

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Steffen Massberg

## **High-resolution Mapping bei komplexen Rhythmusstörungen**

### **Dissertation**

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Stefanie Kellner

aus  
Burghausen  
2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatterin:	Prof. Dr. med. Heidi Estner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Christopher Reithmann Prof. Dr. Albert Schütz
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Korbinian Lackermair
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL
Tag der mündlichen Prüfung:	19.11.2019

# Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG .....	- 1 -
1.1 Interventionelle Diagnosestellung und Therapie von Herzrhythmusstörungen .....	- 2 -
1.1.1 Elektrophysiologische Untersuchung .....	- 2 -
1.1.2 Katheterablation .....	- 2 -
1.2. Dreidimensionale Mappingsysteme .....	- 4 -
1.2.1 Grundlagen .....	- 4 -
1.2.2 Historie .....	- 4 -
1.2.3 Vorteile .....	- 5 -
1.2.4 Etablierte dreidimensionale Mappingsysteme: CARTO und EnSite NavX .....	- 7 -
1.3 Zielsetzung.....	- 11 -
2. STUDIE UND METHODIK.....	- 12 -
2.1 Gegenstand der Studie .....	- 12 -
2.2 High-resolution Mapping mit Rhythmia .....	- 12 -
2.2.1 Orion Mappingkatheter .....	- 13 -
2.2.2 Rhythmia System .....	- 14 -
2.3 Untersuchungsablauf.....	- 16 -
2.3.1 Voruntersuchungen .....	- 16 -
2.3.2 Vorbereitung und Sedierung der Patienten.....	- 16 -
2.3.3 Zugänge .....	- 16 -
2.3.4 Pulmonalvenenangiographie.....	- 17 -
2.3.5 Elektrophysiologische Untersuchung und Ablation.....	- 18 -
2.3.6 Endpunkt der Untersuchung .....	- 18 -
2.3.7 Versorgung der Patienten .....	- 19 -
2.4 Nachuntersuchungen .....	- 19 -
2.5 Datenerhebung.....	- 20 -
2.6 Gruppeneinteilung.....	- 21 -
2.7 Statistische Analyse .....	- 22 -
3. ERGEBNISSE .....	- 23 -
3.1 Basisdaten der Patienten.....	- 23 -
3.2 Untersuchungsparameter.....	- 29 -
3.3 Entwicklung der Prozedurparameter.....	- 32 -
3.4 Komplikationen.....	- 35 -
3.5 Primärer Ablationserfolg .....	- 36 -

3.6 Langzeiterfolg .....	- 38 -
4. DISKUSSION .....	- 40 -
4.1 Durchführbarkeit und Sicherheit .....	- 40 -
4.2 Entwicklung der Prozedurparameter.....	- 41 -
4.3 Spezifische Vor- und Nachteile in der Behandlung einzelner Herzrhythmusstörungen.....	- 43 -
4.4 Langzeiterfolg .....	- 48 -
4.5 Limitationen.....	- 50 -
5. ZUSAMMENFASSUNG .....	- 51 -
6. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN .....	- 53 -
7. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN .....	- 54 -
8. LITERATURVERZEICHNIS .....	- 55 -
9. DANKSAGUNG .....	- 60 -

# 1. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Katheterablation zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen zunehmend zu einer wichtigen Therapiemöglichkeit entwickelt. Gerade wenn Antiarrhythmika die Herzrhythmusstörung nicht dauerhaft unterbrechen können und die Symptomatik bestehen bleibt, stellt die interventionelle Therapie eine bedeutsame Behandlungsalternative zu medikamentösen Ansätzen dar. Seit der Einführung der 3D-Funktion vor über zehn Jahren, haben sich dreidimensionale Mapping- und Navigationssysteme als nützliches Hilfsmittel für die intrakardiale Katheternavigation bewährt. Dementsprechend gehört elektroanatomisches Mapping mittlerweile zur Routine im elektrophysiologischen Labor und wird weltweit erfolgreich zur Behandlung von einer Vielzahl von Herzrhythmusstörungen angewandt (Lo und Chen 2010). Durch eine dreidimensionale Rekonstruktion der Anatomie und gleichzeitige Visualisierung der elektrischen Erregung werden die Identifizierung des Ursprungsorts und des exakten Verlaufs der Rhythmusstörung erleichtert. Bei den etablierten Mappingsystemen erfolgt die Elektrogrammregistrierung sequentiell und zum Teil mit manueller Annotation mit Hilfe von Kathetern mit überschaubarer Elektrodenanzahl (Jones et al. 2011).

Ein neues hochauflösendes Mappingsystem (Rhythmia, Boston Scientific, Cambridge, MA, USA) verspricht vor allem bei Prozeduren zur Behandlung von komplexen Herzrhythmusstörungen einen weiteren Fortschritt. Mit dem speziell ausgestatteten multipolaren Mappingkatheter (IntellaMap Orion, Boston Scientific, Cambridge, MA, USA) können noch mehr Informationen mit gleichzeitig höherer Auflösung dargestellt werden. Ein zusätzlicher automatischer Annotationsmechanismus erlaubt eine schnellere Elektrogrammaufnahme (Ptaszek et al. 2013). Diese erhöhte Mappingleistung verspricht eine präzisere Analyse von komplexen Herzrhythmusstörungen und möglicherweise ein tiefgreifenderes Verständnis für den zugrunde liegenden Arrhythmie-mechanismus (Bun et al. 2016).

Dieses Mappingsystem wird seit April 2015 zur Behandlung von einer Vielzahl von Herzrhythmusstörungen in der Medizinischen Klinik I am Klinikum Großhadern in München angewandt. Folgende retrospektive Studie analysiert die initialen Erfahrungen der ersten 400 elektrophysiologischen Untersuchungen mit Ablation.

## **1.1 Interventionelle Diagnosestellung und Therapie von Herzrhythmusstörungen**

### **1.1.1 Elektrophysiologische Untersuchung**

Das Ziel einer elektrophysiologischen Untersuchung ist es, den Mechanismus der Rhythmusstörung zu analysieren und das arrhythmogene Gewebe zu lokalisieren, sodass durch bestimmte Ablationsstrategien eine gezielte Therapie erfolgen kann. Zu diesem Zweck werden Diagnostikkatheter über Blutgefäße und unter fluoroskopischer Durchleuchtung in das Herz eingeführt. Typische intrakardiale Positionierungen für die Diagnostikkatheter stellen der rechte Vorhof in der Nähe der Mündung der V. cava superior (HRA), die His-Position (HIS), der Koronarsinus (CS) und der Apex des rechten Ventrikels (RVA) dar. Diese intrakardialen Elektrodenkatheter registrieren die elektrische Aktivität der sich in unmittelbarer Nähe befindenden Herzmuskelzellen und leiten intrakardiale Elektrogramme ab. Außerdem können über die Katheter elektrische Stromimpulse in bestimmte Herzregionen geschickt werden, um dort vermutete lokalisierte Arrhythmien auszulösen. Durch programmierte Vorhof- und Kammerstimulation werden die Impulsentstehung und die Impulsweiterleitung des Erregungsleitungssystems untersucht (Fogoros 2012; Antz et al. 2006).

### **1.1.2 Katheterablation**

Bei einer Katheterablation wird arrhythmogenes myokardiales Gewebe zerstört, indem über einen intrakardialen Katheter Energie abgegeben wird. Dadurch sollen die betroffenen Herzmuskelzellen funktionsunfähig werden und eine Blockade für die Entstehung und Ausbreitung der Arrhythmie darstellen.

Zur Läsionsausbildung wird vorwiegend Radiofrequenzstrom oder Kryoenergie verwendet.

- **Radiofrequenzstrom**

Dies ist ein Wechselstrom, der mit einer Frequenz von 350 kHz - 1 MHz angewandt wird.

Diese Form von elektromagnetischer Energie kann durch Umwandlung in Wärmeenergie Hitze erzeugen. Aufgrund des Widerstands des Gewebes erfolgt bei einer Stromabgabe ein Spannungsabfall und es wird Energie in Form von Wärme abgegeben. Sobald im Gewebe eine Temperatur von 50 °C erreicht wird, entsteht eine dauerhafte Nekrose. Nur das Gewebe,

das in Kontakt mit der Elektrode steht, wird direkt erhitzt. In die darunterliegenden Gewebeschichten gelangt die Wärme durch Wärmeleitung. Ein Teil der Hitze kann bei unmittelbarer Nähe zu Blutgefäßen an das zirkulierende Blut verloren gehen. Die maximale Energieabgabe ist wegen der Entstehung von zu hohen Temperaturen limitiert, da dadurch eine Koagulation des Blutes ausgelöst werden kann. Durch eine Bewässerung der Elektrodenspitze kann diese gekühlt werden, wodurch höhere Energieabgaben ermöglicht werden. Deshalb können mit Hilfe von gekühlter Radiofrequenzenergie größere und tiefere Nekrosen erreicht werden. (Haines 1993; Huang und Wood 2011; Spitzer 2002)

Die Läsionsgröße ist zudem von der Elektrodengröße, von dem Anpressdruck und von der Dauer der Energieabgabe abhängig (Haines 1991).

- **Kryoenergie**

Bei einer Ablation mit Kryoenergie wird das arrhythmogene Gewebe einer Temperatur von bis zu  $-75\text{ °C}$  ausgesetzt, sodass die betroffenen Herzmuskelzellen nekrotisieren und die lokalen Leitungseigenschaften langfristig verändert werden. Ein flüssiges Kältemittel gelangt unter Druck bis in die Katheterspitze. Durch eine Phasenumwandlung in den gasförmigen Zustand können hier sehr niedrige Temperaturen entstehen. Ab einer Temperatur von etwa  $-20\text{ °C}$  entstehen Adhäsionskräfte zwischen dem Ablationskatheter und der Gewebeoberfläche, sodass während der Läsionsausbildung eine stabile Katheterposition gewährleistet ist.

Neben der Kryoablation existiert bei der Anwendung von Kryoenergie die Option einen reversiblen Schaden zu induzieren (Kryomapping). Hierbei kommt es zu einer temporären Veränderung der elektrischen Leitfähigkeit, da histologisch kein dauerhafter Schaden entsteht. Dieser Zustand wird erreicht, indem Temperaturen zwischen  $-10\text{ °C}$  und  $-25\text{ °C}$  über kürzere Zeit angewandt werden. Dadurch ist vor dem Schaffen einer permanenten Läsion eine Kontrolle der erwünschten Leitungsblockade möglich. Das Risiko gefährdeter Strukturen, wie den AV-Knoten, dauerhaft zu beschädigen sinkt erheblich. (Huang und Wood 2011; Gaita et al. 2004)

## **1.2. Dreidimensionale Mappingsysteme**

### **1.2.1 Grundlagen**

Mit Hilfe von 3D-Mappingsystemen kann die Anatomie des Herzen mit der elektrischen Information in Echtzeit in Verbindung gebracht und visualisiert werden. Durch farbkodierte Darstellungen der Oberflächenanatomie ist es möglich die zeitliche Erregungsausbreitung (=Aktivierungsmap) und die Spannung (=Voltagemap) an den jeweiligen Orten sichtbar zu machen.

Die häufigste Form der Registrierung ist das Kontaktmapping: Ein intrakardialer Elektrodenkatheter nimmt durch Abtasten des Endokards Elektrogramme auf. Die verschiedenen Mappingsysteme verwenden unterschiedliche Elektrodenkatheter und unterschiedliche Mechanismen zu deren Lokalisierung (Al-Ahmad et al. 2011).

### **1.2.2 Historie**

Im Folgenden wird die Entwicklung der dreidimensionalen Mappingsysteme kurz erläutert (Al-Ahmad et al. 2011):

Gepstein und seine Mitarbeiter machten 1997 Untersuchungen zu einem neuen Katheter, der an der Spitze mit einem elektromagnetischen Sensor ausgestattet ist. Dieser Sensor kann innerhalb eines externen elektromagnetischen Feldes aufgespürt werden, sodass die Position des Katheters innerhalb des Herzen ohne röntgenologische Durchleuchtung übermittelt werden kann. Das CARTO System von Biosense Webster basiert auf diesen Untersuchungen und entwickelte sich zum ersten dreidimensionalen Mappingsystem (Gepstein et al. 1997).

Ein Jahr später wurde ein neues System EnSite Array beschrieben, bei welchem kein Kontakt zwischen Mappingkatheter und Endokard notwendig ist. Dies wurde vor allem bei ventrikulären Tachykardien als Vorteil gesehen, weil die Rhythmusstörung durch Berührung des Endokards mit dem Katheter oft unterbrochen wurde. Bei diesem System konnten die Signale bis zu einer Distanz von 34 mm zum Endokard mit hoher Genauigkeit aufgenommen werden. Durch mathematische Berechnung und Überlagerung der aufgenommenen Elektrogramme gelingt es das Ursprungssignal darzustellen. Der Mappingkatheter hat die Form eines Ballons und besitzt 64 Elektroden, die die Signale aufzeichnen (Schilling et al. 1998).



Wittkamp et al. schilderten 1999 die Funktionsweise von LocaLisa, einem neuen 3D-Lokalisationssystem von Elektroden auf intrakardialen Kathetern. Hautelektroden erzeugen ein elektrisches Feld, in welchem die Katheterelektroden die Spannung messen. Dieses Prinzip legt die Grundlage für das EnSite NavX 3D-Mappingsystem, welches 2004 von Ventura et al. beschrieben wurde (Ventura et al. 2004).

Je mehr Elektroden ein Mappingkatheter besitzt, desto schneller kann ein hochauflösenderes Map erstellt werden. Mittlerweile sind sowohl von Biosense Webster (Lasso-, PentaRay-Katheter; 20-polig), als auch von St. Jude Medical (Inquiry-, Reflexion-Katheter) und Boston Scientific (Orion Katheter, 64-polig) mehrpolige Katheter erhältlich (Bun et al. 2016; Anter et al. 2015b).

### **1.2.3 Vorteile**

Ein Vorteil von elektroanatomischen Mapping ist die Reduktion der fluoroskopischen Durchleuchtungszeit. Des Weiteren können dreidimensionale Bildgebungen zur exakten Aufzeichnung der Anatomie integriert werden. Die Darstellung der Informationen in verschiedenen Maps bietet die Möglichkeit je nach Bedarf den Fokus auf die lokale zeitliche Aktivierung oder auf die lokale Spannung zu setzen (Lo und Chen 2010).

- **Fluoroskopische Durchleuchtungszeit**

Durch die Fähigkeit von dreidimensionalen Mappingsystemen, die intrakardialen Katheter zu lokalisieren und zu visualisieren, können diese innerhalb des Herzens ohne röntgenologische Durchleuchtung navigiert werden. Das bedeutet, dass meistens lediglich das Einbringen der Katheter unter Fluoroskopie erfolgt und sowohl der Patient als auch der Behandler einer geringeren Strahlenbelastung ausgesetzt ist. Laut Kottkamp et al. verringert sich die Durchleuchtungszeit durch elektroanatomisches Mapping bei der Ablation von typischem Vorhofflattern von 22 min auf 3,9 min (Kottkamp et al. 2000). Dieselbe Tendenz wurde für weitere Rhythmusstörungen dargestellt (Khongphatthanayothin et al. 2000). Mittlerweile ist es sogar möglich nahezu komplett strahlenfreie Ablationen durchzuführen (Sommer et al. 2018).

- **Komplexe Anatomie**

Die Anatomie des Herzens kann von Individuum zu Individuum sehr unterschiedlich sein. Vor allem bei der Pulmonalvenenisolation ist es von Bedeutung die Anzahl und Anordnung der Lungenvenen zu kennen, um eine komplette elektrische Isolation erreichen zu können. Dreidimensionale Computertomographie- (CT) und Magnetresonanztomographiebilder (MRT) können in die Mappingsysteme importiert werden, wodurch eine sehr realitätsnahe Darstellung der Anatomie ermöglicht wird (Dong et al. 2006).

Außerdem können wichtige Strukturen wie Sinus- oder AV-Knoten und His-Bündel markiert werden, um sicherzugehen, dass an diesen Stellen keine Energie abgegeben wird (Khongphatthanayothin et al. 2000).

- **Aktivierungsmaps**

Mithilfe von Aktivierungsmaps wird die lokale zeitliche Erregung farbcodiert dargestellt, sodass man eine Übersicht über den Erregungsverlauf innerhalb des gemappten Herzareals erhält. Somit ist dieses Map ein praktisches Hilfsmittel bei der elektrophysiologischen Untersuchung und Identifikation des Mechanismus einer Herzrhythmusstörung. Es kann während Sinusrhythmus, während der Tachykardie und auch während interner Stimulation erstellt werden. Beispielsweise kann bei der Ablation von ventrikulärer Tachykardie und Extrasystolie dessen Ursprung durch Aufspüren der frühesten Kammeraktivierung lokalisiert werden (Schneider 2005). Es bietet eine schnelle und einfache Möglichkeit nach Ablationen sicherzustellen, dass keine Stellen der Rekonnektion vorhanden sind und sie erleichtern die Suche nach solchen bei Reablationen (Lo und Chen 2010).

- **Voltagemaps**

Mittels Voltagemaps können durch Darstellung der lokalen Spannung Karten erstellt werden, die Narbenbereiche identifizieren. Die Detektion von Narbenareal ist bei Ablationsprozeduren nach Myokardinfarkten oder neuerdings auch bei Vorhofflimmerablationen notwendig. Narbenareale stellen aus elektrophysiologischer Sicht das Substrat dar, das Arrhythmien aufrechterhält. Narben im Ventrikel können zu ventrikulären Tachykardien und Narben im Vorhof zu Vorhofflimmern führen (Marchlinski et al. 2000; Nery et al. 2017).

- **Komplex fraktionierte Elektrogramme**

Bereiche mit komplex fraktionierten Elektrogrammen (CFAE) stellen bei persistierendem Vorhofflimmern zusätzlich zur Pulmonalvenenisolation ein Ablationsziel dar, weil sie für die Aufrechterhaltung der Arrhythmie mitverantwortlich sein können (Nademanee et al. 2004). Mit Hilfe eines Algorithmus wird der durchschnittliche Fraktionierungsgrad basierend auf der Zykluslänge farbcodiert dargestellt und sie können einfacher aufgespürt und ablatiert werden (Stiles et al. 2008).

#### **1.2.4 Etablierte dreidimensionale Mappingsysteme: CARTO und EnSite NavX**

Beide Systeme erfordern einen Kontakt des Mappingkatheters mit dem Endokard (=Kontaktmapping). Die örtlichen und elektrischen Informationen, die die Katheter sammeln, werden nur zu einem bestimmten Zeitpunkt im Herzzyklus aufgenommen, welcher im Voraus festgelegt wird (=sequentielle, getriggerte Aufnahme) (Antz et al. 2006). Diese Aufnahmemethode setzt eine Stabilität der aufzunehmenden Tachykardie voraus (Schmitt et al. 2002).

Die nachfolgenden Mappingsysteme unterscheiden sich vor allem in der Art der Lokalisierungsmethode der intrakardialen Katheter.

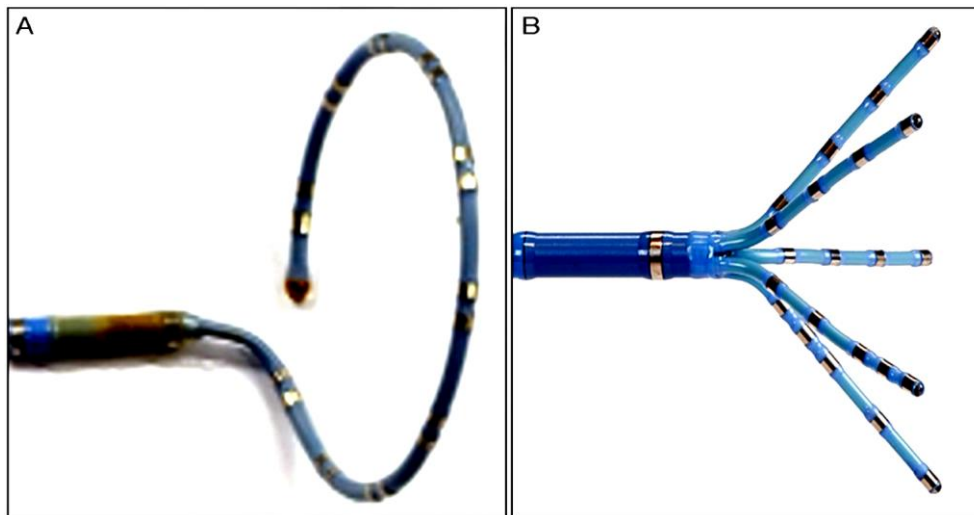
- **CARTO:**

Das dreidimensionale Mappingsystem CARTO (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) beruht auf einem elektromagnetischen Grundprinzip zur Lokalisierung der intrakardialen Katheter. Es können nur Katheter verwendet werden, die mit einem magnetischen Lokalisierungssensor ausgestattet sind (Halbfass et al. 2012).

Einige mit dem System kompatible Katheter werden nachfolgend dargestellt (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA):

- Lasso Katheter: Dies ist ein 20-poliger Katheter mit speziell angeordneten Elektroden. Durch den ringförmigen Aufbau (*siehe Abbildung 1*) eignet er sich vor allem für die Elektrogrammregistrierung im Bereich der Pulmonalvenen (Ouyang et al. 2004).
- PentaRay Katheter: Der Mappingkatheter besteht aus fünf biegsamen Ästen mit insgesamt 20 Elektroden. Durch die besondere Anatomie kann die Elektrogrammaufnahme gleichzeitig an mehreren Orten geschehen (Halbfass et al. 2012).

- Thermocool Smarttouch Katheter: Dies ist der Standardkatheter zur Ablation bei Prozeduren mit CARTO Mapping. Durch einen Sensor im Ablationskatheter kann der Anpressdruck ermittelt werden (Halbfass et al. 2012).



*Abbildung 1:* Multipolare Katheter von Biosense Webster

A: 20 poliger Lasso Katheter

B: 20 poliger PentaRay Katheter mit fünf flexiblen Ästen

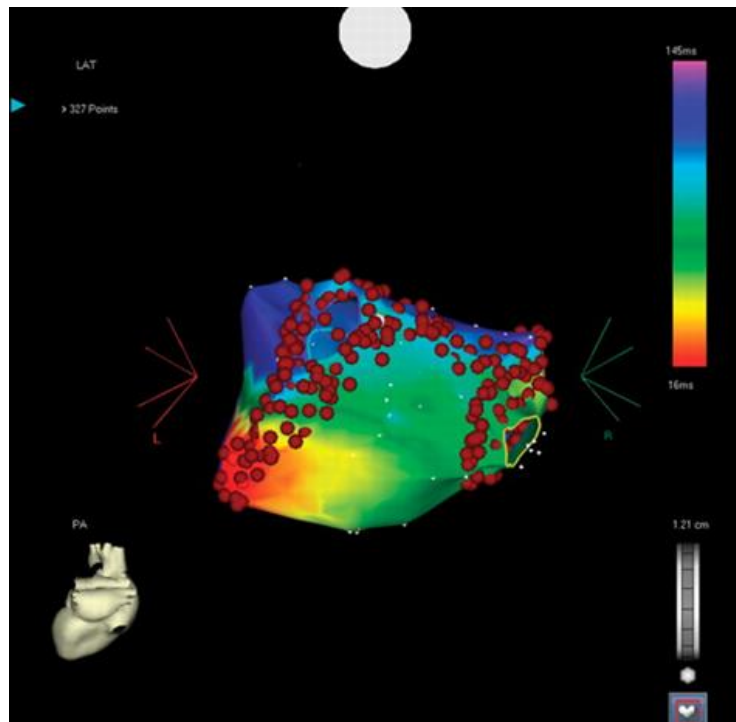
(Teixeira et al. 2016)

Zur Lokalisierung der intrakardialen Elektrodenkatheter wird ein magnetisches Feld aufgebaut. Dazu generieren drei Spulen, die sich unter dem Operationstisch befinden, drei magnetische Felder mit sehr geringer Intensität ( $5 \times 10^{-6}$  -  $5 \times 10^{-5}$  T). Bewegt sich der Katheter innerhalb des magnetischen Feldes entstehen Spannungsänderungen. Die Sensoren messen die jeweilige Stärke des magnetischen Feldes, das jede Spule generiert. Dadurch kann der Abstand zwischen dem Sensor an der Spitze des Katheters und der Spule berechnet werden, weil die Größe des erzeugten Stroms proportional zur Stärke des Magnetfeldes und zur Lage des Rings im Feld ist. Dieser Abstand entspricht dem Radius der gedachten kugelförmigen Magnetfelder. Durch Überlagerung dieser kann die Position des Sensors auf 0,73 mm genau bestimmt werden (Gepstein et al. 1997; Gepstein und Evans 1998; Al-Ahmad et al. 2011).

Auf den Rücken des Patienten wird ein Sensor (REF-STAR mit Quick Patch) geklebt, der als stabile Lagereferenz für den Mappingkatheter dient. Das System kann die Bewegungen des

Patienten berücksichtigen, sodass die Lagebestimmung des Katheters nicht beeinflusst wird (Al-Ahmad et al. 2011).

Die neueste Version CARTO 3 erhält zusätzliche impedanzbasierte örtliche Informationen über ein elektrisches Feld, das zwischen Hautelektroden aufgebaut wird. Dies ist derselbe Lokalisierungsmechanismus, den das EnSite NavX System nutzt (Bourier et al. 2014).



*Abbildung 2:* Aktivierungsmap des linken Atriums aus posteroanteriorer Sicht aufgenommen mit CARTO-XP.

Skala der zeitlichen Aktivierung von 16 ms-145 ms.

Rote Regionen: Früheste Erregung

Blaue Regionen: Späteste Erregung

Die roten Punkte stellen die Ablationspunkte dar.

(Caponi et al. 2010)

- **EnSite NavX:**

Das EnSite NavX System (St Jude Medical, Minnesonka, MN, USA) nutzt Impedanzinformationen zur Lokalisierung der Katheter. Es können alle handelsüblichen Katheter verwendet werden (Halbfass et al. 2012).

Durch drei Hautelektrodenpaare wird ein elektrisches Feld aufgebaut, indem die sechs Elektroden in einer bestimmten Anordnung auf dem Körper des Patienten angebracht werden:

- Das erste Paar wird am Nacken auf Höhe von C 3/4 und am linken Bein positioniert.
- Das zweite Paar wird entlang der Medioaxillarlinie auf beiden Seiten des Thorax auf Höhe von T 5/6 geklebt.
- Das letzte Paar befindet sich am Brustkorb jeweils vorne und hinten auf Höhe von T2.

Diese Hautelektroden generieren ein elektrisches Feld, indem durch sie nacheinander ein Signal mit 5,68 kHz gesendet wird (Ventura et al. 2004). Das Signal geht in drei Richtungen (antero-posterior, lateral-lateral und kranio-kaudal) und das Herz stellt den Mittelpunkt dar. Die Elektroden des intrakardialen Katheters messen die Spannung und setzen diese in Relation zu der Potentialdifferenz von jedem Hautelektrodenpaar.

Jede Katheterbewegung geht mit einer Änderung von Spannung und Impedanz einher, welche proportional zu der Distanz zwischen den Elektroden am intrakardialen Katheter und den Hautelektroden sind. So kann über die Software impedanzbasiert die dreidimensionale Position jeder intrakardialen Elektrode auf 0,6 mm genau und in Echtzeit berechnet und auf den Bildschirm übertragen werden (Ventura et al. 2004).

Über eine Referenzelektrode definieren sich die gemessenen Spannungen. Sie kann sowohl intrakardial zum Beispiel auf einem Katheter im Koronarsinus oder auf der Haut liegen (Al-Ahmad et al. 2011; Earley et al. 2006; Lewalter 2006; Estner et al. 2007; Halbfass et al. 2012; Ventura et al. 2004).

Auch EnSite kombiniert in seiner neuesten Version impedanzbasierte mit magnetbasierten Daten (EnSite Precision). Durch die zusätzlichen elektromagnetischen Informationen werden die aufgenommenen elektroanatomischen Informationen präziser und weniger anfällig für Bewegungsartefakte des Patienten oder Impedanzveränderung durch Volumenveränderungen während längerer Ablationsprozeduren (Lin et al. 2017).

### **1.3 Zielsetzung**

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die initialen Erfahrungen mit dem Mappingsystem Rhythmia über ein großes Spektrum an verschiedenen Herzrhythmusstörungen zu analysieren und mit Ergebnissen aus vergleichbaren Studien mit Rhythmia und mit den etablierten Mappingsystemen (CARTO, NavX) in Zusammenhang zu bringen. Es soll die Durchführbarkeit und Sicherheit des Navigationssystems bei allen Rhythmusstörungen untersucht und technische Limitierungen aufgeführt werden. Außerdem wird dargestellt bei welchen Herzrhythmusstörungen die Anwendung von Rhythmia den größten Nutzen mit sich bringt und bei welchen man nur gering oder sogar gar nicht von den Fortschritten des neuen Mappingsystems profitiert. Zudem wird untersucht ob sich bei routinierter Anwendung über einen längeren Zeitraum wichtige Prozedurparameter im Sinne eines Lerneffekts verändern. Von großer Bedeutung für die langfristige Anwendung des Systems ist die Erfolgsrate, die nachfolgend akut und langfristig analysiert wird.

## 2. STUDIE UND METHODIK

### 2.1 Gegenstand der Studie

Diese Studie ist eine retrospektive Analyse aller Patienten, bei welchen zwischen April 2015 und November 2017 in der Medizinischen Klinik I des Klinikums Großhadern in München mit Hilfe des Mappingsystems Rhythmia eine elektrophysiologische Untersuchung und Ablation durchgeführt wurde. Es wurden sowohl Erstablationen, als auch Reablationen und bei Bedarf die Ablation von mehreren Rhythmusstörungen durchgeführt.

### 2.2 High-resolution Mapping mit Rhythmia

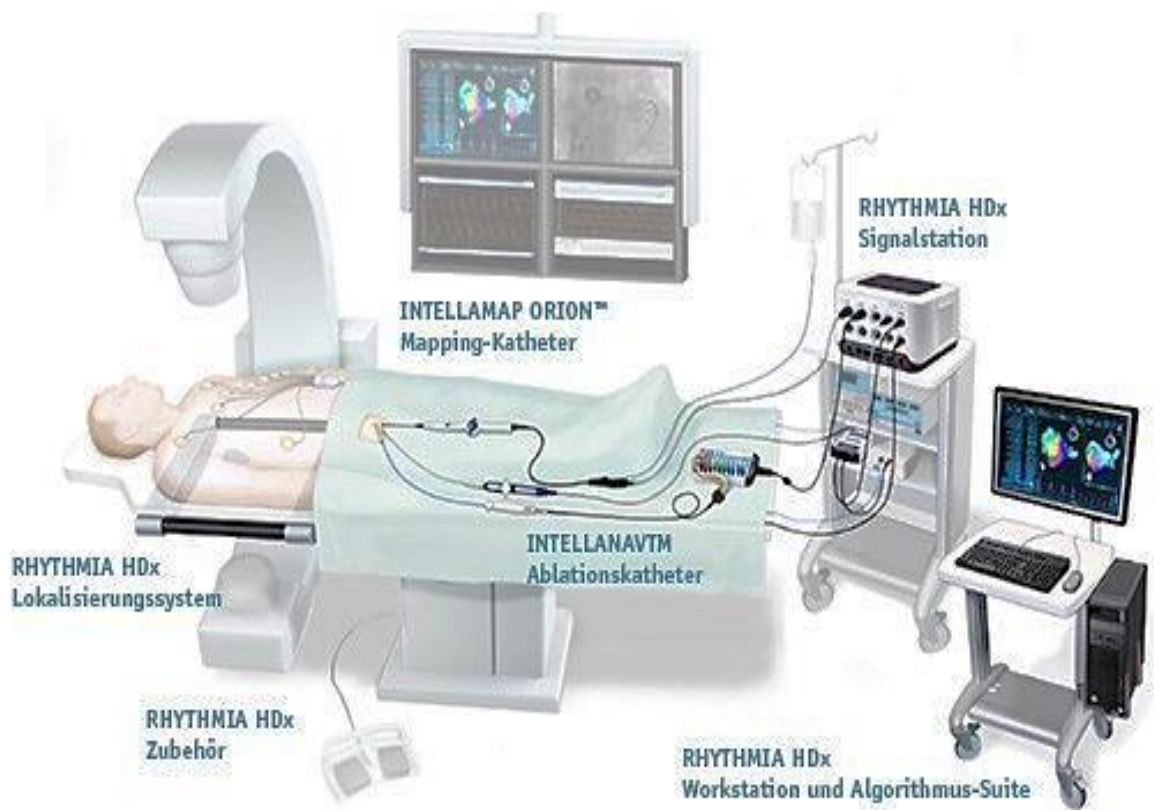


Abbildung 3: Aufbau des Rhythmia Mappingsystem  
([www.bostonscientific.de](http://www.bostonscientific.de))



### 2.2.1 Orion Mappingkatheter

Der Orion Mappingkatheter besitzt 64 Elektroden, die auf je acht korbformig aufgespannten Federn angeordnet sind. Die Elektrodenoberfläche beträgt  $0,4 \text{ mm}^2$  und der Abstand zwischen ihnen  $2,5 \text{ mm}$ . Die hohe Elektrodenanzahl und der geringe Abstand zwischen ihnen ermöglicht eine schnellere Datenerfassung von bedeutend mehr Elektrogrammen mit höherer Auflösung gegenüber konventionellen Mappingkathetern. Der Katheter ist bidirektional steuerbar und besitzt einen Spülanschluss zur Prävention der Thrombusbildung. Er kann durch Steuerung am Griff unterschiedliche Entfaltungsstadien, die von einem Durchmesser von 3 bis 22 mm reichen, annehmen (*siehe Abbildung 4*). Dies ermöglicht trotz der großen Dimensionierung und Elektrodenanzahl eine ausreichend gute Wendigkeit des Katheters, sodass mit diesem meistens auch an anatomisch schwer erreichbaren Orten gemappt werden kann (Ptaszek et al. 2013; Nakagawa et al. 2012).



Abbildung 4: Entfaltungsstadien des Orion Mappingkatheter:

Links: Keine Entfaltung

Rechts: Vollständige Entfaltung

(Ptaszek et al. 2013)

### 2.2.2 Rhythmia System

Die Bestimmung der Katheterposition funktioniert in diesem System über die Kombination von magnetischen und impedanzbasierten Informationen. Über einen Generator wird ein Magnetfeld aufgebaut, welches ein Sensor im Orion Katheter registriert. Zusätzlich dazu misst jede Elektrode den Widerstand, sodass auch Katheter ohne Sensor lokalisiert werden können. Die anatomische Rekonstruktion wird von den Informationen der äußersten Elektroden des Katheters definiert. Die Elektrogramme, die von Elektroden mit einer bestimmten einstellbaren Distanz zur rekonstruierten Endokardoberfläche registriert wurden, werden nicht in das Map mitaufgenommen, obwohl sie den oben genannten Kriterien entsprechen. Dieser Wert kann individuell eingestellt werden.

Der Katheter fügt die registrierten Elektrogramme nur dann dem Map hinzu, wenn auf den aktuellen Herzschlag bestimmte Kriterien zutreffen. Diese werden von dem Operateur vor Beginn des Maps voreingestellt und entsprechen bei Mapping im Sinusrhythmus den Folgenden:

- Stabile Lage der Elektrode, die das Elektrogramm aufgezeichnet hat.
- Stabile Zykluslänge des vorherrschenden Rhythmus.
- Zeitliche Stabilität des aufgezeichneten Elektrogramms in Bezug auf eine Referenzelektrode.
- Der Herzschlag liegt innerhalb des ausgewählten Bereichs der Atmung.

Durch diese Voreinstellungen selektiert das System während einer kontinuierlichen Aufnahme automatisch die registrierten Elektrogramme und die Katheterbewegung muss während des Mappings nicht unterbrochen werden. Nach Beendigung des Mappings besteht die Möglichkeit die registrierten Daten manuell zu bearbeiten. Es werden uni- und bipolare Elektrogramme aufgenommen, um das Rauschlevel auf weniger als 0,1 mV zu reduzieren (Ptaszek et al. 2013; Nakagawa et al. 2012; Mantziari et al. 2015).

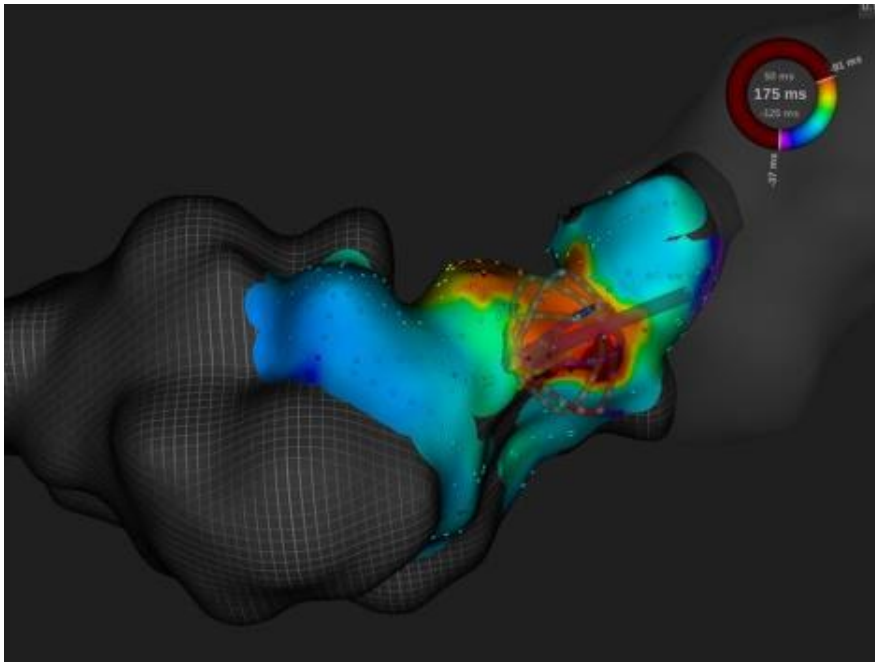


Abbildung 5: Ansicht des Orion Mappingkatheters auf dem Monitor während des Mappings

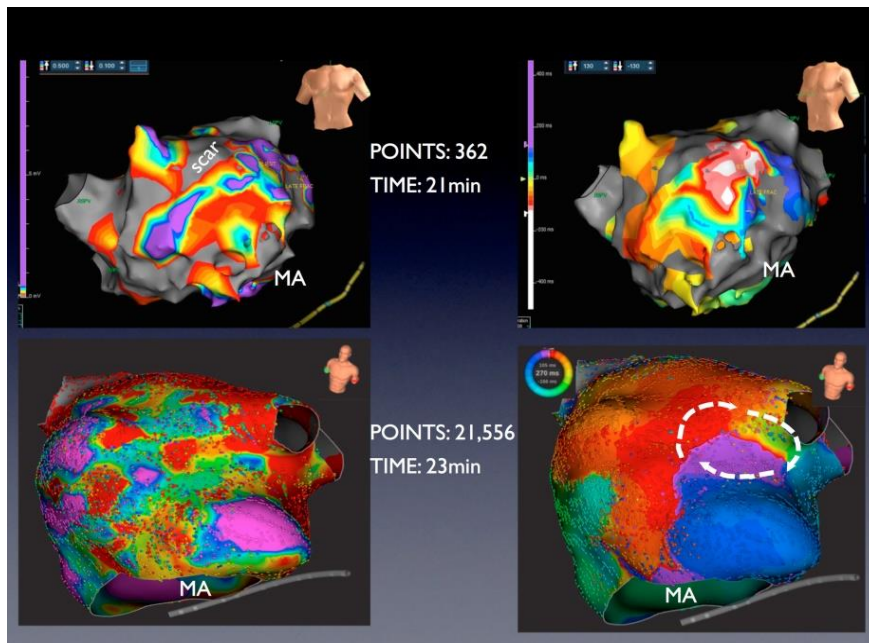


Abbildung 6: Voltage- (links) und Aktivierungsmaps (rechts) einer narbenbezogenen atrialen Tachykardie  
 oben: Aufgenommen mit dem EnSite Mappingsystem und einem Lasso Katheter  
 unten: Aufgenommen mit dem Rhythmia Mappingsystem und dem Orion Katheter  
 (Anter et al. 2016)

## **2.3 Untersuchungsablauf**

Sieben verschiedene Untersucher haben die 400 elektrophysiologischen Untersuchungen und Ablationen durchgeführt.

### **2.3.1 Voruntersuchungen**

Bei allen Patienten wurde vor dem Eingriff eine körperliche Untersuchung, eine Blutabnahme mit Bestimmung wichtiger Laborparameter und eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Falls notwendig, ergänzte man zudem eine transösophageale Echokardiographie und eine Koronarangiographie. Dadurch konnten mögliche Stenosen in den Koronararterien oder Thromben in den Herzvorhöfen und Herzkammern diagnostiziert werden. Durch die Erhebung des Kreatininwerts und der glomerulären Filtrationsrate wurde die Nierenfunktion beurteilt. Für diese Studie wurden über die Standarduntersuchungen hinaus keine weiteren Untersuchungen vorgenommen.

### **2.3.2 Vorbereitung und Sedierung der Patienten**

Zu Beginn der Untersuchung wurde ein 12-Kanal Elektrokardiogramm (=EKG) angebracht. Zur Sedierung erhielten die Patienten vor allem das Opioid Remifentanyl und Midazolam und zusätzlich dazu bei Bedarf fraktionierte Gaben von Propofol oder Etomidate.

### **2.3.3 Zugänge**

Die Katheter wurden, nachdem die Punktionsstelle mit einem Lokalanästhetikum betäubt wurde, unter fluoroskopischer Durchleuchtung über Schleusen in das Herz eingeführt. Je nach Herzrhythmusstörung wurde der Zugang über folgende Blutgefäße ausgewählt.

- **A. radialis:**

Durch Punktion der rechten oder linken A. radialis konnte über eine 4F-Schleuse ein Pigtailkatheter eingebracht werden. Dieser diente zur Markierung des Aortenbulbus und zur Überwachung des Blutdrucks und wurde bei Ablationen mit linksatrialem Zugang angewandt.

- **V. femoralis communis:**

Durch zwei- bis vierfache Punktion der rechten V. femoralis communis konnten über die V. cava inferior mehrere Schleusen und Katheter in das Herz eingebracht werden.

- Diagnostikkatheter: Ein steuerbarer zehnpoliger Katheter wurde über eine 6 Fr. Schleuse in den Koronarvenensinus positioniert. Bei typischem Vorhofflattern wurde zudem ein 20-poliger Halo-Katheter verwendet. Bei Arrhythmien mit Ursprung im rechten Herz oder im linken Ventrikel wurde eine weitere 6 Fr. Schleuse für einen vierpoligen Katheter in His- und RVA-Position eingeführt.
- Mappingkatheter: Bei Mapping im RA oder RV erfolgte das Einbringen des Orion Mapping Katheters direkt antegrad über die Femoralvene. Bei Ursprung der Arrhythmie im linken Herz wurde über die steuerbare 11 Fr. Agilisschleuse und eine transeptale Nadel die Herzscheidewand zwischen den Vorhöfen punktiert. So konnte der Orion Mappingkatheter in den linken Vorhof oder weiter in den linken Ventrikel eingeführt werden.
- Ablationskatheter: Der Ablationskatheter wurde über eine 8 Fr. Schleuse eingebracht. Das Ziel wurde im Falle von Ablationen im RA oder RV antegrad über die Femoralvene erreicht. Bei linksatrialen Prozeduren erfolgte der transeptale Zugang in der Regel über ein passives Nachführen des Ablationskatheters über die erste transeptale Punktionsstelle. Wenn dies erschwert war, wurde eine zweite transeptale Punktion durchgeführt. Zudem wurden bei bestehendem Vorhofseptumdefekt der Ablationskatheter und bei Bedarf auch die Agilisschleuse durch passive Passage in das linke Atrium eingeführt.

- **A. femoralis communis:**

Diese Arterie ermöglichte über eine 9 Fr. Schleuse einen retrograden Zugang des Ablations- und Mappingkatheters über die Aorta zur linken Herzkammer. Des Weiteren stellte sie einen alternativen Zugang für den Pigtailkatheter dar.

### **2.3.4 Pulmonalvenenangiographie**

Eine Kontrastmittelangiographie der Pulmonalvenen wurde bei Ablation der Pulmonalvenen bei Vorhofflimmern oder bei möglichem Ursprung der Rhythmusstörung an jenen

durchgeführt. Kontraindikationen stellten eine Kontrastmittelallergie, eine manifeste Hyperthyreose oder eine eingeschränkte Nierenfunktion dar. Außerdem wurde bei Reablationen im Falle von ausreichenden Vorbefunden darauf verzichtet. Sie half bei der Beurteilung der individuellen Anatomie und Anzahl der Lungenvenen.

### **2.3.5 Elektrophysiologische Untersuchung und Ablation**

Über das dreidimensionale Mappingsystem Rhythmia wurde die elektroanatomische Geometrie der Strukturen, die je nach Rhythmusstörungen von Belang waren, erstellt. Das Voltagemap (=Substratmap) war bei der Beurteilung von Vernarbung und Fibrosierungsgrad hilfreich. Das LAT-Map (=Vorzeitigkeitsmap) zeigte den örtlichen Verlauf der Aktivierung einer laufenden Tachykardie. Sobald die Rhythmusstörung und die ursächlichen Strukturen identifiziert werden konnten, erfolgte die Verödung. Es wurde sowohl gekühlte als auch konventionelle Radiofrequenzenergie verwendet. In seltenen Fällen wurde wegen unmittelbarer Nähe zu gefährdeten Strukturen auf Kryoenergie ausgewichen.

Bei Vorhofflimmern wurden die Pulmonalvenen durch zirkumferentielle Ablation elektrisch isoliert und an Orten mit niedriger Voltage je nach individueller Entscheidung des Untersuchers eine Substratmodifikation durchgeführt. Die Rhythmusstörung typisches Vorhofflattern wurde durch Ablation vom inferioren Trikuspidalklappenanulus bis zur V. cava inferior therapiert. Atypisches Vorhofflattern konnte durch Detektion von Reentrys und deren Ablation in Zonen der langsamen Leitung (critical isthmus) unterbrochen werden. Bei einer fokalen atrialen Tachykardie wurde der Fokus verödet. Ventrikuläre Tachykardie und Extrasystolie wurden durch Ablation am Ort der frühesten Aktivierung unterbrochen. Die AV-Knoten Reentrytachykardie wurde durch Ablation des slow pathway und das Wolff-Parkinson-White Syndrom durch Ablation der akzessorischen Leitungsbahn behandelt.

### **2.3.6 Endpunkt der Untersuchung**

Am Ende der Untersuchung wurde durch Kontrollstimulation und erneutes Mapping getestet, ob noch immer eine Rhythmusstörung auslösbar ist und ob die Ablationslinien nach einer gewissen Wartezeit eine bidirektionale Leitungsblockade ohne Erholung aufwiesen. Bei der Testung der Leitungsblockade der Pulmonalvenen wurde intravenös Adenosin verabreicht. Durch Orciprenalingabe versuchte man nach der Ablation die Rhythmusstörung erneut zu provozieren. Trat dieselbe Rhythmusstörung wieder auf oder lag eine

unvollständige Leitungsblockade vor, wurde erneut abladiert. Zum Schluss lag nach erfolgreicher Ablation eine bidirektionale Leitungsblockade in den Pulmonalvenen, am Isthmus und an allen angelegten Ablationslinien vor. Außerdem waren keine anhaltende supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien, keine oder deutlich weniger ventrikuläre Extrasystolen und keine duale Leitung am AV-Knoten und His-Bündel nachweisbar.

Wenn sich nach erfolgreicher Ablation von Vorhofflimmern kein Sinusrhythmus einstellte, wurde dieser durch interne oder externe Elektrokardioversion erreicht.

Durch eine echokardiographische Untersuchung konnte ein Perikarderguss ausgeschlossen oder diagnostiziert werden.

### **2.3.7 Versorgung der Patienten**

Die venöse Punktionsstelle wurde mittels einer Z-Naht, einem Safeguard und/oder einem Druckverband versorgt. Zudem wurde ein Radialisband angebracht. Bei Punktion der A. femoralis communis wurde die Punktionsstelle mit einem Verschlussystem (Proglide oder Femoseal) verschlossen. Am Tag nach der Ablation erfolgten zur Kontrolle ein EKG und eine Echokardiographieuntersuchung. Zudem wurden Herzschrittmacher (HSM) und implantierte Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) abgefragt.

### **2.4 Nachuntersuchungen**

Es wurde den Patienten empfohlen sich im ersten Jahr nach der Ablation in dreimonatigem Abstand erneut in der Rhythmusambulanz des Klinikums Großhadern oder bei einem niedergelassenen Kardiologen vorzustellen. Das Ziel dieser Nachuntersuchungen ist es ein mögliches Rezidiv frühzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln und die Medikation der Patienten anzupassen. Hierzu wurden die Patienten über ihren derzeitigen Belastungszustand und über das Auftreten von Palpitationen, Dyspnoe, Schwindel, Synkopen, Tachykardien oder Druckgefühl in der Brust befragt. Es wurden die Blutwerte bestimmt, ein Ruhe- und ein Langzeit-EKG angefertigt und eine Echokardiographieuntersuchung durchgeführt. Wenn ein Rezidiv der Herzrhythmusstörung vorlag, wurde mit den Patienten das weitere Vorgehen besprochen und die Behandlung eingeleitet. Diese reichte von einer Aufsättigung der Antiarrhythmika über eine externe Kardioversion bis hin zu einer erneuten Katheterablation. In dieser Studie wurde ein Rezidiv als erneute Aufzeichnung der Herzrhythmusstörung definiert.

## 2.5 Datenerhebung

Die Informationen wurden aus Arztbriefen, aus dem Fleischhacker MediConnect System und aus Befunden der klinischen Chemie und der transthorakalen Echokardiographie gewonnen. Im Fleischhacker MediConnect System werden nach jeder elektrophysiologischen Untersuchung und Ablation patientenspezifische Daten zur Anamnese und alle technischen Daten zur Untersuchung erfasst. Zudem wird ein Befund über den Ablauf der Untersuchung erstellt (=EPU-Befund).

Die Basisdaten zur Ablation (Gesamtdauer, Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Kontrastmittelmenge, Flächendosisprodukt, Untersucher), die Ejektionsfraktion, die NYHA-Klassifikation, Herzinsuffizienz, Angaben zu Alter und Geschlecht und die Scores (CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HASBLED) waren über dieses Programm erhältlich.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Hypercholesterol, Diabetes mellitus, Nikotin-/Alkoholabusus, positive kardiologische Familienanamnese) und die Medikamenteneinnahme wurden den Arztbriefen entnommen.

Die Angaben zu Vorerkrankungen (Koronare Herzkrankheit, Kardiomyopathie, Erkrankungen der Herzklappen, vorangegangene Herzoperationen, Niereninsuffizienz, abnorme Leberfunktion, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (=COPD), Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (=TIA), periphere arterielle Verschlusskrankheit (=pAVK)), sowie zu Vorablationen und Eventrecorder-, Kardioverter-Defibrillator- oder Herzschrittmacherimplantation wurden sowohl mit dem Fleischhackersystem als auch mit den Arztbriefen dokumentiert.

Die Kreatinin und proBNP Werte wurden aus den Befunden der klinischen Chemie gesammelt. Es wurden die Werte ausgewählt, deren Bestimmung zeitlich am nächsten am Ablationszeitpunkt lag.

Die Größe des linken Vorhofs wurde den Befunden zur transthorakalen Echokardiographie entnommen.

Die Anzahl der aufgenommenen Elektrogramme, die aufgenommene Größe des untersuchten Vorhofs oder Kammer und die Mappingzeit wurden aus dem Rhythmia System gesammelt. Es wurde das repräsentativste Map ausgewählt.

Die Ergebnisse der Langzeituntersuchungen wurden mit den jeweiligen Arztbriefen der Rhythmusambulanz, mit den Berichten aus der Notaufnahme und den Schrittmacherabfragen erhoben. Die Patienten, die sich nicht mehr in der Klinik vorgestellt



haben, wurden telefonisch kontaktiert. Die ersten drei Monate nach der Ablation von Vorhofflimmern wurden als „Blanking Periode“ definiert, sodass Rezidive in dieser Zeit nicht berücksichtigt wurden. Als rezidivfrei wurden die Patienten bezeichnet, bei denen bis 365 Tage nach Ablation die behandelte Herzrhythmusstörung nicht mehr aufgezeichnet wurde.

## 2.6 Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden nach der gemappten und ablatierten Herzrhythmusstörung in folgende neun Gruppen eingeteilt. Bei den Patienten, bei denen mehrere Arrhythmien interventionell behandelt wurden, wurde die Rhythmusstörung erfasst, die den größeren Ablationsaufwand bedeutet.

- paroxysmales Vorhofflimmern (parAF)
- persistierendes Vorhofflimmern (persAF)
- typisches Vorhofflattern (typFlut)
- atypisches Vorhofflattern (atypFlut)
- fokale atriale Tachykardie (FAT)
- ventrikuläre Tachykardie (VT)
- ventrikuläre Extrasystolie (VES)
- AV-Knoten Reentrytachykardie (AVNRT)
- Wolff-Parkinson-White Syndrom (WPW)

Eine Subanalyse aller Patienten mit Vorhofflimmern erfolgte nach dem Ablationsansatz. Hier wurden zum einen die Patienten separat untersucht, die nur eine Pulmonalvenenisolation erhielten (keine Unterscheidung ob Erstprozedur oder Folgeeingriff). Außerdem erfolgte eine gesonderte Analyse der Patienten mit Ersteingriff und isoliertem pulmonalvenenisolierendem Ablationsansatz.

- Subgruppe 1: Pulmonalvenenisolation (=PVI) und Re-Pulmonalvenenisolation (=Re-PVI)
- Subgruppe 2: Pulmonalvenenisolation bei Erstablationen (=Ausschluss von Re-PVI Patienten)

Für diese Gruppen wurde die Entwicklung der Prozedurparameter im zeitlichen Verlauf untersucht. Dazu wurden alle Patienten nach Untersucher und Ablationsdatum

chronologisch sortiert. Nach dieser Methode wurden drei Drittel innerhalb der Gruppen erstellt und jeweils das Erste mit dem Letzten bezüglich der Untersuchungsparameter (Gesamtdauer, Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Flächendosisprodukt, Kontrastmittelmenge, Mappingzeit, gemapptes linksatriales Volumen, Mappingzeit und Anzahl der aufgenommenen Elektrogramme) verglichen. Die Gesamtdauer entspricht der Summe aus der Vorbereitungszeit durch die Krankenschwestern und der Netto-Untersuchungsdauer, welche als „Schnitt-Naht-Zeit“ definiert ist. Folglich bezeichnet die Untersuchungsdauer ausschließlich die Zeit, die für den Eingriff an sich benötigt wird (Punktion, Einbringen der Katheter und Schleusen, Mapping, Detektion und Ablation der Herzrhythmusstörung, Naht).

## **2.7 Statistische Analyse**

Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt. Die Verteilung eines Merkmales innerhalb einer Gruppe wurde bei metrischer Merkmalsausprägung als Median mit Minimum und Maximum und bei nominaler Merkmalsausprägung mit Hilfe von absoluten und relativen Werten deskriptiv dargestellt.

Für den zeitlichen Vergleich von metrischen Merkmalen innerhalb einer Gruppe wurde der Mann-Whitney-U Test verwendet. Als Signifikanzgrenze wurde der Wert  $p < 0,05$  festgelegt. Als statistisch sehr signifikant wurden Ergebnisse mit einem p-Wert  $< 0,01$  definiert.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Basisdaten der Patienten

Eine Übersicht über die Basisdaten der Patienten gibt Tabelle 1. Alle metrischen Werte sind als Median mit Minimum und Maximum angegeben.

- **Paroxysmales Vorhofflimmern:**

Insgesamt wurde bei 89 Patienten paroxysmales Vorhofflimmern abladiert. Die meisten waren männlich und bei 73 % stellte dies die Erstablation dar. Bezüglich kardiovaskulärer Vorerkrankungen präsentierte sich diese Gruppe relativ gesund. 12 % litten an einer Kardiomyopathie, die systolische Ejektionsfraktion reichte von 40 % bis 75 % und kein Patient besaß einen ICD. Insgesamt lag in dieser Gruppe keine relevante Dilatation des linken Vorhofs vor (Median 4 cm, 22 cm<sup>2</sup>). Der proBNP-Wert betrug im Median 213 [10-12911] pg/ml. Ein Viertel aller Patienten hatte eine kardiologisch positive Familienanamnese.

- **Persistierendes Vorhofflimmern:**

Diese Rhythmusstörung wurde bei 113 Patienten abladiert, sodass die Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern gemeinsam ungefähr die Hälfte aller Ablationen darstellten. Die meisten Patienten waren männlich (70 %) und bei 58 % war es die erste Ablation. 42 % der Patienten in dieser Gruppe hatten eine Kardiomyopathie mit einem proBNP-Wert von 883 [53-29254] pg/ml. Die Reichweite der systolischen Ejektionsfraktion geht von 20 % bis 70 % und der linksatriale echokardiographische Durchmesser beträgt im Median 4,5 cm. 42 % der Behandelten hatten eine systolische Herzinsuffizienz.

- **Typisches Vorhofflattern:**

Insgesamt wurde diese Rhythmusstörung bei 16 Patienten abladiert. 81 % waren männlich und bei drei Viertel handelte es sich um die erste Ablation. Über die Hälfte litt an kardialen Grunderkrankungen wie koronare Herzkrankheit (63 %), Herzklappenerkrankung (56 %) und Kardiomyopathie (56 %). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion reichte von 26 % bis 68 %.

- **Atypisches Vorhofflattern:**

Im Gesamten wurden 49 Patienten mit atypischem Vorhofflattern behandelt, davon waren 55 % weiblich. 41 Patienten (84 %) hatten bereits eine Vorablation, wobei es sich bei 35 Patienten um linksatriale und bei 3 Patienten um eine chirurgische Vorablation handelte. 1 Patient hatte eine Herztransplantation und 3 Patienten hatten einen kongenitalen Herzfehler. 41 % präsentierten sich mit einer Kardiomyopathie, mit einer Ejektionsfraktion von 26 % bis 69 % und einer Reichweite des echokardiographischen Durchmessers des linken Vorhofs von 3,5 cm bis 6,3 cm. Der proBNP-Wert lag bei 699 pg/ml.

- **Fokale atriale Tachykardie:**

Insgesamt wurden 32 Patienten behandelt. Bei 41 % wurde schon einmal eine Ablation durchgeführt. 44 % hatten eine Kardiomyopathie mit einer Ejektionsfraktion von 24 % bis 72 % und einem echokardiographischen linksatrialen Durchmesser von 3,9 cm. Der proBNP-Wert lag bei 424 pg/ml.

- **Ventrikuläre Tachykardie:**

Von den 48 behandelten Patienten waren 92 % männlich. Diese Gruppe präsentierte sich mit vielen kardialen Grunderkrankungen. Es besaßen 71 % eine koronare Herzkrankheit und 65 % hatten bereits einen Myokardinfarkt. 83 % der Patienten hatte eine Kardiomyopathie, die bei 58 % ischämisch war. 90 % hatten einen ICD. Die Ejektionsfraktion betrug im Median 36 % und 81 % der Patienten hatte eine systolische Herzinsuffizienz. Der proBNP-Wert betrug im Median 1386 pg/ml. Jeder Patient nahm Antiarrhythmika ein und die meisten davon mindestens zwei verschiedene Medikamente.

Der Ursprung der ventrikulären Tachykardie lag bei sechs Patienten im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (13 %) und bei vier Patienten im rechten Ventrikel (8 %). Bei 38 Patienten war der Ursprung linksventrikulär lokalisiert (79 %). Der Zugang zum linken Ventrikel erfolgte 17 mal retrograd über die Aorta, elfmal transseptal und zehnmal kombiniert retrograd und transseptal.

- **Ventrikuläre Extrasystolie:**

In dieser Gruppe befanden sich 35 Patienten. Über die Hälfte war männlich (63 %) und 17 % hatte schon eine Vorablation. 46 % hatte eine Kardiomyopathie mit einer Reichweite der Ejektionsfraktion von 20 % bis 74 %. Der proBNP-Wert lag bei 579 pg/ml.

Der Ursprung der Arrhythmie befand sich bei 16 (46 %) Patienten linksventrikulär und bei 19 (54 %) Patienten im rechten Ventrikel.

- **AV-Knoten Reentrytachykardie:**

Die Rhythmusstörung wurde bei vier Patienten ablatiert.

- **Wolff-Parkinson-White Syndrom:**

In dieser Gruppe befinden sich 14 Patienten und bei 13 wurde die Arrhythmie ablatiert. Einmal wurde wegen einer Gefahr eines AV-Blocks nach Mapping der Rhythmusstörung auf eine Ablation verzichtet.

**Tabelle 1: Basisdaten der Patienten** (Angaben in Klammern in %)

n=400	parAF	persAF	typFlut	atypFlut	FAT	VT	VES	AVNRT	WPW
<b>Gesamt</b>	89	113	16	49	32	48	35	4	14
<b>Alter</b>	68 [27-86]	67 [37-86]	69 [34-80]	73 [15-83]	55 [17-83]	70 [21-85]	59 [18-81]	51 [27-74]	31 [9-55]
<b>Frauen</b>	30 (34)	34 (30)	3 (19)	27 (55)	19 (59)	4 (8)	13 (37)	3 (75)	4 (29)
<b>Männer</b>	59 (66)	79 (70)	13 (81)	22 (45)	13 (41)	44 (92)	22 (63)	1 (25)	10 (71)
<b>Vorablation</b>	24 (27)	47 (42)	4 (25)	41 (84)	13 (41)	16 (33)	6 (17)	2 (50)	5 (36)
<b>Komplikationen</b>	2 (2)	3 (3)	0	0	1 (3)	0	3 (9)	0	0
<b>Arterielle Hypertonie</b>	64 (72)	86 (76)	9 (56)	35 (71)	16 (50)	40 (83)	17 (49)	1 (25)	2 (14)
<b>Hypercholesterinämie</b>	22 (25)	44 (39)	5 (31)	23 (47)	7 (22)	26 (54)	14 (40)	1 (25)	1 (7)
<b>Diabetes mellitus</b>	11 (12)	12 (11)	3 (19)	8 (16)	1 (3)	12 (25)	2 (6)	0	2 (14)
<b>Nikotinabusus</b>	8 (9)	8 (7)	2 (13)	0	0	5 (10)	3 (9)	0	2 (14)
<b>Ex-Nikotinabusus</b>	16 (18)	31 (27)	0	9 (18)	7 (22)	18 (38)	9 (26)	0	1 (7)
<b>Alkoholabusus</b>	0	4 (4)	0	0	0	1 (2)	0	0	0
<b>pos. Familienanamnese</b>	22 (25)	18 (16)	1 (6)	10 (20)	3 (9)	13 (27)	7 (20)	1 (25)	3 (21)
<b>Koronare Herzkrankheit</b>	23 (26)	31 (27)	10 (63)	14 (29)	6 (19)	34 (71)	9 (26)	0	0
<b>Myokardinfarkt</b>	5 (6)	10 (9)	3 (19)	6 (12)	2 (6)	31 (65)	5 (14)	0	0
<b>Kardiomyopathie</b>	11 (12)	48 (42)	9 (56)	20 (41)	14 (44)	40 (83)	16 (46)	0	1 (7)
Ischämisch	2 (2)	7 (6)	4 (25)	3 (6)	1 (3)	28 (58)	6 (17)	0	0
Dilatativ	1 (1)	10 (9)	1 (6)	2 (4)	3 (9)	11 (23)	5 (14)	0	0
<b>Vitium</b>	20 (22)	41 (36)	9 (56)	17 (35)	5 (16)	18 (38)	8 (23)	0	0
Mitralklappe: Insuffizienz	16 (18)	30 (27)	3 (19)	10 (20)	4 (13)	14 (29)	4 (11)	0	0
Stenose	0	0	0	2 (4)	0	0	0	0	0
Aortenklappe: Insuffizienz	5 (6)	7 (6)	1 (6)	3 (6)	0	2 (4)	2 (6)	0	0
Stenose	2 (2)	8 (7)	1 (6)	1 (2)	0	4 (8)	1 (3)	0	0
Trikuspidalklappe: Insuffizienz	3 (3)	13 (12)	3 (19)	5 (10)	1 (3)	2 (4)	4 (11)	0	0
Stenose	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pulmonalklappe: Insuffizienz	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stenose	0	0	0	1 (2)	0	0	0	0	0

	parAF	persAF	typFlut	atypFlut	FAT	VT	VES	AVNRT	WPW
<b>Herzoperation</b>	5	9	9 (56)	9 (18)	1 (3)	17 (35)	4 (11)	0	0
Herztransplantation	0	0	4 (25)	1 (2)	1 (3)	0	1 (3)	0	0
<b>Herzinsuffizienz</b>	14 (16)	48 (42)	7 (44)	18 (37)	9 (28)	39 (81)	15 (43)	0	2 (14)
NYHA-Klassifikation	2 [2-3]	2 [2-4]	3 [2-4]	2 [0-3]	2 [2-3]	2 [1-4]	2 [1-3]		
Ejektionsfraktion in %	60 [40-75]	58 [20-70]	50 [26-68]	55 [26-69]	55 [24-72]	36 [16-65]	54 [20-74]	60 [56-70]	56 [43-60]
<b>kongenitales Vitium</b>	1 (1)	5 (4)	4 (25)	3 (6)	0	2 (4)	1 (3)	0	1 (7)
<b>Niereninsuffizienz</b>	17 (19)	35 (31)	8 (50)	20 (41)	8 (25)	28 (58)	10 (29)	0	0
<b>abnorme Leberfunktion</b>	4 (4)	8 (7)	1 (6)	0	0	4 (8)	0	0	0
<b>Schlaganfall</b>	12 (13)	11 (10)	0	2 (4)	4 (13)	11 (23)	0	0	0
TIA	3 (3)	10 (9)	1 (6)	3 (6)	3 (9)	4 (8)	1 (3)	0	0
<b>COPD</b>	9 (10)	13 (12)	4 (25)	4 (8)	1 (3)	6 (13)	1 (3)	0	0
<b>pAVK</b>	4 (4)	3 (3)	3 (19)	1 (2)	0	7 (15)	3 (9)	1 (25)	0
<b>CHADS<sub>2</sub></b>	1 [0-5]	1 [0-5]	2 [0-3]	1 [0-4]	1 [0-4]	2 [0-5]	1 [0-3]	1 [0-1]	0 [0-1]
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC</b>	2 [0-6]	2 [0-6]	3 [0-6]	3 [0-6]	1 [0-6]	3 [0-7]	2 [0-5]	2 [1-3]	0 [0-2]
<b>HASBLEED</b>	2 [0-5]	3 [1-6]	3 [0-5]	3 [1-4]	2 [0-5]	3 [0-6]	2 [0-4]	2 [1-3]	0 [0-1]
<b>Anzahl Antiarrhythmika</b>	1 [0-3]	2 [0-3]	1 [0-3]	1 [0-3]	1 [0-3]	2 [0-3]	1 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-2]
Beta-Blocker	78 (88)	107 (95)	15 (94)	44 (90)	25 (78)	46 (96)	27 (77)	1 (25)	5 (36)
Klasse I	12 (13)	15 (13)	1 (6)	5 (10)	2 (6)	4 (8)	1 (3)	0	2 (14)
Klasse III	11 (12)	53 (47)	2 (13)	14 (29)	4 (13)	22 (46)	4 (11)	0	0
Klasse IV	23 (26)	23 (20)	4 (25)	6 (12)	7 (22)	4 (8)	6 (17)	0	0
Herzglykoside	0	1 (1)	0	3 (6)	0	1 (2)	1 (3)	0	0
Ivabradine	0	0	0	0	0	0	1 (3)	0	0

	parAF	persAF	typFlut	atypFlut	FAT	VT	VES	AVNRT	WPW
<b>Antikoagulation</b>									
Rivaroxaban	89 (100)	113 (100)	15 (94)	49 (100)	23 (72)	43 (90)	22 (63)	1 (25)	3 (21)
Apixaban	23 (26)	38 (34)	4 (25)	5 (10)	5 (16)	4 (8)	3 (9)	0	2 (14)
Phenprocoumon	33 (37)	46 (41)	3 (19)	16 (33)	4 (13)	5 (10)	4 (11)	0	0
Edoxaban	18 (20)	17 (15)	6 (38)	19 (39)	5 (16)	14 (29)	5 (14)	0	0
Dabigatran	4 (4)	7 (6)	0	5 (10)	1 (3)	0	0	0	0
Tinzaparin	10 (11)	5 (4)	1 (6)	2 (4)	0	0	1 (3)	0	1 (7)
Enoxaparin	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0	0
P2Y12 Inhibitoren	0	0	2 (13)	1 (2)	1 (3)	1 (2)	0	0	0
Acetylsalicylsäure	3 (3)	0	4 (25)	5 (10)	3 (9)	14 (29)	1 (3)	0	0
	21 (24)	22 (19)	8 (50)	13 (27)	9 (28)	32 (67)	12 (34)	1 (25)	0
<b>Kreatinin in mg/dl</b>	1 [0,7-2,2]	1,1 [0,6-5,7]	1,4 [0,8-5]	1,1 [0,8-2,4]	1 [0,7-1,8]	1,2 [0,6-12]	1 [0,7-2]	1 [0,8-1,2]	0,9 [0,5-1,1]
<b>proBNP in pg/ml</b>	213	883	710	699	424	1386	579		43
	[10-12911]	[53-29254]	[140-7475]	[65-9412]	[12-4506]	[16-10345]	[33-4629]		[32-161]
<b>linksatriale Größe in cm<sup>2</sup></b>	22 [14-33]	27 [15-44]	29 [20-31]	24 [17-47]	24 [22-29]	26 [17-38]	29 [23-47]		17 [14-20]
<b>linksatriale Größe in cm</b>	4 [2,6-5,3]	4,5 [3,1-6,3]	4,7 [3,7-5,4]	4,3 [3,5-6,3]	3,9 [2,3-5]	4,7 [2,6-6,5]	4,6 [3,4-5,8]	3,6 [3,5-3,7]	3,9 [3,3-4]
<b>ILR</b>	5 (6)	1 (1)	0	0	5 (16)	0	2 (6)	0	0
<b>ICD</b>	0	7 (6)	1 (6)	6 (12)	7 (22)	43 (90)	6 (17)	0	0
<b>HSM</b>	6 (7)	9 (8)	5 (31)	12 (24)	1 (3)	1 (2)	3 (9)	0	0



## 3.2 Untersuchungsparameter

Einen Überblick über die Untersuchungsparameter gibt Tabelle 2. Alle metrischen Werte sind als Median mit Minimum und Maximum angegeben.

- **Paroxysmales Vorhofflimmern:**

Die Nettountersuchungsdauer betrug 3 h. Die Kontrastmittelgabe reichte von 0 ml bis 200 ml. Im Median wurde der Patient 18 min röntgenologisch durchleuchtet und die Mappingzeit variierte von 6 min bis 43 min. Pro Minute Mappingzeit wurden 372 Elektrogramme aufgenommen. Die Größe des gemappten linken Vorhofs betrug 127 cm<sup>3</sup>.

- **Persistierendes Vorhofflimmern:**

In dieser Gruppe dauerte die Untersuchung im Median in etwa 15 Minuten länger als in der Vorherigen. Sie betrug 3 h 18 min. Im Median wurde 18 min röntgenologisch durchleuchtet und 48 ml Kontrastmittel verwendet. Die Größe des linken Vorhofs betrug 179 cm<sup>3</sup> und es wurden 16312 Elektrogramme in 20 Minuten Mappingzeit aufgenommen.

- **Typisches Vorhofflattern:**

Die Zeit zwischen Leistenpunktion und Naht betrug 1 h 50 min. In 17 Minuten Mappingzeit wurden 9265 Elektrogramme registriert.

- **Atypisches Vorhofflattern:**

Die Nettountersuchungsdauer reichte von 1 h 20 min bis 5 h 10 min und die Mappingzeit von 6 min bis 57 min. Es wurden im Median 10 ml Kontrastmittel gegeben. Im Median betrug die Größe des gemappten Areals 163 cm<sup>3</sup> und es wurden 11209 Elektrogramme aufgezeichnet.

- **Fokale atriale Tachykardie:**

In dieser Gruppe dauerte die Nettountersuchung im Median 3 h 15 min. Es wurde 9 min röntgenologisch durchleuchtet und das Flächendosisprodukt betrug 210 cGy\*cm<sup>2</sup>. In 12 min wurden 5456 Elektrogramme aufgenommen.

- **Ventrikuläre Tachykardie:**

Für die Ablation dieser Rhythmusstörung benötigte man im Median für die Prozedur 3 h 15 min. Das Flächendosisprodukt lag bei  $618 \text{ cGy} \cdot \text{cm}^2$ . In 44 min Mappingzeit wurden 6191 Elektrogramme aufgenommen und die Größe des gemappten Areals betrug  $196 \text{ cm}^3$ .

- **Ventrikuläre Extrasystolie:**

In 2 h 50 min Untersuchungsdauer wurde 17 min Röntgendurchleuchtung angewandt und 38 min gemappt. Die Größe der gemappten Herzkammer betrug  $74 \text{ cm}^3$  und es wurden 1353 Elektrogramme erfasst.

- **AV-Knoten Reentrytachykardie:**

In 2 h 15 min Untersuchungszeit, 10 min Durchleuchtungszeit und 8 min Mappingzeit konnte das ursächliche Gewebe für die Arrhythmie lokalisiert und ablatiert werden.

- **Wolff-Parkinson-White Syndrom:**

Im Median benötigte man 2 h 30 min für die Prozedur. In 18 min Mappingzeit konnten 2474 Elektrogramme aufgenommen werden.

**Tabelle 2: Untersuchungsparameter und Komplikationen** (Angaben in Klammern in %)

	parAF	persAF	typFlut	atypFlut	FAT	VT	VES	AVNRT	WPW
<b>Gesamtdauer</b> in min	255 [110-370]	255 [160-475]	163 [65-270]	240 [120-360]	238 [140-450]	270 [185-415]	237 [120-375]	225 [158-270]	265 [160-415]
<b>Untersuchungsdauer</b> in min	180 [60-350]	198 [110-690]	110 [45-180]	180 [80-310]	195 [90-340]	195 [130-335]	170 [80-320]	195 [120-220]	210 [120-365]
<b>Durchleuchtungszeit</b> in min	18 [4-53]	18 [5-61]	11 [2-68]	14 [2-773]	9 [1-32]	18 [3-156]	17 [4-64]	10 [2-14]	15 [5-262]
<b>Flächendosis</b> in cGy*cm <sup>2</sup>	550 [75-21729]	626 [122-8236]	641 [44-3637]	387 [13-8817]	210 [10-1321]	618 [32-10845]	405 [50-6718]	167 [99-200]	408 [12-6610]
<b>Kontrastmittelmenge</b> in ml	40 [0-200]	48 [0-100]	0 [0-10]	10 [0-80]	0 [0-85]	0 [0-80]	0 [0-70]	0	0 [0-55]
<b>Mappingzeit</b> in min	18 [6-43]	20 [9-59]	17 [5-33]	17 [6-57]	12 [5-38]	44 [10-131]	38 [9-115]	8 [3-20]	18 [4-74]
<b>linksatriales Volumen</b> in cc	127 [9-220]	179 [80-287]	144 [76-319]	163 [75-384]	92 [34-218]	196 [15-365]	74 [12-217]	71 [50-136]	109 [26-146]
<b>Anzahl der Elektrogramme</b>	6698 [1037-101713]	16312 [1569-46886]	9265 [2892-19707]	11209 [896-46794]	5456 [2064-19339]	6191 [54-29215]	1353 [73-7432]	2274 [177-20992]	2474 [214-7480]
<b>Komplikationen</b>	2 (2) (2xPerikarderguss)	3 (3) (Leisten-aneurysma, radiale Einblutung, Perikarderguss)	0	0	1 (3) (Nachblutung Leiste)	0	3 (9) (1xLeisteneinblutung, 2xtransitorische ischämische Attacke)	0	0

### 3.3 Entwicklung der Prozedurparameter

Einen Überblick über die Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation geben Tabelle 3 und 4.

Im Gesamten wurde bei 202 Patienten Vorhofflimmern ablatiert, wovon 131 (65 %) Erstablationen waren. Die Entscheidung zur Durchführung einer zusätzlichen Substratmodifikation bei Re-Ablationen wurde individuell vom Untersucher getroffen.

Bei insgesamt 137 Patienten mit Vorhofflimmern (Tabelle 3) wurde nur eine Pulmonalvenenisolation (n=118; Tabelle 4) oder bei Zweitablationen eine Reablation eines Gaps an diesen (n=19) durchgeführt. Diejenigen Prozeduren, bei denen zusätzlich eine Substratmodifikation durchgeführt wurde, oder eine zweite Arrhythmie interventionell behandelt wurde, wurden in diese Subgruppenanalyse nicht miteingeschlossen.

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich, dass bei der Gegenüberstellung des zeitlich ersten Drittels mit dem zeitlich letzten Drittel die Parameter Gesamtdauer, Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Flächendosisprodukt und Kontrastmittelmenge abnehmen. Wohingegen die spezifischen Rhythmiaparameter linksatriales Volumen und Elektrogramme zunehmen und die Mappingzeit nahezu konstant bleibt. Die Gesamtdauer setzt sich aus der Untersuchungsdauer (Zeit zwischen Punktion und Naht) und der Vorbereitungszeit zusammen. Der Trend der Abnahme der Zeit besteht bei beiden Parametern, sodass die verkürzte Gesamtdauer aus einer ebenfalls verkürzten Untersuchungsdauer resultiert und die Vorbereitungszeit konstant bleibt.

Statistisch signifikant ist die Abnahme der röntgenologischen Durchleuchtungszeit und statistisch sehr signifikant die Abnahme der verwendeten Kontrastmittelmenge und die Zunahme des gemappten linksatrialen Volumens. Der Parameter Flächendosisprodukt ( $p=0,066$ ) verpasst die Signifikanzgrenze knapp. Der Anstieg der Mappingzeit beträgt nur eine Minute und ist statistisch nicht signifikant. Das bedeutet, dass bei nahezu gleichbleibender Mappingzeit das gemappte linksatriale Volumen stark zunimmt.

Diese Trends der Parameterentwicklung sind sowohl bei alleiniger Betrachtung der Erstablationen (Tabelle 4), als auch bei zusätzlicher Einbeziehung der Re-Pulmonalvenenisolationen (Tabelle 3) gleich.

**Tabelle 3: Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation und Re-Pulmonalvenenisolation dargestellt im zeitlichen Verlauf (Angaben in Klammern in %; n.s.= nicht signifikant)**

	Gesamt	Erstes Drittel	Letztes Drittel	p-Wert	Signifikanz
n=137					
<b>Patienten, n</b>	137	47	47		
<b>Gesamtdauer in min</b>	248 [110-475]	255 [125-475]	230 [160-375]	0,168	n.s.
<b>Untersuchungsdauer in min</b>	189 [60-405]	194 [105-405]	170 [117-315]	0,117	n.s.
<b>Durchleuchtungszeit in min</b>	17 [4-61]	20 [6-61]	14 [5-44]	0,016	signifikant
<b>Flächendosis in cGy*cm<sup>2</sup></b>	582 [75-8236]	577 [75-4868]	439 [138-8236]	0,066	n.s.
<b>Kontrastmittelmenge in ml</b>	45 [0-200]	50 [0-200]	40 [0-80]	0,00	sehr signifikant
<b>Mappingzeit in min</b>	19 [6-59]	17 [6-43]	18 [10-59]	0,285	n.s.
<b>linksatriales Volumen in cc</b>	148 [9-287]	132 [9-235]	169 [102-287]	0,002	sehr signifikant
<b>Anzahl der Elektrogramme</b>	8917 [1037-101713]	8222 [1037-101713]	13414 [2277-35957]	0,267	n.s.
<b>Komplikationen</b>	4 (3) 3xPerikarderguss, 1x Einblutung	1 (0) 1xPerikarderguss	0		

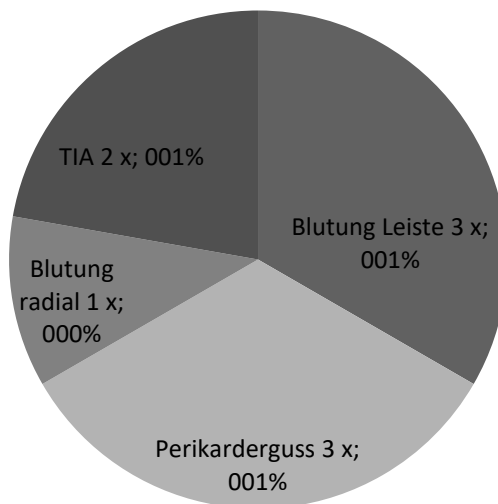
radial

**Table 4: Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation als alleinige Ablationsstrategie bei Erstablationen dargestellt im zeitlichen Verlauf**  
(Angaben in Klammern in %; n.s.= nicht signifikant)

	<b>Gesamt</b>	<b>Erstes Drittel</b>	<b>Letztes Drittel</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>n=118</b>					
<b>Patienten, n</b>	118	39	39		
<b>Gesamtdauer in min</b>	255 [110-475]	265 [125-475]	240 [160-375]	0,19	n.s.
<b>Untersuchungsdauer in min</b>	195 [60-405]	203 [105-405]	180 [128-315]	0,118	n.s.
<b>Durchleuchtungszeit in min</b>	17 [4-61]	20 [6-61]	14 [5-44]	0,032	signifikant
<b>Flächendosis in cGy*cm<sup>2</sup></b>	582 [75-8236]	604 [75-4868]	522 [145-8236]	0,185	n.s.
<b>Kontrastmittelmenge in ml</b>	43 [0-200]	50 [0-200]	40 [0-80]	0,001	sehr signifikant
<b>Mappingzeit in min</b>	19 [6-43]	18 [6-43]	18 [12-37]	0,687	n.s.
<b>linkstriales Volumen in cm<sup>3</sup></b>	157 [9-287]	136 [9-235]	170 [105-287]	0,009	sehr signifikant
<b>Anzahl der Elektrogramme</b>	8715 [1037-101713]	7743 [1037-101713]	13414 [2277-35957]	0,452	n.s.
<b>Komplikationen</b>	4 (3) 3xPE, 1x Einblutung radial	3 (3) 3xPE	0		

### 3.4 Komplikationen

Insgesamt traten bei 9 Prozeduren (2 %) Komplikationen auf. Bei 3 Patienten wurde ein hämodynamisch wirksamer Perikarderguss festgestellt und punktiert (0,75 %). Bei zwei besserte sich nach Entlastung die Symptomatik und bei einem wurde die Indikation zur operativen Versorgung gestellt. Es kam dreimal zu einer Blutung in der Leistengegend (0,75 %) und einmal radial (0,25 %). Des Weiteren litten zwei Patienten an einer transitorischen ischämischen Attacke (0,50 %). Einer dieser Patienten hatte eine antegrader Amnesie und Wortfindungsstörungen und der andere eine Visuseinschränkung am Auge. Die dem Mappingsystem zurechenbare Komplikationsrate liegt dabei unter 1 %.



*Abbildung 7:* Überblick über die Komplikationen  
(TIA=transitorische ischämische Attacke)

Eine Übersicht über die Verteilung der Komplikationen auf die Herzrhythmusstörungen gibt Tabelle 2. Die Prozeduren mit Ablation von typischem Vorhofflattern, atypischem Vorhofflattern, ventrikulärer Tachykardie, AV- Knoten Reentry Tachykardie und Wolff-Parkinson-White Syndrom verliefen alle komplikationslos. Insgesamt 5 Komplikationen (3 x Perikarderguss, 1 x Leistenaneurysma, 1 x radiale Einblutung) traten bei der Ablation von Vorhofflimmern auf. Bei den Prozeduren mit alleiniger Pulmonalvenenisolation ereignete sich keine Komplikation im zeitlich letzten Drittel. Bei der Ablation von ventrikulärer Extrasystolie

ereigneten sich drei Komplikationen (2 x TIA, 1 x Leisteneinblutung). Des Weiteren kam es bei einer Prozedur bei Ablation einer fokal atrialen Tachykardie zu einer Leistennachblutung.

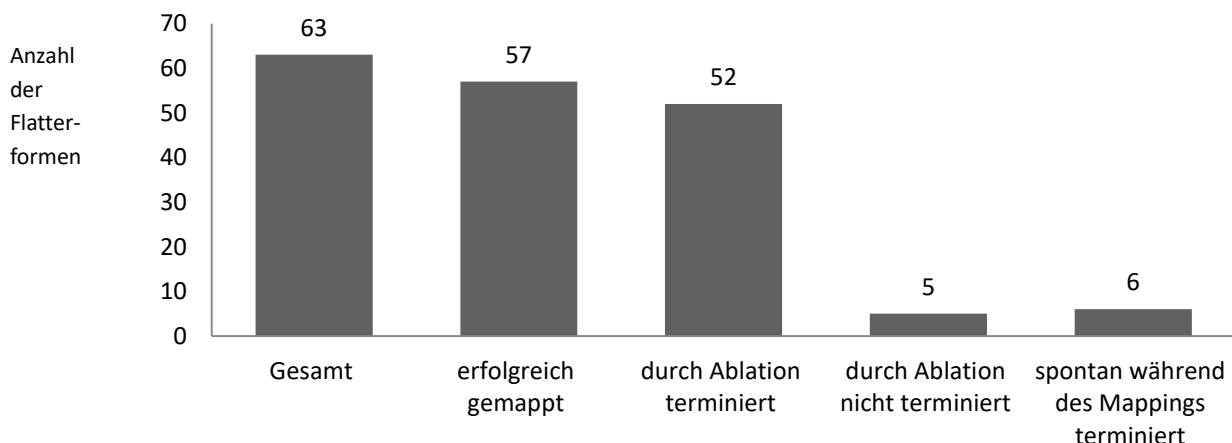
### 3.5 Primärer Ablationserfolg

Bei der Ablation von Vorhofflimmern, typischem Vorhofflattern und AV-Knoten Reentry Tachykardie waren alle Prozeduren primär erfolgreich.

- **Atypisches Vorhofflattern:**

Einen Überblick über den Primärerfolg bei der Ablation von atypischem Vorhofflattern gibt Abbildung 6. Bei 43 Patienten konnten insgesamt 57 verschiedene Flutterformen erfolgreich gemappt werden. Davon wurden 52 Flutterformen (91 %) bei 40 Patienten verstanden und terminiert. Neun dieser erfolgreich terminierten Flutterformen hatten ihren Ursprung rechtsatrial. Die Übrigen fünf erfolgreich gemappten Flutterformen bei drei Patienten konnten durch endokardiales Mapping nicht vollständig verstanden werden, sodass die Terminierung durch Ablation nicht gelang.

Bei fünf Patienten terminierten sechs Flutterformen spontan während des Mappings und bei einem Patient war keine Tachykardie auslösbar.



*Abbildung 8:* Überblick über den Primärerfolg bei der Ablation von atypischem Vorhofflattern (63 Flutterformen bei 48 Patienten; 1 x keine auslösbare Tachykardie)



- **Fokale atriale Tachykardie:**

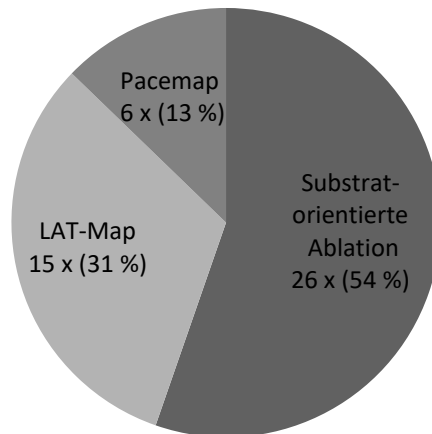
Bei 26 Patienten konnte ein LAT-Map des rechten oder linken Vorhofs erstellt werden, sodass der Ursprung der Arrhythmie lokalisiert werden konnte. Eine erfolgreiche Ablation konnte bei 25 Patienten erreicht werden. In einem Fall waren mehrere hämodynamisch relevante fokale atriale Tachykardien vorhanden, die interventionell nicht sinnvoll angebar waren, sodass man sich für eine AV-Knoten Ablation entschied. In einer Prozedur wurde wegen einer unmittelbaren Nähe zum Sinusknoten erfolgreich Kryoenergie angewandt.

- **Ventrikuläre Tachykardie:**

Insgesamt 28 Patienten mit ventrikulärer Tachykardie hatten eine ischämische Herzerkrankung. In diesem Fall wurde der Ventrikel komplett gemappt, sodass Regionen mit komplex fraktionierten oder diastolischen Potentialen mit Hilfe eines Voltage-Maps identifiziert und abladiert werden konnten. Eine rein substratorientierte Ablation erfolgte bei 19 Patienten. Wenn keine Tachykardie auftrat führte man eine programmierte Ventrikelstimulation mit bis zu drei Extrastimuli durch. Bei fünf Patienten mit sieben verschiedenen Tachykardieformen war die ausgelöste Tachykardie hämodynamisch tolerant und konnte mit Hilfe eines LAT-Maps gemappt und abladiert werden. Eine ausgelöste hämodynamisch nicht tolerable Tachykardie wurde bei drei Patienten mittels eines Pacemaps abladiert. Bei einem Patienten mit einer ischämischen Herzerkrankung konnte wegen eines epikardialen Ursprungs der Tachykardie keine erfolgreiche Ablation erfolgen.

Eine ischämische Kardiomyopathie lag bei zwölf Patienten vor (11 x dilatativ, 1 x arrhythmogen rechtsventrikulär). Bei sieben Patienten war die Ablation substratgeführt. Bei drei Patienten konnte eine hämodynamisch tolerierte ventrikuläre Tachykardie ausgelöst und mit Hilfe eines LAT-Maps terminiert werden. Eine Ablation mittels eines Pacemaps konnte bei zwei Patienten durchgeführt werden.

Acht Patienten mit ventrikulärer Tachykardie hatten keine strukturelle Herzerkrankung. Die Tachykardie wurde durch programmierte Stimulation ausgelöst und bei sieben Patienten konnte die Tachykardie nach Erstellung eines LAT-Maps terminiert werden. Einmal terminierte die Arrhythmie spontan und konnte daraufhin nicht mehr ausgelöst werden, sodass ein Pacemap erstellt wurde.



*Abbildung 9:* Überblick über die Ablationsstrategie bei ventrikulärer Tachykardie (47 Patienten, 1 x epikardialer Ursprung)

- **Ventrikuläre Extrasystolie:**

Bei 24 Patienten konnte eine erfolgreiche Ablation durchgeführt werden. In einem Fall konnte die Arrhythmie zwar erfolgreich gemappt werden, aber es wurde wegen eines hohen Risikos des Verschlusses der linken Koronararterie auf eine Ablation verzichtet. Ein anderes Mal gelang es nicht eine dauerhafte Suppression der ventrikulären Extrasystolen zu erreichen und die Untersuchung wurde, nachdem alle Möglichkeiten zur Ablation ausgeschöpft wurden, beendet.

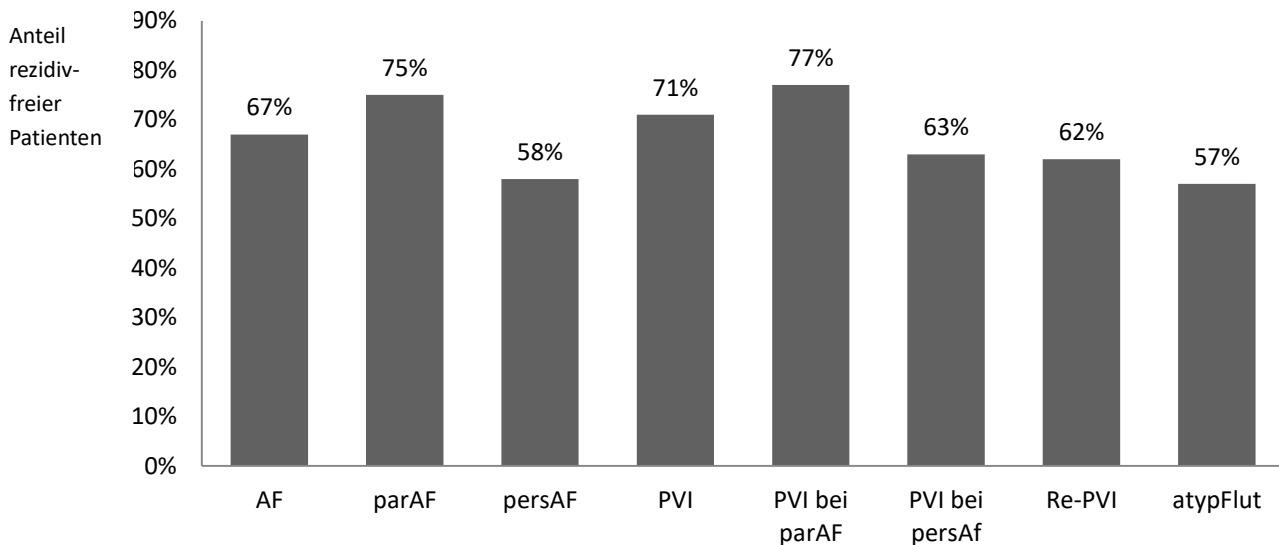
- **Wolff-Parkinson-White Syndrom:**

Bei einem Patienten wurde wegen eines hohen AV-Block Risikos auf eine Ablation verzichtet.

### **3.6 Langzeiterfolg**

Der Langzeiterfolg wurde für alle Patienten erhoben, bei denen innerhalb der ersten 18 Monate (April 2015 bis Oktober 2016) Vorhofflimmern oder atypisches Vorhofflattern mit Rhythmia abladiert wurde. Für die Nachuntersuchungen haben sich 73 Patienten am Klinikum in Großhadern und 64 bei einem niedergelassenen Kardiologen wiedervorge stellt, wovon 60 Patienten telefonisch erreicht werden konnten. Von den 133 Patienten waren 87 (65 %) nach einem Jahr noch immer rezidivfrei. Einen Überblick über die Verteilung der Rezidive innerhalb bestimmter Gruppen gibt Abbildung 10. Im Vergleich zu atypischem

Vorhofflattern gibt es nach der Ablation von Vorhofflimmern weniger Patienten mit einem Rezidiv. Außerdem ist die Erfolgsrate bei paroxysmalem Vorhofflimmern höher als bei persistierendem und bei der Erstablation höher als bei einem Re-Do. Bei insgesamt vier Patienten wurde nur eine Substratmodifikation ohne Pulmonalvenenisolation durchgeführt und alle entwickelten innerhalb der ersten zwölf Monate ein Rezidiv.



**Abbildung 10:** Anteil der rezidivfreien Patienten 12 Monate nach Ablation innerhalb bestimmter Gruppen:

AF: Patienten mit Vorhofflimmern (n=112)

parAF: Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (n=57)

persAF: Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (n=55)

PVI: Pulmonalvenenisolation bei Erstablationen (n=87)

PVI und parAF: Pulmonalvenenisolation bei Erstablation von paroxysmalem Vorhofflimmern (n=49)

PVI und persAF: Pulmonalvenenisolation bei Erstablation von persistierendem Vorhofflimmern (n=38)

Re-PVI: Re-Pulmonalvenenisolation (n=21)

atypFlut: Patienten mit atypischem Vorhofflattern (n=21)

## **4. DISKUSSION**

In dieser Arbeit wurde das neue dreidimensionale Mappingsystem RhythmiaHDx© (Boston Scientific, Cambridge, MA, USA) mit dem speziellen Mappingkatheter (IntellaMap Orion, Boston Scientific, Cambridge, MA, USA) bei der Behandlung von neun verschiedenen Herzrhythmusstörungen untersucht. Vor allem bei komplexen Herzrhythmusstörungen ist der Gebrauch eines hochauflösenden Mappingsystems vielversprechend. Es wurden die initialen Erfahrungen von 400 Prozeduren bezüglich der alltäglichen Anwendbarkeit, der Sicherheit, des Nutzens bei den einzelnen Arrhythmien und des Primär- und Langzeiterfolgs analysiert.

### **4.1 Durchführbarkeit und Sicherheit**

Der Orion Mappingkatheter ist das Charakteristikum des Rhythmia Mappingsystems und unterscheidet sich in Anzahl, Anordnung und Größe der Elektroden von den Kathetern anderer Mappingsysteme. Es können in kürzerer Zeit mehr Elektrogramme mit höherer Auflösung und geringem Rauschlevel registriert werden (Anter et al. 2015a; Anter et al. 2015b). Diese Fülle an Informationen beeinträchtigte weder die Stabilität noch die Schnelligkeit des Systems während des Mappings, sodass ein störungsfreies und gleichzeitig hochauflösendes Mapping gewährleistet war. Es musste keine einzige Untersuchung aufgrund von technischen Problemen des Mappingsystems abgebrochen oder mit einem anderen Navigationssystem beendet werden. Unsere Ergebnisse stimmen damit mit anderen Studien über die ersten klinischen Erfahrungen mit Rhythmia überein, die ebenfalls demonstrieren, dass der Gebrauch des neuen Navigationssystem zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen schnell, einfach und sicher ist (Mantziari et al. 2015; Bollmann et al. 2016).

Die niedrige Komplikationsrate von insgesamt 2 % beweist, dass das Mapping mit Rhythmia mit einer großen Sicherheit für die Patienten verbunden ist. Es muss berücksichtigt werden, dass die Ursachen für die Komplikationen multifaktoriell sind und nicht zwangsläufig mit der Wahl des Mappingsystems verbunden sind. Zum Beispiel führen Ablationen im linken Herz häufiger zu thrombembolischen Komplikationen (Zhou et al. 1999). Dementsprechend befand sich bei beiden Patienten mit transitorisch ischämischer Attacke der Ursprung der ventrikulären Extrasystolie linksventrikulär. Das gehäufte Auftreten von Komplikationen bei

Pulmonalvenenisolation im zeitlich ersten Drittel gegenüber dem letzten Drittel demonstriert, dass auch die Erfahrung der Untersucher ein Faktor für das Auftreten von Komplikationen sein kann.

Relativ gesehen traten die meisten Komplikationen bei der Behandlung von ventrikulärer Extrasystolie auf. Die Komplikationsrate betrug hierbei 8,6 % (2 x transitorisch ischämische Attacke: 5,7 %; 1 x Leisteneinblutung: 2,9 %). Latchamsetty und seine Mitarbeiter untersuchten 1185 Prozeduren zur Behandlung von ventrikulärer Extrasystolie ohne Gebrauch eines Navigationssystems und erhielten eine Komplikationsrate von 5,2 % (vaskulär 2,8 %, Perikarderguss 0,8 %, TIA 0 %) (Latchamsetty et al. 2015). Aufgrund der niedrigen Prozeduranzahl (35) ist die Komplikationsrate unserer Studie weniger repräsentativ als in der oben genannten Vergleichsstudie.

Bei der Behandlung von Vorhofflimmern traten absolut gesehen die meisten Komplikationen auf (3 x Perikarderguss: 1,5 %; 2 x Blutungen im Bereich der Punktionsstelle: 1 %) mit einer Gesamtkomplikationsrate von 2,5 %. Eine retrospektive Analyse von über 1000 Prozeduren zur Behandlung von Vorhofflimmern mit und ohne dreidimensionalem Navigationssystem über einen Zeitraum von neun Jahren ergibt ähnliche Komplikationsraten (vaskulär: 1,5 %; Perikarderguss: 1,1 %) (Hoyt et al. 2011). In einem Reviewartikel wurden 63 Studien mit Ablation von Vorhofflimmern analysiert und es ergab sich eine Komplikationsrate von 4,9 % (Calkins et al. 2009). Die Komplikationsrate für paroxysmales Vorhofflimmern (2,2 %) und persistierendes Vorhofflimmern (2,7 %) ist sehr ähnlich. Eine Studie mit 1404 Patienten ergab im Vergleich dazu leicht erhöhte Komplikationsraten (paroxysmal: 3,4 %, persistierend: 3,1 %) (Bhargava et al. 2009).

Bei dieser Gegenüberstellung zeigt Rhythmia eine mit etablierten Mappingsystemen (CARTO, NavX) vergleichbare Sicherheit.

## **4.2 Entwicklung der Prozedurparameter**

Die Entwicklung der Prozedurparameter wurde für alle Patienten analysiert, die eine Pulmonalvenenisolation erhielten, da dies die standardisierteste und somit die am besten vergleichbare Ablationsstrategie im elektrophysiologischen Labor am Klinikum in Großhadern ist. Die Parameter wurden für die Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation als alleinige Therapie und in Kombination mit der Ablation von rekonnektierten Pulmonalvenen

untersucht. In beiden Gruppen ergaben sich sehr ähnliche Ergebnisse und dieselben Trends (siehe Ergebnisse, Tabellen 3 und 4).

Lenarczyk et al. haben bei der Analyse ihrer ersten fünf Prozeduren mit Rhythmia festgestellt, dass im Vergleich zu dem bei ihnen routinierten Ablauf mit dem Navigationssystem CARTO sowohl die Prozedurdauer, als auch die fluoroskopische Durchleuchtungszeit und das Flächendosisprodukt deutlich erhöht waren. Die Studie demonstriert, dass dies typische Veränderungen in einem frühen Stadium der Lernkurve sind (Lenarczyk et al. 2016). Dieselben Beobachtungen konnten auch in unserer retrospektiven Analyse gemacht werden. So ist sowohl die Gesamtdauer als auch die Untersuchungsdauer bei den später durchgeführten Prozeduren deutlich gesunken, weil die Untersucher bereits Erfahrung im Umgang mit dem neuen Navigationssystem hatten. Es bestand zu Beginn eine subjektive Beeinträchtigung in der Handhabung des neuen Mappingkatheters im Vergleich zu konventionellen Kathetern, weil der Orion Katheter wegen der Lage und Größe der bidirektionalen Kurve eine größere Steifheit des Schafts und eine herabgesetzte Biegsamkeit besitzt. Außerdem wird die Wendigkeit des Katheters vor allem bei linksventrikulärem Mapping vom Entfaltungsgrad beeinträchtigt (Ptaszek et al. 2013). Die daraus resultierenden Veränderungen in der Steuerung erschwerten zu Beginn die Phase des Einführens und Positionieren des Mappingkatheters. Dies demonstriert eine höhere Durchleuchtungszeit mit erhöhtem Flächendosisprodukt im zeitlich ersten Drittel.

Die Mappingzeit bleibt mit einer Zunahme von einer Minute nahezu konstant, allerdings wird sie effektiver genutzt. Das heißt, dass die Untersucher durch die geübtere Steuerung des Mappingkatheters im letzten Drittel in selber Zeit einen größeren Bereich des linken Vorhofs mit dem Katheter abtasten und mappen konnten. Dies reflektiert das signifikant erhöhte gemappte linksatriale Volumen in den letzten Prozeduren. Damit einhergehend ist eine gewisse Unvollständigkeit der Maps in den ersten Prozeduren, die sich vor allem auf die anteriore Wand und das Septum erstreckte. Im Vergleich zu den initialen Erfahrungen mit Rhythmia von Rottner und Kollegen (364 EGMs/min) konnten in unserer Studie bei der Pulmonalvenenisolation sowohl im zeitlich ersten Drittel (430 EGMs/min), als auch im letzten Drittel (745 EGMs/min) mehr Elektrogramme pro Minute Mappingzeit aufgenommen werden (Rottner et al. 2017).

Der Parameter der verwendeten Kontrastmittelmenge nimmt im zeitlichen Verlauf sehr signifikant ab, weil durch die erhöhte Auflösung des Mappingsystems der Nutzen der

Pulmonalvenenangiographie abnimmt. Bei einer einfachen Anatomie reicht das Mapping zur Beurteilung der Lungenvenen oftmals aus und die Untersucher können auf eine Pulmonalvenenangiographie mit Kontrastmittelgabe verzichten. Es kann auch bei einer Re-Pulmonalvenenisolation darauf verzichtet werden, wenn die Angiographien der Erstablation vorliegen. Da die Abnahme der verwendeten Kontrastmittelmenge gleichermaßen in der Gruppe mit Pulmonalvenenisolation bei Erstablationen besteht, tritt die Reduktion nicht aufgrund von gehäuften Re-Pulmonalvenenisolationen auf. Im Vergleich mit der verwendeten Kontrastmittelmenge von 92 ml in der Studie von Sohns et al. wurde bei den Pulmonalvenenisolationen dieser Studie nur die Hälfte (43 ml) benötigt. Es muss beachtet werden, dass in unserer Studie 118 Pulmonalvenenisolationen mit Rhythmia durchgeführt wurden und in dieser Vergleichsstudie nur 35, sodass die Untersucher in dieser Vergleichsstudie weniger Erfahrung mit dem neuen Mappingsystem hatten (Sohns et al. 2016).

### **4.3 Spezifische Vor- und Nachteile in der Behandlung einzelner Herzrhythmusstörungen**

- **Atypisches Vorhofflattern**

Eine häufige Ursache für atriale Tachykardien ist das zurückgebliebene Narbengewebe einer vorangegangenen Pulmonalvenenisolation zur Behandlung von Vorhofflimmern. Der Mechanismus dieser atrialen Tachykardien ist meistens ein kleiner Reentry-Kreislauf am Pulmonalvenenostium (Gerstenfeld et al. 2005). Da sich diese Kreisläufe innerhalb eines Narbengewebes mit komplex fraktionierten Elektrogrammen befinden, ist eine korrekte zeitliche Aufnahme sehr schwer. In unserer Studie konnten 90 % von insgesamt 63 aufgetretenen Flutterformen mit Rhythmia in 17 Minuten Mappingzeit erfolgreich gemappt und davon 91 % durch Ablation erfolgreich terminiert werden. Dieser hohe Prozentsatz beweist, dass die Behandlung von komplexen, narbenbezogenen, atrialen Tachykardien mit kleinamplitudigen Signalen mit Rhythmia vielversprechend ist. Anter et al. erhielten bei der Analyse von 28 Flutterformen bei 20 Patienten, bei denen eine vorherige Ablation mit einem anderen Mappingsystem nicht erfolgreich war, ähnlich gute Ergebnisse (Anter et al. 2016). Auch unsere Studie enthält eine Vielzahl an Patienten, die wegen mangelndem Verständnis des Arrhythmiemechanismus bereits eine erfolglose vorangegangene Ablation mit einem

anderen Navigationssystem hatten. Schaeffer und seine Kollegen berichteten ebenfalls von einem besseren Verständnis des Arrhythmiemechanismus mit Rhythmia (Schaeffer et al. 2016).

Die stark erhöhte Mappingleistung von Rhythmia liegt zum einen an der höheren Auflösung und sicheren automatischen Annotation von komplex fraktionierten Elektrogrammen und zum anderen an der besseren Unterscheidung zwischen echten Signalen und Rauschsignalen.

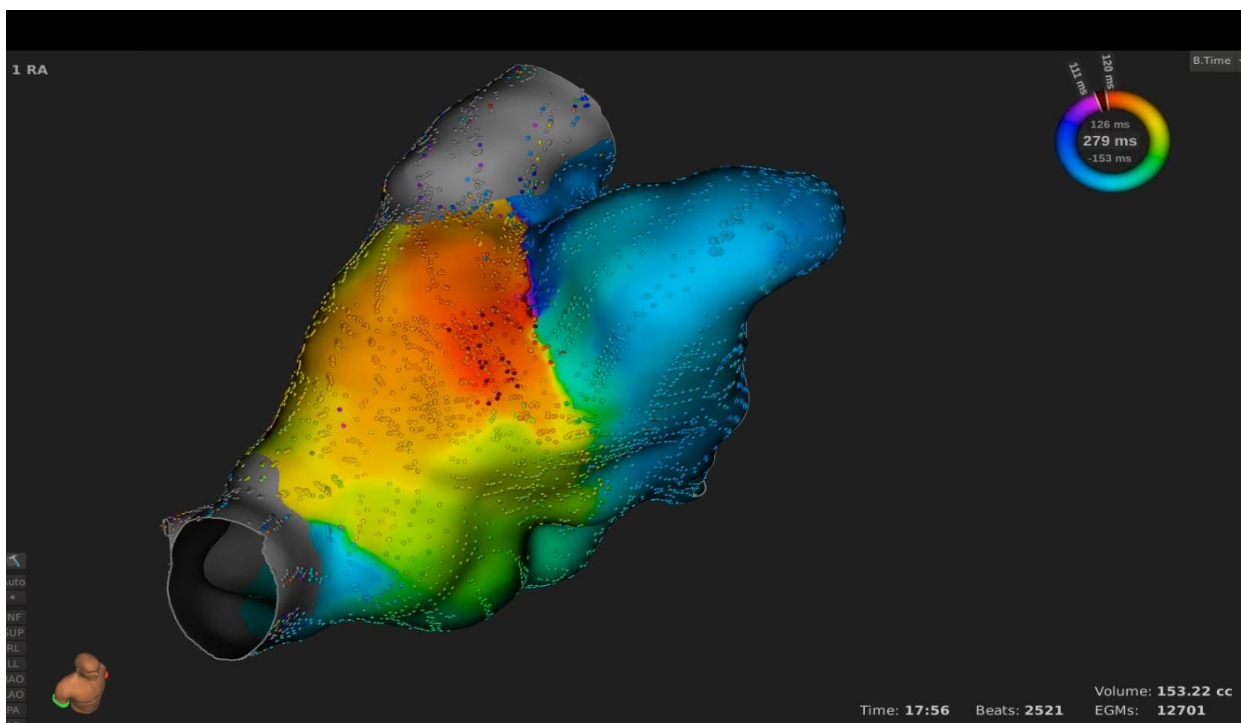


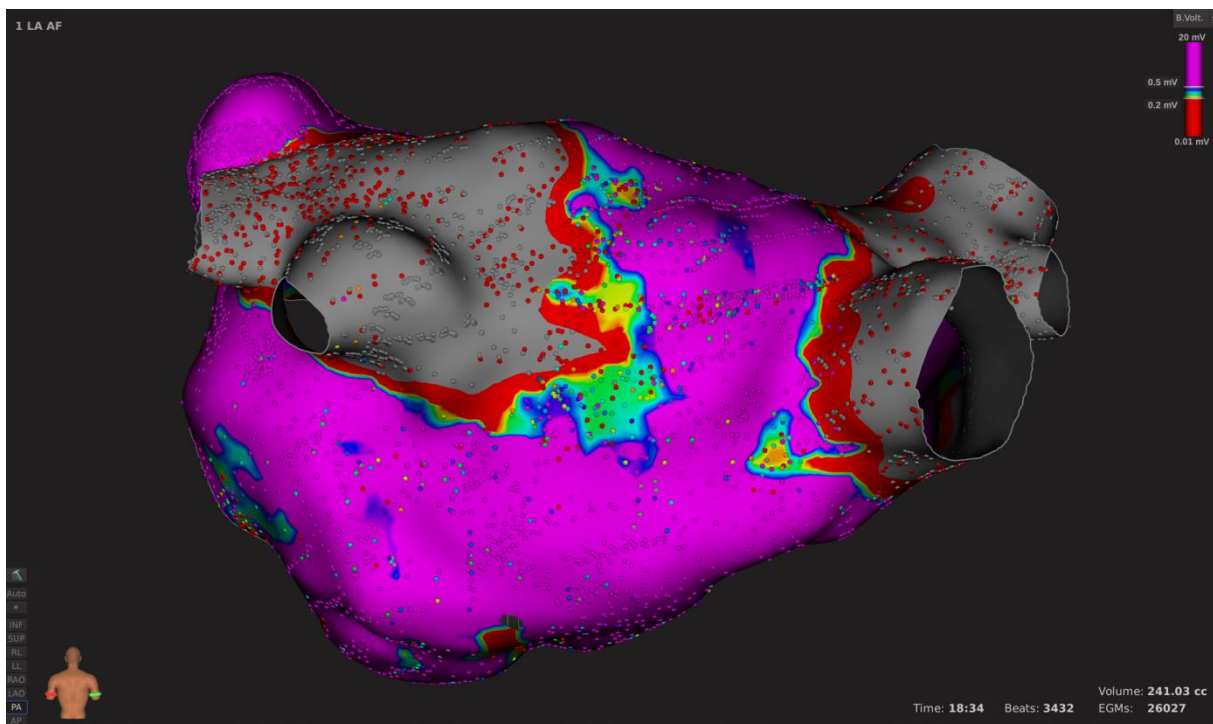
Abbildung 11: Aktivierungsmappe des rechten Vorhofs einer atypischen Flutterform

- **Vorhofflimmern:**

Das Ziel einer Pulmonalvenenisolation besteht darin eine komplette elektrische Isolation zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Vorhof zu erreichen, weil die Pulmonalvenen die Hauptursache für ektopische Schläge bei Vorhofflimmern sind (Haïssaguerre et al. 1998). Nur die Signale, die der Mappingkatheter erfasst, können auch ablatiert werden. Anter et al. bewiesen, dass der Orion Mappingkatheter in zwei Drittel der Fälle nach einer Pulmonalvenenisolation noch Restsignale aufnimmt, wohingegen der Lasso Katheter bereits eine vollständige elektrische Isolation anzeigt. In 69 % der Fälle sind dies echte Signale der



Pulmonalvenen, die für eine vollständige Pulmonalvenenisolation verödet werden müssen (Anter et al. 2015a). Das bedeutet, dass unter Verwendung des Lasso Katheters die Gefahr einer unvollständigen Pulmonalvenenisolation höher ist als bei dem zugehörigen Mappingkatheter von Rhythmia. Diese erhöhte Sensitivität ist vor allem bei der Re-Pulmonalvenenisolation für die Identifizierung der Rekonnektion von Bedeutung. In unserer Studie wurde bei 51 Patienten eine Zweitablation nach Pulmonalvenenisolation durchgeführt, wovon bei 39 Patienten insgesamt 109 Pulmonalvenen rekonnektiert waren. Bei neun Patienten wurde sowohl die erste, als auch die zweite Pulmonalvenenisolation mit Rhythmia durchgeführt. Insgesamt waren 21 Pulmonalvenen bei acht Patienten rekonnektiert. Diese Anzahl der entdeckten Rekonnektionen repräsentiert die hohe Sensitivität des Orion Mappingkatheters und es muss in Betracht gezogen werden, dass der Lasso Katheter nur einen Teil dieser rekonnektierten Pulmonalvenen erkannt hätte und der Rest womöglich unbehandelt geblieben wäre.

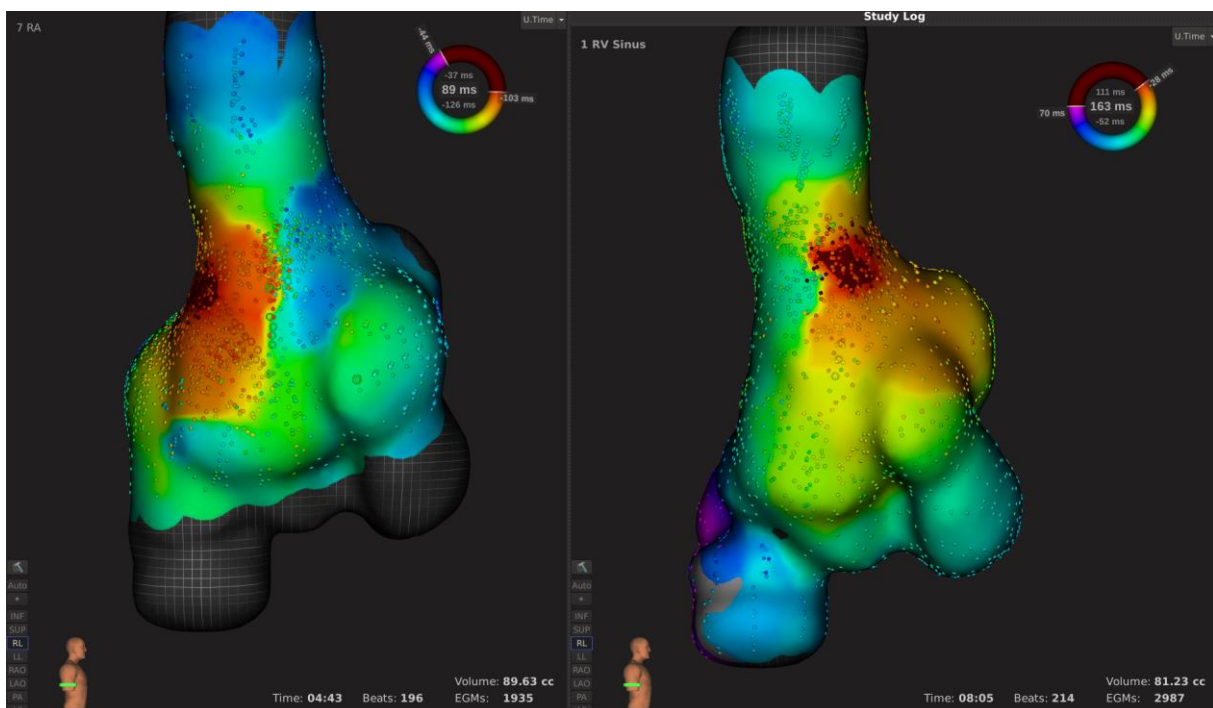


*Abbildung 12:* Voltagemap des linken Vorhofs aus posterior-anteriorer Sicht eines Patienten mit vorangegangener Pulmonalvenenisolation mit Kryoenergie mit ausgedehnten Ablationsbereichen

- **Fokale atriale Tachykardie**

Beim Mapping dieser Rhythmusstörung war die Fähigkeit von Rhythmia der schnellen und automatischen Aufnahme von Elektrogrammen vorteilhaft, sodass auch bei einer instabilen Tachykardie ein detailliertes LAT-Map zur Identifizierung des Ursprungsortes erstellt werden konnte (81 %). Yamashita et al. machten beim Mapping dieser Rhythmusstörung mit Rhythmia dieselben positiven Erfahrungen (Yamashita et al. 2018).

In einem Fall lag der Ursprung der Tachykardie in unmittelbarer Nähe zum Sinusknoten. Bei diesem Patienten wurden bereits vier erfolglose Ablationsversuche mit Radiofrequenzenergie durchgeführt. Mithilfe von Rhythmia Mapping konnte der Ursprung der Tachykardie exakt lokalisiert und erfolgreich mit Kryoenergie ablatiert werden. Der Patient war zwölf Monate nach der Ablation rezidivfrei (*siehe Abbildung 13*).



*Abbildung 13:* Aktivierungsmap einer sinusknottennahen atrialen Tachykardie  
links: während der Tachykardie  
rechts: während Sinusrhythmus

- **Ventrikuläre Tachykardie**

Durch die bereits erwähnte automatische Aufnahme von Elektrogrammen konnten in diesen Bereichen trotz schnell wechselnden Tachykardien in Narbenregionen zuverlässige Voltage- und LAT-Maps aufgezeichnet werden. Viswanathan und seine Kollegen berichteten ebenfalls von einer schnellen und effizienten Mapperstellung mit Rhythmia mit hoher Auflösung von abnormalen Elektrogrammen (Viswanathan et al. 2017).

Normalerweise wurde der retrograde Zugang über die Aorta als Zugang zum linken Ventrikel ausgewählt. Allerdings war die Aortenklappe durch die spezielle Form des Orions selbst im geschlossenen Zustand nicht immer passierbar, sodass auf einen transeptalen Zugang ausgewichen werden musste (29 %). Außerdem konnte das linksventrikuläre Map wegen der eingeschränkten Wendigkeit des Katheters über einen rein retrograden Zugang nicht immer vollständig erstellt werden. In diesem Fall wurde ein kombinierter Zugang (transeptal und retrograd) gewählt (26 %). Bei den ersten Erfahrungen von linksventrikulärem Mapping mit Rhythmia verwendeten Mantziari et al. am häufigsten den kombinierten Zugang (60 %) (Mantziari et al. 2015). Eine weitere technische Limitierung bestand bei Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung, weil die normalerweise verwendete Impella CP Pumpe das Magnetfeld von Rhythmia störte. Deshalb mussten anstatt dessen eine extrakorporale Langzeitunterstützung (ECLS) oder eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) verwendet werden.

- **AV-Knoten Reentry Tachykardie, typisches Vorhofflattern und Wolff-Parkinson-White Syndrom**

Für die Behandlung dieser Rhythmusstörungen wurde Rhythmia nur begrenzt verwendet.

Bei der AV-Knoten Reentry Tachykardie bestand zu Beginn die Hoffnung, dass der Mikro-Reentry des AV-Knotens durch die hohe Auflösung visualisiert werden kann. Allerdings bestätigte sich diese Erwartung nicht, denn der automatische Algorithmus des Navigationssystems zeichnete anstatt des diastolischen slow-pathway Signals nur die Vorhof- oder Ventrikelsignale auf. Die slow- und fast-pathway Regionen konnten nur manuell durch Pacing identifiziert werden. Rhythmia wurde nach dieser Erfahrung nicht mehr zur Behandlung einer AVNRT eingesetzt, weil das System bei gewöhnlichen Anatomien keinen zusätzlichen Nutzen mit sich bringt.

Das Problem beim Mapping von typischem Vorhofflattern und dem Wolff-Parkinson-White Syndrom war die begrenzte Wendigkeit des Orions. Wenn dieser limitierende Faktor

überwunden werden konnte, war eine automatische Identifizierung des zusätzlichen Pathways und des Makro-Reentrys möglich. Trotzdem wurde das Navigationssystem auch für diese Rhythmusstörungen nur bei einer bekannten außergewöhnlichen Anatomie angewandt. Bollmann et al. stellten den Nutzen von Rhythmia für die Ablation dieser Rhythmusstörungen nach initialer Erfahrung ebenfalls in Frage (Bollmann et al. 2016).

#### **4.4 Langzeiterfolg**

Der Langzeiterfolg wurde entsprechend der Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) für den Zeitpunkt 12 Monate nach der Ablation erhoben (Kirchhof et al. 2016). Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bis zu 10 Jahre nach der Ablation noch Rezidive auftreten können (Kawaji et al. 2017).

Der Anteil der rezidivfreien Patienten zwölf Monate nach der Ablation betrug bei den Patienten mit Erstablation von Vorhofflimmern 71 % (paroxysmal: 77 %, persistierend: 63 %). Diese Outcome-Ergebnisse sind mit denen der ESC-Leitlinie vergleichbar (paroxysmal: 70 %, persistierend: 50 %) (Kirchhof et al. 2016).

Die deutlich höhere Rezidivrate bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ist multifaktoriell. Oft korreliert persistierendes Vorhofflimmern mit weiteren Erkrankungen und Risikofaktoren, wie Hypertonus, erhöhte linksatriale Größe und strukturelle Herzerkrankung. Bei einer Nachuntersuchung der Erstablation von 1404 Patienten von Bhargava und Kollegen nach im Durchschnitt 57 Monaten waren 77,6 % der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und 67,2 % der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern rezidivfrei (Bhargava et al. 2009; Winkle et al. 2016). Shin und seine Mitarbeiter untersuchten 89 Erstprozeduren, die mit dem Navigationssystem CARTO durchgeführt wurden. Nach einem Jahr waren 70 % (paroxysmales Vorhofflimmern) und 42 % (persistierendes Vorhofflimmern) in stabilem Sinusrhythmus (Shin et al. 2017).

Da der Mechanismus von persistierendem Vorhofflimmern komplexer ist, haben sich zusätzliche Ablationsstrategien wie zum Beispiel die Substratmodifikation entwickelt. Eine Studie mit 1415 Patienten demonstriert, dass im Vergleich zur alleinigen Pulmonalvenenisolation eine Substratmodifikation keine besseren Langzeitergebnisse liefert (Kalla et al. 2017). Dementsprechend präsentieren sich die Ergebnisse unserer Studie. Von den 133 Patienten, die für den Langzeiterfolg untersucht wurden, wurde bei elf Patienten eine Substratmodifikation durchgeführt (9 x persistierendes Vorhofflimmern, 2 x

paroxysmales Vorhofflimmern). Davon hatten 6 (55 %) nach einem Jahr ein Rezidiv. Bei vier Patienten wurde die Substratmodifikation als alleinige Ablationstherapie angewandt und es erlitten alle ein Rezidiv.

In unserer Studie wurden 21 Patienten mit atypischem Vorhofflattern (19 x linksatrial, 2 x rechtsatrial) bezüglich des Langzeiterfolgs untersucht. Nach einem Jahr waren 53 % der Patienten mit linksatrialem Ursprung und 57 % aller Patienten im Sinusrhythmus. Ammar und seine Kollegen untersuchten 77 Prozeduren (NavX, perimitrales Vorhofflattern, Ablationsansatz: anteriore Linie) bezüglich des Langzeiterfolgs nach 12 Monaten. 51 % der behandelten Patienten hatten bis dahin kein Rezidiv (Ammar et al. 2015). Es muss berücksichtigt werden, dass in unserer Studie alle Arten von linksatrialem Flattern und nicht nur perimitrales untersucht wurden. Bei einer weiteren Analyse von 23 Prozeduren mit atypischem Vorhofflattern (Ensite Velocity, 97 % linksatrial, 87 % ReDo) hatten nach einem Jahr 61 % keine atrialen Tachykardien (Winkle et al. 2017).

Insgesamt betrachtet kann man erkennen, dass die Erfolgsraten von Rhythmia nicht schlechter als die von anderen Mappingsystemen und Prozeduren ohne Navigationssystem sind.

## 4.5 Limitationen

Eine Limitation stellt die kleine Patientenzahl in den Subgruppen dar. So gibt es trotz der insgesamt hohen Prozeduranzahl drei Gruppen (typisches Vorhofflattern, AVNRT, WPW) mit weniger als 20 Untersuchungen mit Rhythmia. Dadurch ist die Aussagekraft der Ergebnisse innerhalb dieser Gruppen weniger repräsentativ. Dennoch konnte mit diesen initialen Erfahrungen bereits der Nutzen des neuen Navigationssystems zur Behandlung von diesen Herzrhythmusstörungen beurteilt werden.

Zudem muss erwähnt werden, dass es sich in unserer Studie um keine kontrollierte randomisierte Studie handelt. Es fehlt eine Vergleichsgruppe, die mit einem etablierten Mappingsystem (CARTO, EnSite NavX) untersucht wurde.

Eine weitere Einschränkung liegt in den fehlenden Langzeitergebnissen. In unserer Studie wurden nur die Prozeduren der Subgruppen Vorhofflimmern (paroxysmal und persistierend) und atypisches Vorhofflattern, die bis Oktober 2016 durchgeführt wurden, bezüglich eines Rezidivs ausgewertet. Außerdem stellten sich nur 53 % der Patienten wieder am Klinikum in Großhadern vor, sodass 64 Patienten (47 %) telefonisch kontaktiert werden mussten und keine Arztbriefe oder Befunde einsehbar waren.

Zuletzt ist darauf hinzuweisen, dass weitere Studien notwendig sind, die sich nach den initialen Fragestellungen in Bezug auf die Durchführbarkeit und Sicherheit des neuen Mappingsystems mit weiteren Aspekten befassen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Der Gebrauch des neuen dreidimensionalen Mappingsystems RhythmiaHDx® (Boston Scientific, Cambridge, MA, USA) ist bei jeder Prozedur, die von einem dreidimensionalen Navigationssystem profitiert, berechtigt. Dementsprechend ist Rhythmia in den täglichen Klinikalltag im elektrophysiologischen Labor am Klinikum in Großhadern integriert und wird für fast jede dreidimensionale Untersuchung bevorzugt eingesetzt. Die Durchführbarkeit und Sicherheit des Systems konnten bei der Anwendung von 400 Prozeduren bewiesen werden. Es konnte dargestellt werden, dass Anfangsschwierigkeiten bezüglich der Steuerung des Mappingkatheters mit etwas Routine überwunden werden können und eine enorm große Anzahl an Elektrogrammen aufgenommen werden können.

Den größten Nutzen gegenüber etablierten Navigationssystemen verspricht Rhythmia in der Behandlung von komplexen linksatrialen Tachykardien, fokalen Tachykardien und ventrikulären Tachykardien. Durch eine höhere Auflösung von kleinamplitudigen Signalen und eine schnelle und automatische Aufnahme von Elektrogrammen ist die Mappingleistung deutlich erhöht. Dementsprechend resultiert aus einem besseren Verständnis des Arrhythmiemechanismus und einer sicheren Aufnahme von instabilen und schnell wechselnden Rhythmusstörungen ein guter Primärerfolg. Die Stärken von Rhythmia in der Behandlung von komplexen Tachykardien gilt es in der Zukunft weiter zu nutzen. Die Anwendung bei der Behandlung von typischem Vorhofflattern, von AV-Knoten Reentrytachykardien und des Wolff-Parkinson-White Syndroms wird nur bei besonderen anatomischen Voraussetzungen vorbehalten bleiben.

Trotz all dieser Verbesserungen und Vorteile konnten bei der initialen Verwendung von Rhythmia auch technische Limitierungen festgestellt werden. Die begrenzte Wendigkeit des Mappingkatheters erforderte bei linksventrikulärem Mapping aufgrund von unvollständigen Maps und nicht passierbaren Aortenklappen in manchen Fällen zusätzliche transeptale Zugänge. Des Weiteren schränkt das Magnetfeld von Rhythmia bei Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung den Gebrauch auf eine extrakorporale Langzeitunterstützung (ECLS) oder eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) ein.

Die bisher limitiert vorliegenden Daten des Langzeiterfolgs sind mit dem von anderen Mappingsystemen und Prozeduren ohne ein Navigationssystem vergleichbar. Es sind weitere direkt mit anderen 3D-Systemen vergleichende Studien zur Analyse des Langzeiterfolgs

erforderlich, die eine größere Anzahl an Patienten über einen größeren Zeitraum über die Ablation hinaus nach Rezidiven untersuchen.



## 6. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

AF	Vorhofflimmern
atypFlut	atypisches Vorhofflattern
AVNRT	AV-Knoten Reentrytachykardie
CFAE	komplex fraktionierte Elektrogramme
COPD	chronisch obstruktive Lungenkrankheit
CS	Koronarsinus
ECLS	extrakorporale Langzeitunterstützung
EGM	Elektrogramm
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FAT	fokale atriale Tachykardie
HRA	hoher rechter Vorhof
HSM	Herzschritmacher
IABP	intraaortale Ballonpumpe
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ILR	implantierbarer Ereignisrekorder
parAF	paroxysmales Vorhofflimmern
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
persAF	persistierendes Vorhofflimmern
PVI	Pulmonalvenenisolation
RA	rechter Vorhof
Re-PVI	Re-Pulmonalvenenisolation
RV	rechter Ventrikel
RVA	Apex des rechten Ventrikels
TIA	transitorische ischämische Attacke
typFlut	typisches Vorhofflattern
VT	ventrikuläre Tachykardie
WPW	Wolff-Parkinson-White Syndrom
3D	dreidimensional

## 7. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN

- Abbildung 1: Multipolare Katheter von Biosense Webster
- Abbildung 2: Aktivierungsmap des linkem Atriums aus posteroanteriorer Sicht aufgenommen mit CARTO-XP
- Abbildung 3: Aufbau des Rhythmia Mappingsystem
- Abbildung 4: Entfaltungsstadien des Orion Mappingkatheter
- Abbildung 5: Ansicht des Orion Mappingkatheters auf dem Monitor während des Mappings
- Abbildung 6: Voltage- und Aktivierungsmap einer narbenbezogenen atrialen Arrhythmie
- Abbildung 7: Überblick über die Komplikationen
- Abbildung 8: Überblick über den Primärerfolg bei der Ablation von atypischem Vorhofflattern
- Abbildung 9: Überblick über die Ablationsstrategie bei ventrikulärer Tachykardie
- Abbildung 10: Anteil der rezidivfreien Patienten 12 Monate nach Ablation innerhalb bestimmter Gruppen
- Abbildung 11: Aktivierungsmap des rechten Vorhofs einer atypischen Flutterform
- Abbildung 12: Voltagemap des linken Vorhofs aus posterior-anteriorer Sicht eines Patienten mit vorangegangener Pulmonalvenenisolation mit Kryoenergie mit ausgedehnten Ablationsbereichen
- Abbildung 13: Aktivierungsmap einer sinusknottennahen atrialen Tachykardie
- 
- Tabelle 1: Basisdaten der Patienten
- Tabelle 2: Untersuchungsparameter und Komplikationen
- Tabelle 3: Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation und Re-Pulmonalvenenisolation dargestellt im zeitlichen Verlauf
- Tabelle 4: Prozeduren mit Pulmonalvenenisolation als alleinige Ablationsstrategie bei Erstablationen dargestellt im zeitlichen Verlauf

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

Al-Ahmad, Amin; Callans, David J.; Hsia, Henry H.; Natale, Andrea (2011): *Electroanatomical Mapping. An Atlas for Clinicians*. Wiley-Blackwell.

Ammar, Sonia; Luik, Armin; Hessling, Gabriele; Bruhm, Alexandra; Reents, Tilko; Semmler, Verena et al. (2015): Ablation of perimitral flutter. Acute and long-term success of the modified anterior line. In: *Europace* 17 (3), S. 447–452.

Anter, Elad; McElderry, Thomas H.; Contreras-Valdes, Fernando M.; Li, Jianqing; Tung, Patricia; Leshem, Eran et al. (2016): Evaluation of a novel high-resolution mapping technology for ablation of recurrent scar-related atrial tachycardias. In: *Heart rhythm* 13 (10), S. 2048–2055.

Anter, Elad; Tschabrunn, Cory M.; Contreras-Valdes, Fernando M.; Li, Jianqing; Josephson, Mark E. (2015a): Pulmonary vein isolation using the Rhythmia mapping system. Verification of intracardiac signals using the Orion mini-basket catheter. In: *Heart rhythm* 12 (9), S. 1927–1934.

Anter, Elad; Tschabrunn, Cory M.; Josephson, Mark E. (2015b): High-resolution mapping of scar-related atrial arrhythmias using smaller electrodes with closer interelectrode spacing. In: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 8 (3), S. 537–545.

Antz, M.; Ernst, S.; Kuck, K.-H. (2006): Neue Wege im 3D-Mapping. In: Thorsten Lewalter (Hg.): *Rationale Arrhythmiebehandlung. Ein Paradigmenwechsel*. Darmstadt: Steinkopff, S. 73–83.

Bhargava, Mandeep; Di Biase, Luigi; Mohanty, Prasant; Prasad, Subramanyam; Martin, David O.; Williams-Andrews, Michelle et al. (2009): Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation. Results from a multicenter study. In: *Heart rhythm* 6 (10), S. 1403–1412.

Bollmann, Andreas; Hilbert, Sebastian; John, Silke; Kosiuk, Jędrzej; Hindricks, Gerhard (2016): Initial Experience With Ultra High - Density Mapping of Human Right Atria. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 27 (2), S. 154–160.

[www.bostonscientific.de](http://www.bostonscientific.de) (<http://www.bostonscientific.de/produkte/investitionsgueter-mapping-und-navigation/rhythmia-hdx-mapping-system/systemubersicht.html>)

Bourier, Felix; Fahrig, Rebecca; Wang, Paul; Santangeli, Pasquale; Kurzidim, Klaus; Strobel, Norbert et al. (2014): Accuracy assessment of catheter guidance technology in electrophysiology procedures. A comparison of a new 3D-based fluoroscopy navigation system to current electroanatomic mapping systems. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 25 (1), S. 74–83.

Bun, Sok-Sithikun; Latcu, Decebal Gabriel; Delassi, Tahar; Jamili, Mohammed El; Amoura, Alaa Al; Saoudi, Nadir (2016): Ultra-High-Definition Mapping of Atrial Arrhythmias. In: *Circ J* 80 (3), S. 579–586.

Calkins, Hugh; Reynolds, Matthew R.; Spector, Peter; Sondhi, Manu; Xu, Yingxin; Martin, Amber et al. (2009): Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation. Two systematic literature reviews and meta-analyses. In: *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* 2 (4), S. 349–361.

Caponi, Domenico; Corleto, Antonella; Scaglione, Marco; Blandino, Alessandro; Biasco, Luigi; Cristoforetti, Yvonne et al. (2010): Ablation of atrial fibrillation. Does the addition of three-

dimensional magnetic resonance imaging of the left atrium to electroanatomic mapping improve the clinical outcome? A randomized comparison of Carto-Merge vs. Carto-XP three-dimensional mapping ablation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. In: *Europace* 12 (8), S. 1098–1104.

Dong, J. U.N.; Dickfeld, Timm; Dalal, Darshan; Cheema, Aamir; Vasamreddy, Chandrasekhar R.; Henrikson, Charles A. et al. (2006): Initial Experience in the Use of Integrated Electroanatomic Mapping with Three - Dimensional MR/CT Images to Guide Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 17 (5), S. 459–466.

Earley, Mark J.; Showkathali, Refai; Alzetani, Maysaa; Kistler, Peter M.; Gupta, Dhiraj; Abrams, Dominic J. et al. (2006): Radiofrequency ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location. A prospective randomized trial. In: *Eur Heart J* 27 (10), S. 1223–1229.

Estner, H. L.; Hessling, G.; Luik, A.; Reents, T.; Konietzko, A.; Ücer, E. et al. (2007): Einsatz des Navigationssystems NavX® bei der Ablationsbehandlung von Vorhofflimmern. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 18 (3), S. 131–139.

Fogoros, Richard N. (2012): *Electrophysiologic Testing*. John Wiley & Sons.

Gaita, Fiorenzo; Antonio, Montefusco; Riccardi, Riccardo; Giustetto, Carla; Grossi, Stefano; Caruzzo, Enrico et al. (2004): Cryoenergy Catheter Ablation. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15 (3), S. 263–268.

Gepstein, Lior; Evans, Steven J. (1998): Electroanatomical Mapping of the Heart. Basic Concepts and Implications for the Treatment of Cardiac Arrhythmias. In: *Pacing and Clinical Electrophysiology* 21 (6), S. 1268–1278.

Gepstein, Lior; Hayam, Gal; Ben-Haim, Shlomo A. (1997): A Novel Method for Nonfluoroscopic Catheter-Based Electroanatomical Mapping of the Heart. In Vitro and In Vivo Accuracy Results. In: *Circulation* 95 (6), S. 1611–1622.

Gerstenfeld, Edward P.; Callans, David J.; Sauer, William; Jacobson, Jason; Marchlinski, Francis E. (2005): Reentrant and nonreentrant focal left atrial tachycardias occur after pulmonary vein isolation. In: *Heart rhythm* 2 (11), S. 1195–1202.

Haines, David E. (1991): Determinants of Lesion Size During Radiofrequency Catheter Ablation: The Role of Electrode-Tissue Contact Pressure and Duration of Energy Delivery. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, S. 509–515.

Haines, David E. (1993): The Biophysics of Radiofrequency Catheter Ablation in the Heart. The Importance of Temperature Monitoring. In: *Pacing and Clinical Electrophysiology* 16 (3), S. 586–591.

Haïssaguerre, Michel; Jaïs, Pierre; Shah, Dipen C.; Takahashi, Atsushi; Hocini, Méléze; Quiniou, Gilles et al. (1998): Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. In: *New England Journal of Medicine* 339 (10), S. 659–666.

Halbfass, Philipp; Turschner, Oliver; Mahnkopf, Christian; Brachmann, Johannes (2012): Dreidimensionale Mappingsysteme. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 23 (4), S. 269–274.

Hoyt, Hana; Bhonsale, Aditya; Chilukuri, Karuna; Alhumaid, Fawaz; Needleman, Matthew; Edwards, David et al. (2011): Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation. Temporal trends and predictors. In: *Heart rhythm* 8 (12), S. 1869–1874.

Huang, S. K.; Wood, M. A. (2011): Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. Elsevier Saunders.

Jones, David Gareth; McCready, James W.; Kaba, Riyaz A.; Ahsan, Syed Y.; Lyne, Jonathan C.; Wang, Jack et al. (2011): A multi-purpose spiral high-density mapping catheter. Initial clinical experience in complex atrial arrhythmias. In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 31 (3), S. 225–235.

Kalla, Manish; Sanders, Prashanthan; Kalman, Jonathan M.; Lee, Geoffrey (2017): Radiofrequency Catheter Ablation For Atrial Fibrillation. Approaches And Outcomes. In: *Heart, lung & circulation* 26 (9), S. 941–949.

Kawaji, Tetsuma; Shizuta, Satoshi; Morimoto, Takeshi; Aizawa, Takanori; Yamagami, Shintaro; Yoshizawa, Takashi et al. (2017): Very long-term clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. A large single-center experience. In: *International journal of cardiology* 249, S. 204–213.

Khongphatthanayothin, Apichai; Kosar, Erol; Nademanee, Koonlawee (2000): Nonfluoroscopic Three - Dimensional Mapping for Arrhythmia Ablation. Tool or Toy? In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 11 (3), S. 239–243.

Kirchhof, Paulus; Benussi, Stefano; Kotecha, Dipak; Ahlsson, Anders; Atar, Dan; Casadei, Barbara et al. (2016): 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. In: *Eur Heart J* 37 (38), S. 2893–2962.

Kottkamp, Hans; Hügl, Burkhardt; Krauss, Beate; Wetzel, Ulrike; Fleck, Anne; Schuler, Gerhard; Hindricks, Gerhard (2000): Electromagnetic Versus Fluoroscopic Mapping of the Inferior Isthmus for Ablation of Typical Atrial Flutter. A Prospective Randomized Study. In: *Circulation* 102 (17), S. 2082–2086.

Latchamsetty, Rakesh; Yokokawa, Miki; Morady, Fred; Kim, Hyungjin Myra; Mathew, Shibu; Tilz, Roland et al. (2015): Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. In: *JACC: Clinical Electrophysiology* 1 (3), S. 116–123.

Lenarczyk, Radosław; Pruszkowska, Patrycja; Morawski, Stanisław; Mazurek, Michał; Średniawa, Beata; Sokal, Adam et al. (2016): Ultra-fast, high density 3D mapping (Rhythmia Mapping System) and catheter radiofrequency ablation for electrical storm – early single centre experience. In: *Heart Beat* 1, S. 35–40.

Lewalter, Thorsten (Hg.) (2006): Rationale Arrhythmiebehandlung. Ein Paradigmenwechsel. Darmstadt: Steinkopff.

Lin, Changjian; Pehrson, Steen; Jacobsen, Peter Karl; Chen, Xu (2017): Initial experience of a novel mapping system combined with remote magnetic navigation in the catheter ablation of atrial fibrillation. In: *J Cardiovasc Electrophysiol* 28 (12), S. 1387–1392.

Lo, Li-Wei; Chen, Shih-Ann (2010): Three-Dimensional Electroanatomic Mapping Systems in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. In: *Circ J* 74 (1), S. 18–23.

Mantziari, Lilian; Butcher, Charles; Kontogeorgis, Andrianos; Panikker, Sandeep; Roy, Karine; Markides, Vias; Wong, Tom (2015): Utility of a Novel Rapid High-Resolution Mapping System in the Catheter Ablation of Arrhythmias. In: *JACC: Clinical Electrophysiology* 1 (5), S. 411–420.

Marchlinski, F. E.; Callans, D. J.; Gottlieb, C. D.; Zado, E. (2000): Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. In: *Circulation* 101 (11), S. 1288–1296.

Nademanee, Koonlawee; McKenzie, John; Kosar, Erol; Schwab, Mark; Sunsaneewitayakul, Buncha; Vasavakul, Thaveekiat et al. (2004): A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of the electrophysiologic substrate. In: *Journal of the American College of Cardiology* (43), S. 2044–2053.

Nakagawa, Hiroshi; Ikeda, Atsushi; Sharma, Tushar; Lazzara, Ralph; Jackman, Warren M. (2012): Rapid, High-Resolution Electroanatomical Mapping. Evaluation of a New System in a Canine Atrial Linear Lesion Model. In: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*.

Nery, Pablo B.; Thornhill, Rebecca; Nair, Girish M.; Pena, Elena; Redpath, Calum J. (2017): Scar-based catheter ablation for persistent atrial fibrillation. In: *Current opinion in cardiology* 32 (1), S. 1–9.

Ouyang, Feifan; Bänsch, Dietmar; Ernst, Sabine; Schaumann, Anselm; Hachiya, Hitoshi; Chen, Minglong et al. (2004): Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins. New insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. In: *Circulation* 110 (15), S. 2090–2096.

Ptaszek, Leon M.; Chalhoub, Fadi; Perna, Francesco; Beinart, Roy; Barrett, Conor D.; Danik, Stephan B. et al. (2013): Rapid acquisition of high-resolution electroanatomical maps using a novel multielectrode mapping system. In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 36 (3), S. 233–242.

Rottner, Laura; Metzner, Andreas; Ouyang, Feifan; Heeger, Christian; Hayashi, Kentaro; Fink, Thomas et al. (2017): Direct Comparison of Point - by - Point and Rapid Ultra - High - Resolution Electroanatomical Mapping in Patients Scheduled for Ablation of Atrial Fibrillation. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 28 (3), S. 289–297.

Schaeffer, Benjamin; Hoffmann, Boris A.; Meyer, Christian; Akbulak, Ruken Ö.; Moser, Julia; Jularic, Mario et al. (2016): Characterization, Mapping, and Ablation of Complex Atrial Tachycardia. Initial Experience With a Novel Method of Ultra High-Density 3D Mapping. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 27 (10), S. 1139–1150.

Schilling, Richard J.; Peters, Nicholas S.; Davies, D. Wyn (1998): Simultaneous Endocardial Mapping in the Human Left Ventricle Using a Noncontact Catheter. Comparison of Contact and Reconstructed Electrograms During Sinus Rhythm. In: *Circulation* 98 (9), S. 887–898.

Schmitt, Claus; Zrenner, Bernhard; Schömig, Albert (2002): Behandlung von Herzrhythmusstörungen. Neue dreidimensionale Mappingverfahren erweitern das therapeutische Spektrum. In: *Dtsch Arztebl* (9), A 562-569.

Schneider, Christine (2005): Das EPU-Labor. Einführung in die invasive elektrophysiologische Untersuchung. Steinkopff Verlag Darmstadt.

Shin, Dong-In; Guelker, Jan-Erik; Blockhaus, Christian; Schmidt, Jan; Kurt, Muhammed; Clasen, Lukas et al. (2017): One-Year Success Rate of Pulmonary Vein Isolation Using a Novel Irrigated Multipolar Mapping and Ablation Catheter With Reduced Power Settings. In: *International heart journal* 58 (2), S. 205–210.

Sohns, Christian; Saguner, Ardan M.; Lemes, Christine; Santoro, Francesco; Mathew, Shibu; Heeger, Christian et al. (2016): First clinical experience using a novel high-resolution electroanatomical mapping system for left atrial ablation procedures. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 105 (12), S. 992–1002.

Sommer, Philipp; Bertagnolli, Livio; Kircher, Simon; Arya, Arash; Bollmann, Andreas; Richter, Sergio et al. (2018): Safety profile of near-zero fluoroscopy atrial fibrillation ablation with non-fluoroscopic catheter visualization. Experience from 1000 consecutive procedures. In: *Europace* 20 (12), S. 1952–1958.

Spitzer, S. (2002): Primary closed cooled tip ablation of typical atrial flutter in comparison to conventional radiofrequency ablation. In: *Europace* 4 (3), S. 265–271.

Stiles, Martin K.; Brooks, Anthony G.; John, Bobby; Wilson, Lauren; Kuklik, Pawel; Dimitri, Hany et al. (2008): The effect of electrogram duration on quantification of complex fractionated atrial electrograms and dominant frequency. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 19 (3), S. 252–258.

Teixeira, Pedro Pinto; Cunha, Pedro Silva; Delgado, Ana Sophia; Pimenta, Ricardo; Oliveira, Maria Martins; Ferreira, Rui Cruz (2016): Cateter PentaRay na ablação de fibrilhação auricular persistente. In: *Revista Portuguesa de Cardiologia* (35 (2)), S. 121–123.

Ventura, Rodolfo; Rostock, Thomas; Klemm, Hanno U.; Lutomsy, Boris; Demir, Cagri; Weiss, Christian et al. (2004): Catheter ablation of common-type atrial flutter guided by three-dimensional right atrial geometry reconstruction and catheter tracking using cutaneous patches. A randomized prospective study. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15 (10), S. 1157–1161.

Viswanathan, Karthik; Mantziari, Lilian; Butcher, Charles; Hodkinson, Emily; Lim, Eric; Khan, Habib et al. (2017): Evaluation of a novel high-resolution mapping system for catheter ablation of ventricular arrhythmias. In: *Heart rhythm* 14 (2), S. 176–183.

Winkle, Roger A.; Jarman, Julian W. E.; Mead, R. Hardwin; Engel, Gregory; Kong, Melissa H.; Fleming, William; Patrawala, Rob A. (2016): Predicting atrial fibrillation ablation outcome. The CAAP-AF score. In: *Heart rhythm* 13 (11), S. 2119–2125.

Winkle, Roger A.; Moskovitz, Ryan; Mead, R. Hardwin; Engel, Gregory; Kong, Melissa H.; Fleming, William; Patrawala, Rob A. (2017): Ablation of atypical atrial flutters using ultra high density-activation sequence mapping. In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 48 (2), S. 177–184.

Yamashita, Seigo; Hooks, Darren A.; Cheniti, Ghassen; Jais, Pierre (2018): High-density contact and noninvasive mapping of focal atrial tachycardia. Evidence of dual endocardial exits from an epicardial focus. In: *Pacing and Clinical Electrophysiology*.

Zhou, L. I.; Keane, D.; Reed, G. U. Y.; Ruskin, J. (1999): Thromboembolic Complications of Cardiac Radiofrequency Catheter Ablation. In: *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 10 (4), S. 611–620.

## 9. DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Heidi L. Estner für die Überlassung des Themas und die fachliche Unterstützung während des gesamten Zeitraums.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Korbinian Lackermair, der mir stets als Ansprechpartner zur Verfügung stand und eine große Hilfe in allen Stadien der Arbeit von der Datenerhebung über die statistische Auswertung bis hin zur Ausformulierung der fertigen Arbeit darstellte.

Besonders danken möchte ich außerdem der Mitarbeiterin von Rhythmia Verena Marschall für die wertvolle Zusammenarbeit. Mit viel Geduld erklärte sie mir die technischen Aspekte und die praktische Anwendung des neuen Mappingsystems und unterstützte mich tatkräftig bei der Datenerhebung.

Danken möchte ich außerdem den Mitarbeitern des elektrophysiologischen Labors in der Medizinischen Klinik I.

Zuletzt danke ich meiner Familie, meinen Freunden und meinem Freund, die mich durch diese Arbeit begleitet haben und mir stets Mut zusprachen.





LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

Promotionsbüro  
Medizinische Fakultät



## Eidesstattliche Versicherung

**Kellner, Stefanie**

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**High-resolution Mapping bei komplexen Rhythmusstörungen**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

**München, 04.03.2019**

Ort, Datum

**Kellner, Stefanie**

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand