⁾ nutzten ein HPSD-Protokoll, welches eine deutlich höhere Energie verwendete, als vergleichbare Studien. Sie nutzten in der HPSD-Gruppe 70 W/ max.7 s. Die Vergleichsgruppe wurde mit 30 W/ 30 s abladiert. Auch hier konnte eine deutliche Reduktion der Prozedur- ($89,5 \pm 23,9$ min. vs. $111,15 \pm 27,9$ min.; $p < 0,001$) und RF-Zeit ($12,4 \pm 3,4$ min. vs. $35,6 \pm 12,1$ min.; $p < 0,001$) erreicht werden.⁽⁸⁰⁾ Es kam zudem in der HPSD-Gruppe zu weniger Leitungserholung durch Adenosintestung (13 Patienten in HPSD- vs. 55 in LPLD-Gruppe, $p < 0,001$).⁽⁸⁰⁾

Ein Review zu HPSD-Studien, welches allerdings auch AI-kontrollierte HPSD-Studien einbezog, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass sich diese verschiedenen prozeduralen Zeiten deutlich verkürzten. So konnte die Prozedurzeit im Schnitt um 26,5 % gesenkt werden, die RF-Zeit im Durchschnitt sogar fast halbiert werden (48,5 %).⁽⁸¹⁾ Die Rate an FPB war in den HPSD-Studien ebenfalls größer (61,8 % vs. 82,5 %). Zudem kam es im Vergleich zur LPLD-Kontrollgruppe zu weniger Leitungserholung innerhalb der Wartezeit.⁽⁸¹⁾

Der Unterschied in RF- und Prozedurzeiten war auch in einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2021 signifikant.⁽⁹⁹⁾

Diese Reduktion der prozeduralen Zeiten findet sich auch in der vorliegenden Arbeit. Im Vergleich zu den oben beschriebenen Studien ist insbesondere die Prozedurzeit kürzer. Vergleicht man die Rate an FPB wird allerdings deutlich, dass diese in der vorliegenden Arbeit niedriger ist. Hierfür kann es verschiedene Gründe geben, die im folgenden Abschnitt näher diskutiert werden.

5.2. Prozedurale Parameter bei Anwendung eines AI-geführten HPSD-Protokolls

Wie eingangs beschrieben, lässt sich die Qualität einer Läsion anhand von Energie, Zeit und Anpressdruck nur schwer vorhersagen. Besonders das FTI eignet sich für HPSD-Protokolle nicht als zusätzlicher Sicherheitsparameter.⁽¹⁰⁰⁾ Der Einsatz von HPSD-Protokollen scheint schon ohne zusätzliche Läsionsindizes zu einer Optimierung der PVI geführt zu haben.⁽⁸¹⁾ Dennoch gab es Bemühungen Indizes zu untersuchen, mit

deren Hilfe die Läsionsqualität objektiviert, die Prozedur weiter optimiert werden kann und die einen suffizienten Endpunkt für die Ablation darstellen.

Bourier et al.⁽¹⁰¹⁾ untersuchten anhand virtueller Ablationen die Übertragbarkeit des AI auf HPSD-Läsionen. Sie verglichen den AI, der durch HPSD-Ablationen generiert wurde, mit denen konventioneller Einstellungen (30 W/ 30 s) und konnten so zeigen, dass Einstellungen von 50 W/ 10 – 13 s bzw. 60 W/ 8 – 10 s AI-Werte um 477 erzeugten, diese Werte wurden auch bei Ablationen mit konventionellen LPLD Einstellungen erreicht.⁽¹⁰¹⁾ Die von ihnen identifizierte Einstellung von 50 W/ 10 – 13 s findet sich auch in ähnlicher Form in der vorliegenden Arbeit.

Auch in klinischen Studien wurde der AI als Kontrollvariable für HPSD-Ablationen bei PVI untersucht. Dhillon et al.⁽¹⁰²⁾ nutzten 40 W für die Vorderwand und 30W für die Hinterwand mit einem Ziel AI von 450 bzw. 350 für die Hinterwand. Sie verglichen diese Einstellungen mit einem LPLD-Protokoll (25 W/ 30 s), welches als Kontrollvariable das FTI ohne definierten Zielwert enthielt. Sie konnten so einen FPB von 68 %, mit deutlich kürzerer RF- (27,2 min.) und Prozedurzeit (156 min.) erreichen.

Eine weitere klinische Studie verglich 30 W-, 40 W- und 50 W-Einstellungen für die Vorderwand miteinander. Ziel AI war dabei 400 anterior und 360 posterior. Auch hier zeigte sich die 50 W-Einstellung den anderen überlegen. Ein FPB konnte für die linken respektive rechten PVs bei 85 % der Patienten erreicht werden.⁽¹⁰³⁾

Castrejón-Castrejón et al.⁽¹⁰⁴⁾ nutzten 50 W/ < 30 s und 60 W/ 7s mit einem Ziel AI von jeweils 350 posterior und 450 anterior. Die Kontrollgruppe wurde mit einem LPLD-Protokoll (30 W/ 30 s) abladiert. Hierfür wurde allerdings ein Katheter verwendet, der keinen Anpressdruck misst. Es zeigte sich eine kürzere RF-Zeit in den HPSD-Gruppen. Die Rate an FPB war hier mit 57 % ebenfalls höher als in der Kontrollgruppe.

Auch wenn diese Studien niedrigere Energie bzw. Ziel-AIs verwendeten, als in der vorliegenden Arbeit, konnten sie dennoch eine Überlegenheit der AI-kontrollierten HPSD-Protokolle für die PVI zeigen.

Zwei aktuelle Studien aus dem Jahr 2021 nutzten Einstellungen, die mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichbar sind. Francke et al.⁽¹⁰⁵⁾ abladierten mit 50 W und einem Ziel AI von 400 posterior und 550 anterior. Sie verglichen dieses Protokoll mit dem oben beschriebenen CLOSE-Protokoll. Die RF-Zeit von 22:59 ± 08:25 min. mittels HPSD-Protokoll war deutlich kürzer als für das CLOSE-Protokoll. Zudem erzielten sie einen FPB von 95 % für die linken und 84 % für die rechten PV. In der vorliegenden Arbeit lagen die Raten für die linken und rechten PVs gemeinsam bei jeweils 69,9 %

und damit deutlich niedriger. Allerdings waren in 6,5 % der rechten bzw. 13 % der linken PVs Temperaturanstiege im Ösophagus und nicht eine Lücke in der Ablationslinie verantwortlich für das nicht Erreichen des FPB. Diese Einschränkung findet sich bei Francke et al. nicht, da hier die Ösophagustemperatur nicht gemessen wurde.⁽¹⁰⁵⁾

Die FAFA AI High Power Studie von Chen et al.⁽¹⁰⁶⁾ nutzte dieselben AI-Zielwerte und Energieeinstellung. Sie abladierten 50 Patienten und konnten einen FPB von 92 % erreichen. Die RF-Zeit betrug $11,2 \pm 2,2$ min. und die Prozedurzeit $55,6 \pm 6,6$ Minuten. Einheitlich sind somit die deutlich reduzierten RF- und Prozedurzeiten, die in nahezu allen HPSD-Studien beobachtet werden konnten. Für die PVI mittels AI-kontrolliertem HPSD-Protokoll liegt die Rate an FPB in der vorliegenden Arbeit niedriger als in vergleichbaren Studien. Hier konnten FPB-Raten von bis zu 92 % erreicht werden.⁽¹⁰⁶⁾ Unterschiede können unter anderem in der Anatomie der Probanden, der Erfahrung der Untersucher mit HPSD-Protokollen oder das HPSD-Protokoll an sich sein. Letzteres betrifft einerseits den gewählten Abstand zwischen den einzelnen Läsionen, der in der Regel unter 6 mm liegen sollte.⁽¹⁰²⁾ Andererseits führte ein Temperaturanstieg während der Ablation zum sofortigen Ende der Energieabgabe. Weil durch die kurze Energieabgabe kein suffizienter Ablationspunkt entstanden war, wurde an dieser Stelle zu einem späteren Zeitpunkt innerhalb der Prozedur erneut Energie abgegeben. Kam es hierbei zum Leitungsblock wurde dieser trotzdem nicht als FPB gezählt, da das Kriterium der Isolation nach einmaliger Umrandung nicht erfüllt war. Da in anderen Studien der Einfluss von Temperaturanstiegen auf das FPB nicht näher beschrieben wird, könnte diese besonders enge Definition eines FPB in der vorliegenden Arbeit ein Grund für die hohe Diskrepanz der Raten sein.

5.3. Erfolgs- und Rezidivraten bei AI-kontrollierter Anwendung eines HPSD-Protokolls

In der vorliegenden Arbeit gelang es bei allen 100 eingeschlossenen Patienten die PV mittels AI-kontrolliertem HPSD-Protokoll zu isolieren. Nach erfolgter PVI kam es bei 76,6 % der Patienten innerhalb eines Jahres zu keinem Rezidiv ihres VHF.

Es gibt unterschiedliche Angaben und Spannweiten bezüglich der Rezidivraten nach erfolgter PVI. Diese können auf unterschiedliche Weise zustande kommen. Neben der

Länge des Follow-up Zeitraums kann ein weiterer Faktor die Klassifikation des VHF sein. Hier zeigt sich, dass Patienten mit paroxysmalem VHF weniger Rezidive aufweisen, als Patienten mit persistierendem VHF.⁽¹⁰⁷⁾ Dies konnte auch in der vorliegenden Arbeit beobachtet werden. Von allen Patienten mit VHF-Rezidiv lag der Anteil von Patienten mit persistierendem VHF bei 66,7 % nach 12 Monaten.

Ein weiterer Einfluss kann die verwendete Energiequelle sein. Die FIRE und ICE Studie verglich RF- und Kryo-Ablationen miteinander und wertete sie auch hinsichtlich der Rezidivraten aus. Sie zeigten, dass 65,4 % der Patienten nach Kryo-PVI und 64,1 % der Patienten nach RF-geführter Ablation innerhalb eines Jahres kein VHF-Rezidiv entwickelten.⁽⁷³⁾

Studien bei denen HPSD-Protokolle bei PVI ohne zusätzlichen Läsionsparameter untersucht wurden zeigen große Spannweiten hinsichtlich der Rezidivraten, aber auch hinsichtlich der Follow-up-Zeiträume.

Baher et al.⁽⁹⁷⁾ hatten die höchsten Rezidivraten bei gleichzeitig längstem Follow-up. Hier waren 58 % der Patienten aus der HPSD-Gruppe und 59% der Patienten aus der LPLD-Gruppe nach 30 Monaten ohne VHF-Rezidiv. Zwei weitere Studien verfolgten ihre Patienten für jeweils 12 Monate.^(80, 98) Pambrun et al. fanden keinen Unterschied hinsichtlich der Rezidivraten beider Gruppen, allerdings hatten nur 10 % der HPSD- und 12 % der LPLD-Patienten ein VHF-Rezidiv.⁽⁹⁸⁾ Einen Unterschied zwischen Kontrollgruppe und HPSD-Gruppe, zugunsten des HPSD-Protokolls konnten lediglich Kottmaier et al. feststellen (83,1 % vs. 65,1 % Rezidivfreiheit, $p < 0,013$).⁽⁸⁰⁾

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2021 kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass bislang kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Rezidivraten zwischen HPSD- und LPLD-Protokollen nachzuweisen ist.⁽⁹⁹⁾

Auch bei Studien, welche den AI als zusätzlichen Sicherheitsparameter aufnahmen, finden sich zum Teil sehr unterschiedliche Follow-up-Zeiträume. Die Rezidivraten sind jedoch auf einem einheitlich niedrigen Niveau. Das kürzeste Follow-up fand sich bei Francke et al. und lag bei 3 Monaten. Nach dieser Zeit hatten 94 % der AI-HPSD-Gruppe kein VHF-Rezidiv.⁽¹⁰⁵⁾ Ein zu unserer Arbeit mit 84,8 % nach 3 Monaten vergleichbarer Wert. Drei weitere Studien gaben ein Follow-up nach jeweils 6 Monaten an. Der Anteil an Patienten ohne VHF-Rezidiv war in zwei dieser Studien mit 94 % respektive 95 % sehr hoch.^(102, 103) Die dritte Studie von Chen et al. gab eine Rezidivfreiheit von 96 % nach 6 Monaten an, diese reduzierte sich nach weiteren 9

Monaten auf 85,2 %.⁽¹⁰⁸⁾ Auch in der vorliegenden Arbeit sank die Rate an Patienten ohne VHF-Rezidiv je länger diese nachverfolgt wurden.

Bei Chen et al. zeigte sich zudem der eingangs beschriebene Unterschied zwischen Patienten mit persistierendem und paroxysmalem VHF. Hier waren 3 Monate nach erfolgter Ablation 89,4 % der Patienten mit paroxysmalem und 80,4 % der Patienten mit persistierendem VHF ohne VHF-Rezidiv.⁽¹⁰⁸⁾ In der vorliegenden Arbeit lagen diese Raten bei 82,6 % und 74,1 % für Patienten mit paroxysmalem respektive persistierendem VHF.

Die vorliegende Arbeit zeigte zudem, dass sowohl ein höheres LA-Volumen, als auch ein niedrigerer BMI einen negativen Einfluss auf die Rezidivfreiheit haben. Eine Meta-Analyse zu dem Einfluss des LA-Volumens auf VHF-Rezidive nach Katheterablation zeigt ebenfalls, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv mit höherem LA-Volumen steigt.⁽¹⁰⁹⁾

Durch die deutlich niedrigere Anzahl an Probanden kann der beobachtete Effekt in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht auf alle Prädiktoren übertragen werden.

So fand sich in der CARDIO-FIT Studie aus dem Jahr 2015 ein Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität bzw. niedrigerem BMI und einer verbesserten Rezidivfreiheit nach VHF-Ablation.⁽¹¹⁰⁾ Dieses Ergebnis steht dem vorliegenden somit diametral gegenüber. Eine Erklärung hierfür ist die geringe Fallzahl in der vorliegenden Studie.

5.4. Komplikationen bei AI-kontrollierter Anwendung von HPSD-Protokollen

Bei linksatrialen Ablationen kann es zu verschiedenen Komplikationen kommen. Häufige Komplikationen sind Verletzungen benachbarter Strukturen, wie des Ösophagus oder Nervus phrenicus. Als weitere Komplikationen sind Perikardergüsse und für HPSD-Ablationen vor allem Steam pops zu nennen. Ein Review zu HPSD-Ablationen gibt die Komplikationsraten mit 4,5 % für LPLD-Ablationen und 2,1 % für HPSD-Ablationen an.⁽⁸¹⁾ Eine Meta-Analyse von Kewcharoen et al.⁽⁹⁹⁾ kommt zu dem Ergebnis, dass HPSD-Ablationen ein vergleichbares Komplikationsrisiko wie LPLD-Ablationen aufweisen. Allerdings seien diese Aussagen, durch die geringe Rate an Komplikationen schwer zu verallgemeinern.⁽⁹⁹⁾

In der vorliegenden Arbeit wurde eine schwerwiegende Komplikation, ein zerebraler Insult, innerhalb der ersten 48h nach erfolgter Katheterablation diagnostiziert. Zudem

kam es zu insgesamt 2 Steam pops bei jeweils einem Patienten ohne weiteren Folgen. Weitere häufig mit einer PVI assoziierte Komplikationen konnten nicht beobachtet werden.

Auch andere Studien mit AI-kontrollierter Anwendung von HPSD-Protokollen weisen unterschiedliche Komplikationsraten auf. Francke et al.⁽¹⁰⁵⁾ beobachteten keine Steam pops während der Ablationen, wohingegen bei Chen et al.⁽¹⁰⁸⁾ mit den gleichen Einstellungen 4 Steam pops auftraten. Diese waren jedoch mit einem AI > 550 assoziiert. Bei Castrejón-Castrejón et al.⁽¹⁰⁴⁾ kam es zu jeweils einem Steam pop bei 4 Patienten, diese hatten ebenfalls keine weitere Komplikation zur Folge. Sie untersuchten zudem auch, ob es zu Ösophagusläsionen während der Ablation kam. Hier zeigte sich, dass die Patienten, welche mittels HPSD-Protokoll ablatiert wurden, weniger Ulzerationen aufwiesen (50 W > 60 W). Auch andere Studien untersuchten, wie häufig Ulzerationen im Ösophagus nach PVI mittels RF-Energie auftraten. Dabei wurde deutlich, dass sowohl LPLD- als auch HPSD-Protokolle zu diesen Läsionen führen können.^(81, 104, 105) Allerdings scheint es hinsichtlich dieser Komplikationen einen Vorteil für die HPSD-Ablationen zu geben.⁽¹⁰⁴⁾ Dies kann vor allem an den flacheren Läsionen bei HPSD-Ablationen liegen. Wie auch in der vorliegenden Studie, kann die Temperatur im Ösophagus mittels Sonde überwacht werden, um mögliche Verletzungen durch zu hohe Temperaturen zu vermeiden. Die Frankfurt AI-HP ESO-I Studie von Chen et al. zeigte jedoch, dass es sowohl mit als auch ohne Temperaturmessung zu solchen Läsionen bei AI-geführten HPSD-Ablationen der PV kommen kann.⁽¹¹¹⁾

5.5. CTI-Ablation mittels HPSD-Protokoll

Herausforderungen bei dem Erreichen eines bidirektionalen Blocks und der Vermeidung von Leitungserholung liegen vor allem in der sehr unterschiedlichen Anatomie der Isthmus-Region begründet. Nahezu jeder Teil ist interindividuell sehr variabel. Neben der uneinheitlichen Länge des Isthmus und der Dicke des Myokards, findet man auch Trabekel, Täler und Taschen in dieser Region.⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾

Um diese Herausforderungen zu überwinden, wurden verschiedene Ablationskatheter und Technologien sukzessive untersucht. Unterschiedliche Technologien hatten dabei ebenfalls Einfluss auf prozedurale Parameter, wie die RF-Zeit und die Rate an FPB.

Zunächst wurden verschieden große Katheterspitzen verglichen. Als Ergebnis zeigte sich eine Überlegenheit der 8-mm-Katheter.⁽¹¹⁵⁻¹¹⁷⁾ In einer Studie von Schreieck et al. lag die RF-Zeit mit dem 8-mm-Katheter bei $13:49 \pm 10:03$ Minuten.⁽¹¹⁸⁾

Des Weiteren wurden offenporige/ gespülte und nicht-offenporige Katheter miteinander verglichen. Dabei konnte gezeigt werden, dass mittels der gespülten Katheter schneller ein bidirektionaler Block erzielt werden konnte und gleichzeitig die Prozedur- und Durchleuchtungszeiten deutlich kürzer waren.^(115, 119, 120) Auch die RF-Zeit konnte bei Scavée et al. mit $8,3 \pm 4,3$ min. deutlich reduziert werden.

Um die Läsionsgeometrie zu optimieren wurden gold-beschichtete Katheterspitzen mit platin-iridium Spitzen verglichen. Es zeigte sich, dass die gold-beschichteten, gespülten Katheter zu tieferen Läsionen führten und man so eine höhere Erfolgsrate erzielen konnte.^(115, 121, 122) Die RF-Zeit war in der Studie von Lewalter et al. jedoch ohne signifikanten Unterschied. ($10,9 \pm 6,9$ vs. $10,2 \pm 6,9$ min. ; $p=0,25$)

Neben den verschiedenen Kathetern wurden auch Technologien entwickelt, welche die Qualität der Läsionen bestmöglich vorhersagen sollten. Dazu gehören die Messung des CF und AI. In Studien konnte eine deutliche Reduktion der RF-Zeit, eine hohe Rate an FPB und niedrige Komplikationsraten gezeigt werden.^(115, 123, 124) Mithilfe des Anpressdrucks lag die RF-Zeit bei Venier et al. im Median bei 10 Minuten. Ergebnisse der FLAI- Studie (n=412), bei der CTI-Ablationen unter AI-Kontrolle durchgeführt wurden, zeigten, dass ein FPB bei 88,3 % (n=355) erzielt werden konnte, die RF-Zeit betrug dabei $7,8 \pm 4,8$ Minuten.⁽¹²⁵⁾ Zudem zeigte sich das nicht-erreichen eines FPB als Prädiktor für eine Leitungserholung nach entsprechender Wartezeit.⁽¹²⁵⁾

Während HPSD-Protokolle vor allem für PVLs untersucht und überprüft wurden, finden sich seit dem Jahr 2020 auch Studien, bei denen HPSD-Protokolle bei CTI-Ablationen eingesetzt und evaluiert wurden. Dabei geht es ebenfalls darum Prozedurzeiten und Parameter zu optimieren und weiterhin niedrige Komplikations- und Rezidivraten beizubehalten.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sowohl die Prozedurdauer, als auch die RF-Zeit, mit einem Protokoll von 50 W für maximal 20 s bei einem Ziel AI von 550, niedrig gehalten werden konnten. In der Literatur finden sich 3 klinische Studien, die ebenfalls CTI-Ablationen mittels eines HPSD-Protokolls durchführten.

Kwon et al. nutzten ein ähnliches HPSD-Protokoll ohne AI (50 W/ 15 s) und verglichen diese mit konventionellen Einstellungen (30 W/ 60 s). Experimentalgruppe und Vergleichsgruppe hatten beide gleich viele Patienten (n=42). Ähnlich, wie in der

vorliegenden Arbeit, erhielten 91 % der Patienten ihre CTI-Ablation einzeitig mit einer PVI. In beiden Gruppen konnte ein FPB bei 95 % der Patienten erzielt werden. Gleichzeitig war die RF-Zeit in der Experimentalgruppe signifikant kürzer (HPSD: 3:56 ± 1:26; konventionell: 8:54 ± 3:55; $p < 0.001$) und damit ähnlich zu den 3:36 min. im Median der vorliegenden Arbeit.⁽¹²⁶⁾ Eine weitere Studie mit 114 Probanden, die sich 50:50 in Experimental- (50 W/ 8 – 10 s) und Vergleichsgruppe (30 W/ 30 – 40 s) aufteilten konnte ebenfalls eine signifikant niedrigere RF-Zeit ($5,0 \pm 1,8$ vs. $17,3 \pm 2,1$; $p < 0,001$) mittels HPSD-Protokoll erreichen.⁽¹²⁷⁾ Auch hier wurde der AI nicht als zusätzlicher Parameter in das Protokoll aufgenommen. Das Eintreten eines FPB wurde in dieser Studie von Golian et al. nicht dokumentiert. In der Studie von Tscholl et al. wurde der AI als zusätzlicher Parameter in das HPSD-Protokoll (50 W /max. 25 s; AI = 550) aufgenommen. Anhand dieses Protokolls wurden 52 Patienten abladiert. Eine Vergleichsgruppe gab es nicht. FPB wurde bei 80,4 % der Patienten erzielt und die RF-Zeit betrug $3:51 \pm 1:40$.⁽¹¹⁵⁾ Auch hier zeigt sich also eine sehr kurze, mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbare RF-Zeit, bei gleichzeitig hoher Rate an FPB.

5.6. Komplikationen bei CTI-Ablationen

Auch bei rechtsatrialen Ablationen kann es zu Komplikationen kommen. In einer Analyse der dokumentierten Ablationen aus dem Jahr 2014 kam es bei 7,4 % der rechtsatrialen Ablationen in Deutschland zu einer schwerwiegenden Komplikation.⁽³⁹⁾ Diese erklären sich durch verschiedenen Umstände. Es grenzen ähnlich wie beim LA auch im rechten Atrium verschieden anatomische Strukturen an oder befinden sich in unmittelbarer Nähe zum Zielgebiet der Ablation. Beispielhaft sind hier das Erregungsleitungssystem, die rechte Koronararterie und kleine venöse Gefäße zu nennen.^(113, 126) Die Folge von Verletzungen dieser Strukturen können AV-Blöcke III° und Perikardergüsse/ -Tamponaden sein.

Wie oben beschrieben sind Steam pops ebenfalls ein Problem, welches vor allem die HPSD-Protokoll geführten Ablationen betrifft und die zu schweren Komplikationen führen können.

In der vorliegenden Arbeit kam es während der CTI-Ablation zu keinem Steam pop. Auch wenn die Zahl der Studien in der Literatur gering ist, finden sich bei zwei der

identifizierten Studien Steam pops als Komplikationen. Golian et al. berichten von zwei Steam pops nach jeweils 10 Sekunden Energieabgabe bei zwei Patienten. Diese Steam pops waren von sprunghaften Impedanz-Veränderungen begleitet, führten jedoch zu keiner resultierenden Komplikation. Dennoch wurde das HPSD-Protokoll daraufhin auf maximal 9 Sekunden begrenzt. Zudem trat eine Perikardtampnade bei einem Patienten mit zusätzlicher PVI auf.⁽¹²⁷⁾ Auch Tscholl et al. berichten von einem Steam pop der ebenfalls zu keiner resultierenden Komplikation führte.⁽¹¹⁵⁾

Die vorliegenden Studien untersuchten jeweils nur kleine Patientenkollektive, weshalb Rückschlüsse nur vorsichtig gezogen werden sollten. Dennoch scheinen CTI-Ablationen mittels HPSD-Protokollen den etablierten Methoden hinsichtlich der Komplikationsraten nicht unterlegen zu sein. Allerdings kommt es hierunter häufiger zu Steam pops in Folge der höheren Energieabgabe.

5.7. Limitationen

Die vorliegende Arbeit soll AI-kontrollierte HPSD-Protokolle bei VHF- und VHFL-Ablationen evaluieren. Eine Limitation ist hierbei das Studiendesign. Es handelt es sich um eine nicht-randomisierte Studie ohne Vergleichsgruppe. Die erzielten Ergebnisse sind dadurch nur mit denen anderer Arbeiten zu vergleichen und in Bezug zu setzen. Zudem war eine Verblindung gegenüber den Untersuchern nicht möglich.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus dem Follow-up der vorliegenden Studie. Ein Teil der Follow-ups konnte nur telefonisch durchgeführt und anhand klinischer Parameter erfasst werden. Dies liegt nicht zuletzt auch an der Schließung der Hochschulambulanzen im Zusammenhang mit der Sars-CoV-2-Pandemie. Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass vom Patienten unbemerkte Rezidive ihrer Herzrhythmusstörung nicht als solches erfasst wurden.

Durch die geringe Zahl an Studienteilnehmern, insbesondere für die Analyse zu CTI-Ablationen, lassen sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht auf andere Patienten übertragen. Zudem lassen sich durch die niedrige Fallzahl keine verbindlichen Rückschlüsse auf die Komplikationsraten ziehen, da die Inzidenz von Komplikationen ohnehin niedrig ist und für ein kleines Patientenkollektiv nur deskriptiv ausgewertet werden kann.

5.8. Schlussfolgerungen

Katheterablationen gehören zur den Grundsäulen der Therapiekonzepte bei Herzrhythmusstörungen. Durch die steigenden Fallzahlen von Patienten, insbesondere mit Vorhofflimmern, wird auch eine Steigerung der jährlich durchgeführten Katheterablationen erwartet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Durchführung von AI-kontrollierten HPSD-Ablationen bei VHF (n=100) und VHFL (n=19) zu evaluieren. Das HPSD-Protokoll beinhaltete die genaue Einstellung der Energie auf 50 W für eine Zeit von maximal 20 Sekunden, sollte der Ziel-AI von 550 nicht vorher erreicht werden. Für beide Arten von Ablationen konnte mithilfe dieses Protokolls eine sehr niedrige RF- und Prozedurzeit erreicht werden. Die Rate an FPB war niedriger, als in vergleichbaren Studien, jedoch höher als bei herkömmlichen LPLD-Protokollen. Die Outcomes im Hinblick auf Rezidiv- und Komplikationsraten waren ebenfalls gut und stehen mit den Ergebnissen weiterer Studien im Einklang.

Die vorliegende Arbeit zeigt somit, dass AI-kontrollierte HPSD-Ablationen für VHF und VHFL sicher sind. Zudem sind die Ablationen effizient und gleichzeitig effektiv durchführbar. Dies ist mit Vorteilen für Patienten und Untersucher gleichermaßen verbunden.

Weitere Studien, insbesondere randomisiert-kontrollierte Studien, sind nötig, um HPSD-Protokolle weiter zu optimieren. Dabei sollten neben den Energieeinstellungen auch mögliche Abstände zwischen einzelnen Ablationspunkten getestet werden, wie es bei herkömmlichen LPLD-Protokollen bereits erfolgt ist. Dies ist besonders im Hinblick auf die Optimierung der Rezidivraten wünschenswert.

6. Literaturverzeichnis

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962.
3. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deffereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ, Gorenek B, Grace A, Ho SY, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase PD, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(5):655-720.
4. Eckardt L, Hausler KG, Ravens U, Borggreffe M, Kirchhof P. [ESC guidelines on atrial fibrillation 2016 : Summary of the most relevant recommendations and modifications]. *Herz.* 2016;41(8):677-83.
5. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW, Members AATF. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130(23):e199-267.
6. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, Hayes J, Eaker E, Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2242-6.
7. Anné W, Willems R, Roskams T, Sergeant P, Herijgers P, Holemans P, Ector H, Heidbüchel H. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovascular research.* 2005;67(4):655-66.
8. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart rhythm.* 2009;6(4):454-60.
9. Chimenti C, Russo MA, Carpi A, Frustaci A. Histological substrate of human atrial fibrillation. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie.* 2010;64(3):177-83.
10. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1994;5(2):182-209.
11. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2010;3(6):606-15.

12. Shinagawa K, Shi YF, Tardif JC, Leung TK, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002;105(22):2672-8.
13. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, Rossie SS, McCarthy PM, Nerbonne JM. Atrial L-type Ca²⁺ currents and human atrial fibrillation. *Circulation research*. 1999;85(5):428-36.
14. Dobrev D, Friedrich A, Voigt N, Jost N, Wettwer E, Christ T, Knaut M, Ravens U. The G protein-gated potassium current I(K,ACh) is constitutively active in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;112(24):3697-706.
15. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *The New England journal of medicine*. 1998;339(10):659-66.
16. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *American heart journal*. 1959;58(1):59-70.
17. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy. *Lancet (London, England)*. 2017;390(10105):1873-87.
18. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2002;347(23):1825-33.
19. Testa L, Biondi-Zoccai GGL, Russo AD, Bellocchi F, Andreotti F, Crea F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *European Heart Journal*. 2005;26(19):2000-6.
20. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2002;347(23):1834-40.
21. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857-67.
22. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2010;362(15):1363-73.
23. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJ. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*. 2006;8(11):935-42.
24. Patel D, Daoud EG. Atrioventricular Junction Ablation for Atrial Fibrillation. *Heart Failure Clinics*. 2016;12(2):245-55.
25. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJ. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *The American journal of cardiology*. 1999;84(9a):147r-51r.
26. Vaughan Williams EM. Classification of antidysrhythmic drugs. *Pharmacology & therapeutics Part B: General & systematic pharmacology*. 1975;1(1):115-38.
27. Paolini E, Stronati G, Guerra F, Capucci A. Flecainide: Electrophysiological properties, clinical indications, and practical aspects. *Pharmacological research*. 2019;148:104443.

28. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(2):255-62.
29. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(3):588-92.
30. Gitt AK, Smolka W, Michailov G, Bernhardt A, Pittrow D, Lewalter T. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society.* 2013;102(10):713-23.
31. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagné P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *The New England journal of medicine.* 2000;342(13):913-20.
32. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *The New England journal of medicine.* 1995;333(2):77-82.
33. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *The New England journal of medicine.* 1991;324(12):781-8.
34. Lee KL, Tai YT. Long-term low-dose amiodarone therapy in the management of ventricular and supraventricular tachyarrhythmias: efficacy and safety. *Clinical cardiology.* 1997;20(4):372-7.
35. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, Olshansky B, Singh B, Collard HR, Murphy E. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart rhythm.* 2007;4(9):1250-9.
36. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, Ravens U, Samol A, Steinbeck G, Treszl A, Wegscheider K, Breithardt G. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet (London, England).* 2012;380(9838):238-46.
37. Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(7):1898-904.
38. Hosseini SM, Rozen G, Saleh A, Vaid J, Biton Y, Moazzami K, Heist EK, Mansour MC, Kaadan MI, Vangel M, Ruskin JN. Catheter Ablation for Cardiac Arrhythmias: Utilization and In-Hospital Complications, 2000 to 2013. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(11):1240-8.
39. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz M, Müller-Nurasyid M, Käb S, Reinecke H. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *Eur Heart J.* 2018;39(45):4020-9.
40. Schwartzman D, Callans DJ, Gottlieb CD, Dillon SM, Movsowitz C, Marchlinski FE. Conduction block in the inferior vena caval-tricuspid valve isthmus: association with outcome of radiofrequency ablation of type I atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1519-31.

41. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA, ThermoCool AFTI. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
42. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(18):1894-903.
43. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2012;367(17):1587-95.
44. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429.
45. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2009;2(4):349-61.
46. Pappone C, Vicedomini G, Augello G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Petretta A, Giannelli L, Calovic Z, Guluta V, Tavazzi L, Santinelli V. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2011;4(6):808-14.
47. Mujović N, Marinković M, Lenarczyk R, Tilz R, Potpara TS. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Advances in therapy*. 2017;34(8):1897-917.
48. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *Jama*. 2014;311(7):692-700.
49. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJ. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17(3):370-8.
50. Yi F, Hou W, Zhou C, Yin Y, Lu S, Duan C, Cao M, Li M, Toft ES, Zhang H. Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation: Meta-analysis of Safety and Efficacy. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2019;73(4):241-7.
51. Bourrier F, Duchateau J, Vlachos K, Lam A, Martin CA, Takigawa M, Kitamura T, Frontera A, Cheniti G, Pambrun T, Klotz N, Denis A, Derval N, Cochet H, Sacher F, Hocini M, Haissaguerre M, Jais P. High-power short-duration versus standard radiofrequency ablation: Insights on lesion metrics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(11):1570-5.
52. Holmqvist F, Kesek M, Englund A, Blomstrom-Lundqvist C, Karlsson LO, Kenneback G, Poci D, Samo-Ayou R, Sigurjonsdottir R, Ringborn M, Herczku C, Carlson J, Fengsrud E, Tabrizi F, Hoglund N, Lonnerholm S, Kongstad O, Jonsson A,

- Insulander P. A decade of catheter ablation of cardiac arrhythmias in Sweden: ablation practices and outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40(10):820-30.
53. Saoudi N, Atallah G, Kirkorian G, Touboul P. Catheter ablation of the atrial myocardium in human type I atrial flutter. *Circulation*. 1990;81(3):762-71.
 54. Wu RC, Berger R, Calkins H. Catheter ablation of atrial flutter and macroreentrant atrial tachycardia. *Curr Opin Cardiol*. 2002;17(1):58-64.
 55. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Lee SH, Wen ZC, Huang JL, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Lin YJ, Ding YA, Chang MS. Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9(2):115-21.
 56. Fischer B, Jaïs P, Shah D, Chouairi S, Haïssaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clémenty J, Marcus FI. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996;7(12):1225-33.
 57. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. *Circulation*. 1996;94(12):3204-13.
 58. Calkins H. Catheter ablation for cardiac arrhythmias. *The Medical clinics of North America*. 2001;85(2):473-502, xii.
 59. Oral H, Sticherling C, Tada H, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Pelosi F, Jr., Knight BP, Morady F, Strickberger SA. Role of transisthmus conduction intervals in predicting bidirectional block after ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12(2):169-74.
 60. Tada H, Oral H, Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Pelosi F, Jr., Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Double potentials along the ablation line as a guide to radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):750-5.
 61. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, Smith PK, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(3):406-26.
 62. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haïssaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14(4):528-606.
 63. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000;101(12):1409-17.
 64. Dewire J, Calkins H. Update on atrial fibrillation catheter ablation technologies and techniques. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(10):599-612.
 65. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T, Lafitte S, Le Mouroux A, Fischer B, Clémenty J. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation*. 1998;98(9):835-8.

66. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, Natale A, Albenque JP, Kautzner J, Shah D, Michaud G, Wharton M, Harari D, Mahapatra S, Lambert H, Mansour M. Randomized, Controlled Trial of the Safety and Effectiveness of a Contact Force-Sensing Irrigated Catheter for Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) Study. *Circulation*. 2015;132(10):907-15.
67. Shurrab M, Di Biase L, Briceno DF, Kaoutskaia A, Haj-Yahia S, Newman D, Lashevsky I, Nakagawa H, Crystal E. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(9):e002476.
68. Scaglione M, Biasco L, Caponi D, Anselmino M, Negro A, Di Donna P, Corleto A, Montefusco A, Gaita F. Visualization of multiple catheters with electroanatomical mapping reduces X-ray exposure during atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2011;13(7):955-62.
69. Stabile G, Scaglione M, del Greco M, De Ponti R, Bongiorno MG, Zoppo F, Soldati E, Marazzi R, Marini M, Gaita F, Iuliano A, Bertaglia E. Reduced fluoroscopy exposure during ablation of atrial fibrillation using a novel electroanatomical navigation system: a multicentre experience. *Europace*. 2012;14(1):60-5.
70. Das M, Loveday JJ, Wynn GJ, Gomes S, Saeed Y, Bonnett LJ, Waktare JEP, Todd DM, Hall MCS, Snowdon RL, Modi S, Gupta D. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace*. 2017;19(5):775-83.
71. Beiert T, Schrickel JW. [Catheter ablation of cardiac arrhythmias : Forms of energy and biophysical principles]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2019;30(4):330-5.
72. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, Mahapatra S, Milton MA, Leite LR, Bruce GK, Packer DL. Efficacy and Safety of Circumferential Pulmonary Vein Isolation Using a Novel Cryothermal Balloon Ablation System. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(10):1902-12.
73. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2016;374(23):2235-45.
74. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993;16(3 Pt 2):586-91.
75. Nath S, Dimarco JP, Haines DE. Basic Aspects of Radiofrequency Catheter Ablation. *J Cardiovasc Electr*. 1994;5(10):863-76.
76. Houmsse M, Daoud EG. Biophysics and clinical utility of irrigated-tip radiofrequency catheter ablation. *Expert Rev Med Devic*. 2012;9(1):59-70.
77. Maltoni S, Negro A, Camerlingo MD, Pecoraro V, Sassone B, Biffi M, Boriani G. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation techniques for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2018;19(12):725-38.
78. Mörtzell D, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Laroche C, Trines SA, Malmborg H, Höglund N, Tavazzi L, Pokushalov E, Stabile G, Blomström-Lundqvist C. Cryoballoon vs. radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a study of outcome and safety based on the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry and the Swedish catheter ablation registry. *Europace*. 2019;21(4):581-9.

79. Leshem E, Zilberman I, Tschabrunn CM, Barkagan M, Contreras-Valdes FM, Govari A, Anter E. High-Power and Short-Duration Ablation for Pulmonary Vein Isolation: Biophysical Characterization. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(4):467-79.
80. Kottmaier M, Popa M, Bourier F, Reents T, Cifuentes J, Semmler V, Telishevskia M, Otgonbayar U, Koch-Büttner K, Lennerz C, Bartkowiak M, Kornmayer M, Rousseva E, Brkic A, Grebmer C, Kolb C, Hessling G, Deisenhofer I. Safety and outcome of very high-power short-duration ablation using 70 W for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2020;22(3):388-93.
81. Winkle RA. HPSD ablation for AF high-power short-duration RF ablation for atrial fibrillation: A review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020.
82. Bhaskaran A, Chik W, Pouliopoulos J, Nalliah C, Qian P, Barry T, Nadri F, Samanta R, Tran Y, Thomas S, Kovoor P, Thiagalingam A. Five seconds of 50-60 W radio frequency atrial ablations were transmural and safe: an in vitro mechanistic assessment and force-controlled in vivo validation. *Europace.* 2017;19(5):874-80.
83. Borne RT, Sauer WH, Zipse MM, Zheng L, Tzou W, Nguyen DT. Longer Duration Versus Increasing Power During Radiofrequency Ablation Yields Different Ablation Lesion Characteristics. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(7):902-8.
84. Barkagan M, Contreras-Valdes FM, Leshem E, Buxton AE, Nakagawa H, Anter E. High-power and short-duration ablation for pulmonary vein isolation: Safety, efficacy, and long-term durability. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(9):1287-96.
85. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aeby N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(9):1038-43.
86. le Polain de Waroux JB, Weerasooriya R, Anvardeen K, Barbraud C, Marchandise S, De Meester C, Goesaert C, Reis I, Scavee C. Low contact force and force-time integral predict early recovery and dormant conduction revealed by adenosine after pulmonary vein isolation. *Europace.* 2015;17(6):877-83.
87. Chikata A, Kato T, Sakagami S, Kato C, Saeki T, Kawai K, Takashima S, Murai H, Usui S, Furusho H, Kaneko S, Takamura M. Optimal Force-Time Integral for Pulmonary Vein Isolation According to Anatomical Wall Thickness Under the Ablation Line. *Journal of the American Heart Association.* 2016;5(3):e003155.
88. Squara F, Latcu DG, Massaad Y, Mahjoub M, Bun SS, Saoudi N. Contact force and force-time integral in atrial radiofrequency ablation predict transmural of lesions. *Europace.* 2014;16(5):660-7.
89. Calzolari V, De Mattia L, Indiani S, Crosato M, Furlanetto A, Licciardello C, Squasi PAM, Olivari Z. In Vitro Validation of the Lesion Size Index to Predict Lesion Width and Depth After Irrigated Radiofrequency Ablation in a Porcine Model. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(10):1126-35.
90. Kanamori N, Kato T, Sakagami S, Saeki T, Kato C, Kawai K, Chikata A, Takashima SI, Murai H, Usui S, Furusho H, Kaneko S, Takamura M. Optimal lesion size index to prevent conduction gap during pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(12):1616-23.
91. Nakagawa H, Ikeda A, Govari A, Papaioannou T, Constantine G, Bar-Tal M, Silberschein E, Saba-Keren E, Rubissa A, Sharma T, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Abstract 12104: Prospective Study Using a New Formula Incorporating Contact Force, Radiofrequency Power and Application Time (Force-Power-Time Index) for Quantifying Lesion Formation to Guide Long Continuous Atrial lesions in the Beating Canine Heart. *Circulation.* 2013;128(suppl_22):A12104-A.

92. Ullah W, Hunter RJ, Finlay MC, McLean A, Dhinoja MB, Sporton S, Earley MJ, Schilling RJ. Ablation Index and Surround Flow Catheter Irrigation: Impedance-Based Appraisal in Clinical Ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(10):1080-8.
93. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, Tavernier R, Duytschaever M. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace.* 2018;20(Fi_3):f419-f27.
94. Solimene F, Schillaci V, Shopova G, Urraro F, Arestia A, Iuliano A, Maresca F, Agresta A, La Rocca V, De Simone A, Stabile G. Safety and efficacy of atrial fibrillation ablation guided by Ablation Index module. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing.* 2019;54(1):9-15.
95. Ioannou A, Papageorgiou N, Lim WY, Wongwarawipat T, Hunter RJ, Dhillon G, Schilling RJ, Creta A, El Haddad M, Duytschaever M, Hussein A, Dhiraj G, Ahsan S, Providencia R. Efficacy and safety of ablation index-guided catheter ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Europace.* 2020;22(11):1659-71.
96. Hussein A, Das M, Chaturvedi V, Asfour IK, Daryanani N, Morgan M, Ronayne C, Shaw M, Snowdon R, Gupta D. Prospective use of Ablation Index targets improves clinical outcomes following ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(9):1037-47.
97. Baher A, Kheirkhahan M, Rechenmacher SJ, Marashly Q, Kholmovski EG, Siebermair J, Acharya M, Aljuaid M, Morris AK, Kaur G, Han FT, Wilson BD, Steinberg BA, Marrouche NF, Chelu MG. High-Power Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Using Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging as a Novel Index of Esophageal Injury. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(12):1583-94.
98. Pambrun T, Durand C, Constantin M, Masse A, Marra C, Meillet V, Haïssaguerre M, Jaïs P, Bortone A. High-Power (40-50 W) Radiofrequency Ablation Guided by Unipolar Signal Modification for Pulmonary Vein Isolation: Experimental Findings and Clinical Results. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2019;12(6):e007304.
99. Kewcharoen J, Techorueangwiwat C, Kanitsoraphan C, Leesutipornchai T, Akoum N, Bunch TJ, Navaravong L. High-power short duration and low-power long duration in atrial fibrillation ablation: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(1):71-82.
100. Münkler P, Kröger S, Liosis S, Abdin A, Lyan E, Eitel C, Eitel I, Meyer C, Willems S, Heeger CH, Tilz RR. Ablation Index for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation - Clinical Applicability and Comparison With Force-Time Integral. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society.* 2018;82(11):2722-7.
101. Bourier F, Vlachos K, Frontera A, Martin CA, Lam A, Takigawa M, Kitamura T, Cheniti G, Duchateau J, Pambrun T, Derval N, Denis A, Cochet H, Hocini M, Sacher F, Haïssaguerre M, Jais P. In silico analysis of the relation between conventional and high-power short-duration RF ablation settings and resulting lesion metrics. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(6):1332-9.
102. Dhillon G, Ahsan S, Honarbakhsh S, Lim W, Baca M, Graham A, Srinivasan N, Sawhney V, Sporton S, Schilling RJ, Chow A, Ginks M, Sohal M, Gallagher MM, Hunter RJ. A multicentered evaluation of ablation at higher power guided by ablation index: Establishing ablation targets for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(3):357-65.
103. Okamoto H, Koyama J, Sakai Y, Negishi K, Hayashi K, Tsurugi T, Tanaka Y, Nakao K, Sakamoto T, Okumura K. High-power application is associated with shorter

- procedure time and higher rate of first-pass pulmonary vein isolation in ablation index-guided atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12):2751-8.
104. Castrejón-Castrejón S, Martínez Cossiani M, Ortega Molina M, Escobar C, Froilán Torres C, Gonzalo Bada N, Díaz de la Torre M, Suárez Parga JM, López Sendón JL, Merino JL. Feasibility and safety of pulmonary vein isolation by high-power short-duration radiofrequency application: short-term results of the POWER-FAST PILOT study. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2020;57(1):57-65.
105. Francke A, Taha NS, Scharfe F, Schoen S, Wunderlich C, Christoph M. Procedural efficacy and safety of standardized, Ablation Index guided fixed 50W high power short duration pulmonary vein isolation and substrate modification using the CLOSE protocol. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021.
106. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Urbanek L, Tohoku S, Bologna F, Angelkov L, Garvanski I, Tsianakas N, Konstantinou A, Trolese L, Weise F, Perrotta L, Chun KRJ. Ablation index-guided 50 W ablation for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: Procedural data, lesion analysis, and initial results from the FAFA AI High Power Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12):2724-31.
107. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2):e004549.
108. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Tohoku S, Urban VC, Schulte-Hahn B, Chun KRJ. Catheter ablation of atrial fibrillation using ablation index-guided high-power technique: Frankfurt AI high-power 15-month follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(3):616-24.
109. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, Dominic P. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Europace*. 2018;20(1):33-42.
110. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Hendriks JM, Twomey D, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(9):985-96.
111. Chen S, Schmidt B, Seeger A, Bordignon S, Tohoku S, Willems F, Urbanek L, Throm C, Konstantinou A, Plank K, Hilbert M, Zanchi S, Bianchini L, Bologna F, Tsianakas N, Kreuzer C, Chun KRJ. Catheter ablation of atrial fibrillation using ablation index-guided high power (50 W) for pulmonary vein isolation with or without esophageal temperature probe (the AI-HP ESO II). *Heart rhythm*. 2020;17(11):1833-40.
112. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH. The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9(11):1186-95.
113. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Wanguemert F, Gross E, Grillo J, Hernandez E, Anderson RH. Angiographic anatomy of the inferior right atrial isthmus in patients with and without history of common atrial flutter. *Circulation*. 1999;99(23):3017-23.
114. Heidbüchel H, Willems R, van Rensburg H, Adams J, Ector H, Van de Werf F. Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter. *Circulation*. 2000;101(18):2178-84.

115. Tscholl V, Kamieniarz P, Nagel P, Landmesser U, Attanasio P, Huemer M. The use of a high-power (50 W), ablation index-guided protocol for ablation of the cavotricuspid isthmus. *Journal of arrhythmia*. 2020;36(6):1045-50.
116. Tsai CF, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Hsieh MH, Chiang CE, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation*. 1999;100(7):768-71.
117. Kasai A, Anselme F, Teo WS, Cribier A, Saoudi N. Comparison of effectiveness of an 8-mm versus a 4-mm tip electrode catheter for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *The American journal of cardiology*. 2000;86(9):1029-32, a10.
118. Schreieck J, Zrenner B, Kumpmann J, Ndrepepa G, Schneider MA, Deisenhofer I, Schmitt C. Prospective randomized comparison of closed cooled-tip versus 8-mm-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(10):980-5.
119. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation*. 2000;101(7):772-6.
120. Scavée C, Jaïs P, Hsu LF, Sanders P, Hocini M, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Clémenty J, Haïssaguerre M. Prospective randomised comparison of irrigated-tip and large-tip catheter ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. *Eur Heart J*. 2004;25(11):963-9.
121. Linhart M, Mollnau H, Bitzen A, Wurtz S, Schrickel JW, Andrié R, Stöckigt F, Weiss C, Nickenig G, Lickfett LM, Lewalter T. In vitro comparison of platinum-iridium and gold tip electrodes: lesion depth in 4 mm, 8 mm, and irrigated-tip radiofrequency ablation catheters. *Europace*. 2009;11(5):565-70.
122. Lewalter T, Weiss C, Spencker S, Jung W, Haverkamp W, Willems S, Deneke T, Kautzner J, Wiedemann M, Siebels J, Pitschner HF, Hoffmann E, Hindricks G, Zabel M, Vester E, Schwacke H, Mittmann-Braun E, Lickfett L, Hoffmeister S, Proff J, Mewis C, Bauer W. Gold vs. platinum-iridium tip catheter for cavotricuspid isthmus ablation: the AURUM 8 study. *Europace*. 2011;13(1):102-8.
123. Zhang T, Wang Y, Han Z, Zhao H, Liang Z, Wang Y, Wu Y, Ren X. Cavotricuspid isthmus ablation using ablation index in typical right atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(11):2414-9.
124. Venier S, Andrade JG, Khairy P, Mondésert B, Dyrda K, Rivard L, Guerra PG, Dubuc M, Thibault B, Talajic M, Roy D, Macle L. Contact-force-guided vs. contact-force-blinded catheter ablation of typical atrial flutter: a prospective study. *Europace*. 2017;19(6):1043-8.
125. Viola G, Stabile G, Bandino S, Rossi L, Marrazzo N, Pecora D, Bottoni N, Solimene F, Schillaci V, Scaglione M, Ocello S, Baiocchi C, Santoro A, Donzelli S, De Ruvo E, Lavallo C, Sanchez-Gomez JM, Pastor JFA, Grandio PC, Ferraris F, Castro A, Rebellato L, Marchese P, Adao L, Primo J, Barra S, Casu G. Safety, efficacy, and reproducibility of cavotricuspid isthmus ablation guided by the ablation index: acute results of the FLAI study. *Europace*. 2021;23(2):264-70.
126. Kwon HJ, Lee SS, Park YJ, Park SJ, Park KM, Kim JS, On YK. Effectiveness and safety of high-power and short-duration ablation for cavotricuspid isthmus ablation in atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(9):941-6.
127. Golian M, Ramirez FD, Alqarawi W, Hansom SP, Nery PB, Redpath CJ, Nair GM, Shaw GC, Davis DR, Birnie DH, Sadek MM. High-power short-duration radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *Heart rhythm O2*. 2020;1(5):317-23.

7. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Paul Kamieniarz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluation der Ablation-Index kontrollierten Anwendung eines High-Power und Short-Duration Protokolls bei Vorhofflimmer- und Vorhofflatter-Ablationen“/ „Evaluation of an Ablation-Index guided High-Power and Short-Duration protocol in the ablation of atrial fibrillation and atrial flutter“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

8. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. Publikationsliste

Publikationen als Co-Autor

1. Tscholl V., Kamieniarz P., Nagel P., Landmesser U., Attanasio P., Huemer M.
The use of a high-power (50W), ablation index-guided protocol for ablation of the
cavotricuspid isthmus. J Arrhythm. 2020 Oct 8;36(6):1045-1050.

2. Parwani A.S., Haug M., Keller T., Guthof T., Blaschke F., Tscholl V., Biewener S.,
Kamieniarz P., Zieckler D., Kruse J., Angermair S., Treskatsch S., Müller-Redetzky H.,
Pieske B., Stangl K., Landmesser U., Boldt L.H., Huemer M., Attanasio P.
Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19: Lessons from 2300 telemetric
monitoring days on the intensive care unit. J Electrocardiol. 2021 May-Jun;66:102-107.

10. Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. Philipp Attanasio, Dr. med. Martin Huemer und Dr. med. Verena Tscholl für die Aufnahme in die Arbeitsgruppe der Elektrophysiologie und der Überlassung dieses Themas. Ich möchte mich nicht nur für die immerwährende, effektive Unterstützung und Betreuung meiner Dissertation, sondern auch für das mir gegenüber aufgebrachte Vertrauen und die Einbindung in anderen Forschungsprojekten, bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau und meiner Familie, die mich während dieser Zeit unterstützt haben und in jeglicher Form ein wundervoller Rückhalt sind.

11. Bescheinigung der akkreditierten Statistikerin



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
geraldine.rauch@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



Name, Vorname: Kamieniarz, Paul
Emailadresse: paul.kamieniarz@charite.de
Matrikelnummer: 222872
PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. med. P. Attanasio
Promotionsinstitution / Klinik: Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin / Campus CBF

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr *Paul Kamieniarz* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 21.01.2021
- Termin 2: 20.07.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Variablenselektion für Modell
- Hinweis, dass nur deskriptive Statistik bei kleinen Gruppen sinnvoll
- Erklärung und Hilfe bei Interpretation von logistischer Regression

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 02.08.2021

Name der Beraterin: Dr. Theresa Keller

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel

