Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin II

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Rottbauer

Pulmonalvenenisolation mittels ballonbasiertem Radiofrequenz-Ablationskatheter bei Vorhofflimmern in Hinblick auf prozedurale und klinische Aspekte

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Andreas Michael Hauke
geboren in Günzburg

2023

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. A. Pott

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Müller

Tag der Promotion: 11.12.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis III
1 Einleitung 1
1.1 Vorhofflimmern 1
1.1.1 Definition 1
1.1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren 1
1.1.3 Klassifikation und Symptome 2
1.1.4 Pathophysiologie und Therapie 3
1.2 Pulmonalvenenisolation (PVI) 6
1.2.1 Definition und Indikation 6
1.2.2 Durchführungsoptionen und Erfolgsrate 6
1.3 Heliostar™ – ein ballonbasierter Radiofrequenz-Ablationskatheter 7
1.3.1 Aufbau 7
1.3.2 CARTO® 3D System 9
1.3.3 Bioimpedanz 9
1.3.4 Ablationsvorgang 10
1.4 Zielsetzung und Fragestellung 11
2 Material und Methoden 12
2.1 Patientenkollektiv 12
2.2 Präinterventionelle Patientenvorbereitung 12
2.3 Interventionsablauf 13
2.4 Postinterventioneller Klinikaufenthalt und Nachsorge 15
2.5 Datenerhebung 16
2.5.1 Datenquellen und Anonymisierung 16
2.5.2 Baseline Characteristics 16
2.5.3 Untersuchte prozedurale Aspekte 17
2.5.4 Untersuchte klinische Aspekte 20
2.6 Statistische Auswertung 22
2.7 Literaturverwaltungssystem 23
3 Ergebnisse 24
3.1 Beschreibung des Studienkollektivs 24
3.2 Prozedurale Daten 29
3.2.1 Allgemeine Prozedurdaten 29
3.2.2 Biophysik 31
3.2.3 Ableitung eines intraprozeduralen Prädiktors für eine erfolgreiche PVI 36

3.2.4 Vergleich der Patienten 1-41 und 42-81 ... 38
3.2.5 Ösophagustemperaturen und Nachfolgegastroskopien ... 43
3.3 Outcome ... 48
4 Diskussion ... 51
4.1 Evaluation des Ergebnisteils ... 51
4.1.1 Studienkollektiv ... 51
4.1.2 Gegenüberstellung paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern ... 51
4.1.3 Prozedurale Unterschiede der einzelnen Pulmonalvenen ... 52
4.1.4 Intraprozeduraler Isolations-Prädiktor ... 53
4.1.5 Lernkurve ... 54
4.1.6 Gastroskopien und Komplikationen ... 55
4.1.7 Outcome ... 56
4.2 Stärken und Limitationen der Studie ... 58
4.3 Ausblick ... 59
5 Zusammenfassung ... 61
6 Literaturverzeichnis ... 63
Anhang ... 69
Abbildungsverzeichnis ... 69
Tabellenverzeichnis ... 70
Danksagung ... 72
Lebenslauf ... 73

Abkürzungsverzeichnis

eCV	elektrische Kardioversion
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
Imp.	Impedanz
inc.	Incorporated
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzkrankheit
LIPV	linke inferiore Pulmonalvene
LPV	linke Pulmonalvene (Common Ostium)
LSPV	linke superiore Pulmonalvene
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Min./Max.	Minimal-/Maximalwert
N.	Nervus
NOAK	neue orale Antikoagulanzien
par.	paroxysmal
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
pers.	persistierend
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
RIPV	rechte inferiore Pulmonalvene
RMPV	rechte mittlere Pulmonalvene
RSPV	rechte superiore Pulmonalvene
SD	Standardabweichung (englisch: standard deviation)
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorisch ischämische Attacke
TTI	Time-to-Isolation
VHF	Vorhofflimmern
Vv.	Venae

1 Einleitung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit beschränkt sich diese Arbeit auf das ausschließliche Nennen des generischen Maskulinums. Sofern nicht anders darauf hingewiesen wird, beziehen sich die Personenbezeichnungen auf alle Geschlechter.

1.1 Vorhofflimmern

Im Jahr 2020 zählten Herz-Kreislauf-Erkrankungen als die häufigste Todesursache in Deutschland. [45] Vorhofflimmern und Vorhofflattern gelten mit einem Anteil von 6,2 % als die fünfthäufigste Ursache unter den Sterbefällen durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. [46]

1.1.1 Definition

Vorhofflimmern gehört zu den tachykarden Herzrhythmusstörungen, entsteht typischerweise im linken Atrium mit sekundärer Ausbreitung auf das rechte Atrium und ist charakterisiert durch schnelle und unregelmäßige Erregungen des Vorhofs. Dabei liegen die atrialen Frequenzen bei über 300 1/min. Im EKG kann Vorhofflimmern durch unregelmäßige Vorhofflimmerwellen, welche am besten in Ableitung V1 und II zu sehen sind, fehlende P-Wellen und durch eine absolute Arrhythmie der Kammern diagnostiziert werden. [10, 34, 49]

1.1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren

In westlichen Ländern liegt die Prävalenz von Vorhofflimmern bei 2 % und variiert je nach Geschlecht und Alter. Von der Krankheit sind 0,12 - 0,16 % der Menschen unter 49 Jahren betroffen, im Alter von 60 bis 70 sind es 3,7 - 4,2 %, in der Gruppe der über 80-Jährigen 10 - 17 %. Männer sind 20 % häufiger betroffen als Frauen. Es stellt die häufigste Herzrhythmusstörung des Menschen dar, wobei sich die Prävalenz von Vorhofflimmern im letzten Jahrzehnt verdoppelt hat. Eine Schätzung von Zoni-Berisso et. al. geht für das Jahr 2030 in Europa von 14 – 17 Millionen Patienten mit Vorhofflimmern und einem jährlichen Zu-

wachs von 120,000 – 215,000 neuen Patienten aus. Vorhofflimmern ist häufig mit Herzerkrankungen und -komorbiditäten assoziiert. Zu den begleitenden Herzerkrankungen zählen beispielsweise Herzklappenerkrankungen, Kardiomyopathien oder die koronare Herzkrankheit. Die häufigsten Komorbiditäten sind die arterielle Hypertension, Diabetes, Herzinsuffizienz, Schlaganfälle oder eine Niereninsuffizienz. [4, 5, 18, 50]

1.1.3 Klassifikation und Symptome

Die Einteilung von Vorhofflimmern kann nach Zeitpunkt und Dauer erfolgen. Bei einigen Patienten äußert sich das Vorhofflimmern zunächst in kurzen, seltenen Episoden und mündet mit der Zeit in längere und häufigere Episoden. Oftmals entwickeln Patienten im weiteren Verlauf eine anhaltende Form des Vorhofflimmerns. Demnach lässt sich in erstdiagnostiziertes, paroxysmales, persistierendes, langanhaltend persistierendes und permanentes Vorhofflimmern unterscheiden. Das erstdiagnostizierte Vorhofflimmern wurde zuvor nicht diagnostiziert und ist unabhängig von der Dauer und den Symptomen. Paroxysmales Vorhofflimmern konvertiert in den meisten Fällen innerhalb von 48 Stunden wieder selbstständig in den Sinusrhythmus. Diese Episoden können jedoch auch bis zu sieben Tage fortbestehen. Ebenfalls als paroxysmales Vorhofflimmern gilt, wenn die Episode mittels Kardioversion innerhalb von sieben Tagen in den Sinusrhythmus gebracht wird. Persistierendes Vorhofflimmern bezeichnet Episoden, die länger als sieben Tage anhalten und nicht mehr spontan konvertieren, aber mittels Kardioversion in einen Sinusrhythmus konvertiert werden können. Beim langanhaltend persistierenden Vorhofflimmern dauern die Episoden mehr als ein Jahr an. Das permanente Vorhofflimmern besteht dauerhaft und ist therapieresistent, was aus ärztlicher Sicht sowie seitens des Patienten akzeptiert wird. [25]

Tabelle 1 zeigt eine schematische Einteilung des Vorhofflimmerns nach Zeitpunkt und Dauer der Episoden.

Tabelle 1: Einteilung von Vorhofflimmern nach Zeitpunkt und Dauer [25]

VHF = Vorhofflimmern

Vorhofflimmern-Typ	Definition
Erstmalig diagnostiziertes VHF	Zuvor noch nicht diagnostiziertes VHF, unabhängig von Dauer der Symptome
Paroxysmales VHF	Sich selbstständig, meist innerhalb von 48 Stunden beendigende VHF-Episode; maximal nach sieben Tagen gegebenenfalls mittels Kardioversion endende Episode
Persistierendes VHF	Länger als sieben Tage anhaltend beziehungsweise frühestens nach sieben Tagen mittels Kardioversion beendete Episode
Langanhaltend persistierendes VHF	VHF-Episode, welche länger als zwölf Monate anhält
Permanentes VHF	Therapieresistent, von Patienten und aus ärztlicher Sicht akzeptiert

Eine weitere mögliche Klassifikation ist die Einteilung nach der Schwere der Symptome, die im EHRA-Score (European Heart Rhythm Association) definiert ist und in der folgenden Tabelle 2 abgebildet wird.

Tabelle 2: EHRA-Klassifikation: Einteilung von Vorhofflimmern anhand der Symptomatik [12, 18]

EHRA = European Heart Rhythm Association

Stadium	Symptomatik
EHRA I	Asymptomatisch
EHRA IIa	Nicht störende, milde Symptomatik, ohne Alltagseinschränkung
EHRA IIb	Störende, milde Symptomatik, ohne Alltagseinschränkung
EHRA III	Schwere Symptomatik mit Einschränkung der Alltagsaktivitäten
EHRA IV	Massive Symptomatik, ohne Alltagskompetenz

Typische Symptome von symptomatischem Vorhofflimmern sind Palpitationen, Schmerzen in der Brust, Dyspnoe, Leistungsschwäche, Schwindel und seltener Synkopen. Weniger spezifische Symptome sind Müdigkeit und Angstzustände. [39]

1.1.4 Pathophysiologie und Therapie

Die genaue Pathogenese des Vorhofflimmerns ist bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Fibrose, Entzündung und oxidativer Stress sowie Lebensstil und genetische Faktoren tragen

entscheidend zur Entstehung von Vorhofflimmern durch Entwicklung einer Vorhofmyopathie bei. Diese unterstützt die Entstehung anisotroper Leitungseigenschaften im Vorhofmyokard und damit das Vorhofflimmern. Es wird angenommen, dass Vorhofflimmern am häufigsten durch elektrische, repetitive Signale, die von den Pulmonalvenen ausgehen, entsteht. Folglich kommt es im Atrium zu ungeordneten Mikro-Erregungsfronten, die über die Vorhöfe kreisen. Aufgrund der schnellen Vorhoffrequenz von über 300 1/min kann keine effektive Vorhofkontraktion mehr stattfinden, wodurch sich das Herzzeitvolumen um bis zu 15 % beim sonst gesunden Menschen vermindert. Die absolute Arrhythmie entsteht durch unregelmäßige und unkoordinierte Überleitung der Vorhoffrequenz auf die Kammern. Durch diese unregelmäßigen Kammeraktionen kommt es zu wechselnden Schlagvolumina mit Blutdruckschwankungen und Pulsdefizit. [18, 40, 41, 49]

Das linke Vorhofohr stellt ein Risiko für einen Schlaganfall bei Vorhofflimmern dar. Die Kontraktilität des Vorhofes ist dabei insgesamt sehr eingeschränkt und damit kommt dem Vorhofohr eine bedeutende Rolle bei der Stauung des Blutes mit dadurch begünstigter Thrombenbildung zu. Folglich entstehen Thromben bei Patienten mit Vorhofflimmern zumeist im Vorhofohr. [15]

Die Therapie von Vorhofflimmern kann nach der ESC (European Society of Cardiology) im ABC-Behandlungspfad erfolgen. Der Punkt A beschäftigt sich mit der Antikoagulation zur Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen. Der CHA2DS2-VASc-Score dient dabei zur Risikoabschätzung für das Auftreten eines Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern. Zu den CHA2DS2-VASc-Score Kriterien gehören Komorbiditäten wie die Herzinsuffizienz, arterielle Hypertension, Diabetes, vaskuläre Erkrankungen (beispielsweise die KHK oder pAVK) und eine TIA oder ein Schlaganfall. Zudem wird das Alter (über 64 Jahre) und das Geschlecht (weiblich) mitberücksichtigt. Bei Erfüllung eines Kriteriums erlangt der Patient jeweils einen Punkt. Nur ein Alter von über 74 und ein früherer Schlaganfall bzw. eine frühere TIA werden mit zwei Punkten gewertet. Je höher der Score eines Patienten ausfällt, desto höher ist das Risiko zur Entwicklung eines Schlaganfalls. Zudem wird der Score genutzt, um eine Indikation zur oralen Gerinnungshemmung mit einem NOAK oder gegebenenfalls einem Vitamin-K-Antagonisten zu stellen. Ab einem Score von 1 bei Männern und einem Score von 2 bei Frauen kann die Indikation zur Antikoagulation gestellt werden. Ab einem Score von 2 bei Männern bzw. von 3 bei Frauen wird eine Antikoagulation empfohlen. [19, 32]

Das B in ABC zielt auf eine bessere symptomatische Therapie ab. Dabei ist zwischen zwei prognostisch gleichwertigen Therapiestrategien zu unterscheiden, zum einen die Frequenzkontrolle, zum anderen die Rhythmuskontrolle. Ziel der Frequenzkontrolle ist es, die Kammerfrequenz wieder zu normalisieren. Mit dem Einsatz frequenzregulierender Medikamente kann die angestrebte Kammerfrequenz erreicht und damit die Symptomatik gemildert werden. Bei der Auswahl der Medikamente werden die Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt. Sollte der Patient auf die frequenzregulierenden Medikamente nicht ansprechen oder bestehen Kontraindikationen, kann eine AV-Knotenablation mit nachfolgender VVI-Schrittmacher-Implantation diskutiert werden. [18, 19, 47]

Die rhythmuserhaltende Therapie verfolgt das Ziel, den Sinusrhythmus der Patienten wiederherzustellen und aufrechtzuerhalten. Dabei können verschiedene Ansätze wie beispielsweise eine elektrische Kardioversion, eine pharmakologische Kardioversion oder eine Katheterablation, die auch individuell miteinander kombiniert werden können, verfolgt werden. Das Katheterablationsverfahren stellt ein kurativ Verfahren dar. [18, 19, 24]

Der Punkt C kommt der Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen zu. Da das Lebenszeit-Risiko für die Entwicklung von Vorhofflimmern durch kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten beeinflusst wird, wird der Risikominimierung ein hoher Stellenwert eingeräumt. Das Management der Risikofaktoren und der Begleiterkrankungen dient ebenfalls zur Schlaganfallprophylaxe und vermindert die Belastung durch Vorhofflimmern bzw. die Schwere der Symptomatik. Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen zählen beispielsweise die arterielle Hypertonie, Übergewicht, Dyslipidämie, Diabetes und der Konsum von Alkohol und Zigaretten. [18, 19, 26]

Zusammengefasst stellt die Therapie von Vorhofflimmern eine Kombination aus den drei Teilbereichen des ABC-Pfades dar und verfolgt insbesondere Ziele zur Vermeidung von Schlaganfällen, der Kontrolle bzw. Linderung von Symptomen und der Reduzierung von Risiken durch kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten. [29]

1.2 Pulmonalvenenisolation (PVI)

1.2.1 Definition und Indikation

Die PVI mittels eines Ablationskatheters dient dem Ziel einer elektrischen Isolierung der Pulmonalvenen vom linken Atrium. Dadurch können die von den Pulmonalvenen ausgehenden elektrischen Signale, die das Vorhofflimmern auslösen, nicht mehr den Vorhof erreichen. Die Behandlung durch die PVI ist effizienter als eine ausschließlich medikamentöse antiarrhythmische Therapie. [16]

Die PVI ist eine etablierte Therapie bei Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern, jedoch gilt sie noch immer als Zweitlinientherapie für Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern und wird meist erst nach Scheitern einer Konversion in den Sinusrhythmus mit Antiarrhythmika oder bei länger vorhandenem persistierendem Vorhofflimmern durchgeführt. Bei bestimmten Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern kann die Katheterablation jedoch auch als Erstlinientherapie vor der Therapie mit Antiarrhythmika erwogen werden. [35]

Eine Metaanalyse von Hakalahti et. al. schlussfolgert, dass die Radiofrequenz-Katheterablation bei jungen und ansonsten gesunden Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern als Erstlinientherapie effektiver als die medikamentöse Therapie sei. [13]

1.2.2 Durchführungsoptionen und Erfolgsrate

Die Katheterablation hat sich bei der Behandlung von Vorhofflimmern aufgrund der Überlegenheit gegenüber der medikamentösen Therapie im klinischen Alltag immer weiter etabliert. [21] Für das Erreichen der vollständigen Isolation der Pulmonalvenen durch zirkuläre Läsionen an den Ostien der Pulmonalvenen können verschiedene Ablationsstrategien in Form von zwei unterschiedlichen thermischen Methoden verfolgt werden. Zum einen kann Kälte (Kryoablation) und zum anderen Wärme (Radiofrequenz-Ablation) verwendet werden. Die Kryoablation ist hauptsächlich durch den Kryoballon vertreten, der eine single-shot Ablationsmethode darstellt. Die Radiofrequenz-Ablation stellt ein punktweises Ablationsverfahren dar. Dabei ist sie die am häufigsten angewandte Energieform, wobei beide Verfahren vergleichbar in Hinsicht auf Sicherheit und Wirksamkeit sind. [19, 30, 36, 48]

Kryoenergie wird seit Ende der 1990er Jahre für die Katheterablation einiger supraventrikulärer Arrhythmien eingesetzt. Die Einführung des Kryoballon-Ablationskatheters ermöglichte die Isolierung der Pulmonalvene mit nur einem einzelnen Ablationsvorgang. Bereits im Jahr 1999 wurde der Kryoballon zur Therapie von paroxysmalem Vorhofflimmern eingeführt. Seither gab es einige Verbesserungen und Neuerungen des Kryoballons, wie zuletzt der im Jahr 2019 erschienene Kryoballon der vierten Generation. Beim Kryoballon-Katheter wird flüssiger Stickstoff verwendet, womit der Ballon auf eine Temperatur von ungefähr -75 °C abgekühlt wird. [27, 28, 31, 43]

Bei der Radiofrequenz-Ablation wird das Gewebe mittels lokaler Hitze zerstört. Ein häufig angewandtes Verfahren ist die Point-by-Point Ablation, bei der mehrere punktuelle Läsionen im Bereich der Pulmonalvenenostien herbeigeführt werden, um die Pulmonalvene vom linken Atrium zu isolieren. [20]

Der klinische Erfolg der PVI wird durch die Freiheit von Vorhofflimmern ohne die Einnahme von Antiarrhythmika definiert. Für Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern liegt die Erfolgsrate nach einem Jahr zwischen 66 % und 87 %. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern liegt diese bei ungefähr 47 %. [38, 42]

1.3 Heliostar™ – ein ballonbasierter Radiofrequenz-Ablationskatheter

Die ersten Interventionen mit dem Heliostar™-Ablationskatheter wurden im September 2021 an mehreren Zentren in Europa durchgeführt. [8]

1.3.1 Aufbau

Der Heliostar™-Katheter ist ein sich an die Ostien der Pulmonalvenen anpassender Ballon-Katheter mit einem maximalen Durchmesser von 28 mm, der mit dem elektroanatomischen Kartierungssystem CARTO® 3D von Biosense Webster, Inc. kompatibel ist. Dies ermöglicht eine Visualisierung des Ballon-Katheters innerhalb einer 3D-Map. Der Ballon besitzt zehn vergoldete Elektroden und vier Spülausgänge pro Elektrode, wobei jede Elektrode eine Länge von 14,5 mm und eine maximale Breite von 4,1 mm mit einem formbedingten variablen Abstand von 4,1 – 5,6 mm aufweist. Mittels eines Multielektrodengenerators ist es möglich, die Dauer des Ablationsvorganges und die abgegebene Energie je Elektrode zu

steuern. Somit ist eine Abgabe unipolarer Radiofrequenzenergie segmental oder auch zirkumferentiell möglich. Die Elektroden besitzen neben röntgendichten Elementen, mittels derer unter Durchleuchtung die einzelnen Elektroden ohne das CARTO® 3D System identifiziert werden können, Thermoelemente unter den Elektroden zum Messen der Temperatur der Elektroden. Der Ballon wird für den Ablationsvorgang mit heparinversetzter Kochsalzlösung gefüllt. Darüber hinaus wird dieser Durchfluss durch die Spülausgänge zur Kühlung der mit dem Ballon in Kontakt stehenden Elektroden und der endokardialen Oberfläche genutzt. [3, 7]

Abbildung 1 zeigt schematisch den sich auf dem Lassostar™-Katheter befindlichen Heliostar™-Ablationskatheter mit seinen zehn Elektroden.

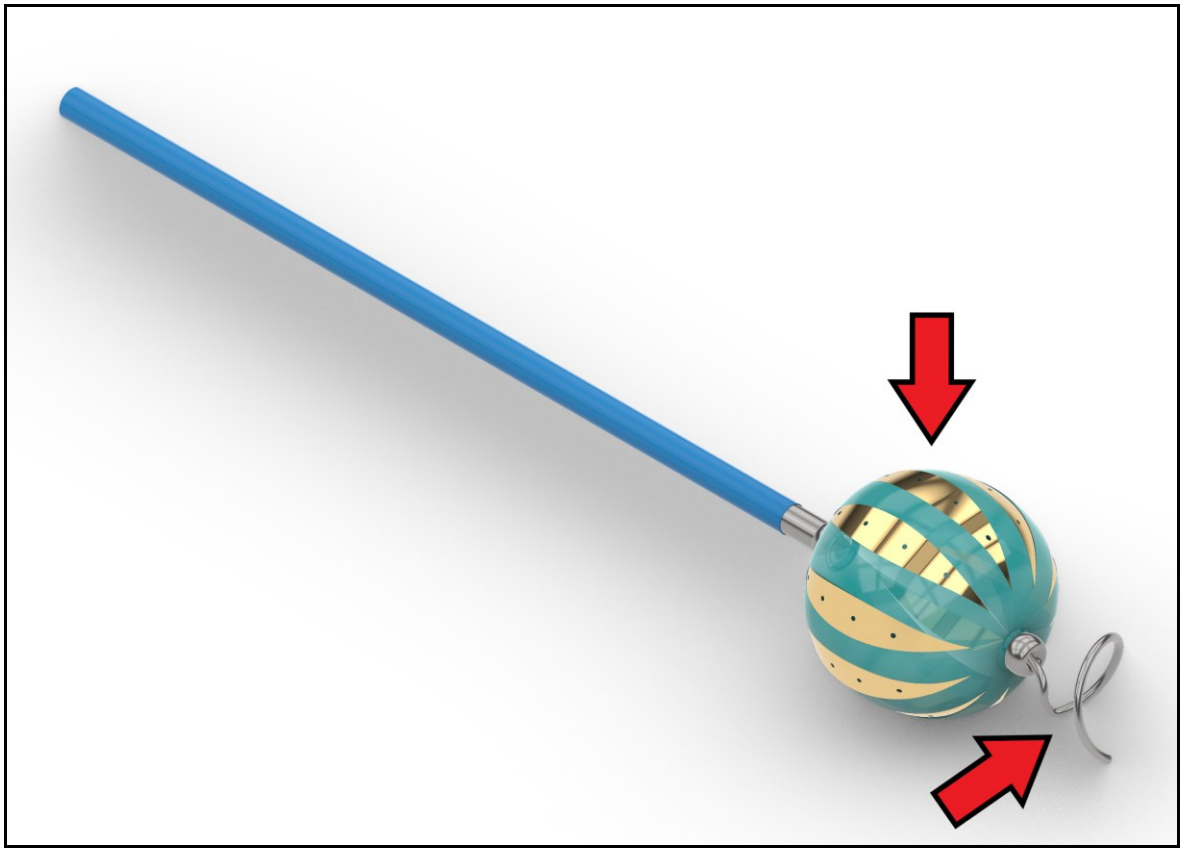

Abbildung 1: Schematische Darstellung des mit heparinversetzer Kochsalzlösung gefüllten Heliostar™-Katheters auf dem Lassostar™-Katheter

Der obere Pfeil deutet auf den Heliostar™-Katheter mit seinen zehn Elektroden mit je vier Spülausgängen, der untere Pfeil auf den Lassostar™-Katheter.

1.3.2 CARTO® 3D System

Das System dient dazu, Ursprung und Ausbreitung einer Arrhythmie zu identifizieren und damit die effizientesten Ablationsorte zu evaluieren. Die Ablationspunkte werden nach der Ablation in der elektroanatomischen Map visualisiert. Durch die Verwendung des Systems kann die Durchleuchtungsdauer und die Prozedurdauer verringert werden. Das dreidimensionale Mappingsystem dient der Erstellung einer anatomisch exakten dreidimensionalen Map sowie einer Voltagemap. Das CARTO® 3D System arbeitet mit schwachen magnetischen Feldern, mit denen die verwendeten Ablations- und Diagnostikkatheter in der Map visualisiert werden können. Dies wird durch drei sich unter dem Interventionstisch befindlichen Magnetspulen sichergestellt, die jeweils ein Magnetfeld erzeugen und die in den Kathetern lokalisierten Sensoren auf einen Millimeter genau lokalisieren können. Durch Abfahren der endokardialen Oberfläche des Herzens mit einem Mapping-Katheter kann die Lokalisierung dieser Oberfläche im Raum virtuell in der 3D-Map erfasst werden. Des Weiteren ist bei kardialem Wandkontakt des Katheters das Erfassen des Zeitpunkts und der Größe der elektrischen Potentiale möglich, womit verschiedene Tachykardieverläufe darstellbar sind. Der Mapping-Katheter zum Erstellen der 3D-Map ist ein kreisförmiger Katheter mit zehn gleichmäßig verteilten 1 mm großen Elektroden, der ebenfalls das Ablesen der Time-to-Isolation während der Ablation ermöglicht. [3, 14]

1.3.3 Bioimpedanz

Bioimpedanz bzw. biologische Impedanz ist die Fähigkeit von biologischem Gewebe elektrischen Strom zu behindern. Die Bioimpedanzanalyse erlaubt Rückschlüsse auf die Zusammensetzung eines Gewebes und den Vitalstatus des Körpers. Die Analyse kann passiv durch Erregung mittels einer externen elektrischen Stromquelle durchgeführt werden. [23]

Die Impedanz wird wie folgt berechnet:

$$Z = R + jX_c$$

Dabei steht Z für die Impedanz, R für den Widerstand in biologischen Systemen, der durch das Wasser im Gewebe entsteht und X_c für die Reaktanz (kapazitativer Widerstand), die durch die Kapazität der Zellmembran entsteht. Da es sich bei Fett um einen Isolator handelt, erzeugen gesunde Zellen mit der physiologischen, fettreichen Zellmembran einen hohen kapazitativen Widerstand und damit eine hohe Impedanz. [23]

1.3.4 Ablationsvorgang

Für die Ablation wird der Heliostar™-Ballon über einen Inflationsindex von 0,8 gefüllt und an das Ostium der jeweiligen Pulmonalvene mit Hilfe des CARTO® 3D-Systems oder der Durchleuchtung und Kontrastmittel herangeführt. Sowohl die Basisimpedanz der Elektrode als auch die gemessene Temperatur am Thermoelement unter den Elektroden dienen dazu, einen geeigneten Gewebekontakt zu bestimmen. Ein optimaler Gewebekontakt besteht bei einer Basisimpedanz von > 95 Ω und einer Temperatur von < 30 °C. Als Zielwert wird angestrebt, dass alle Elektroden eine Impedanz nahe 100 Ω aufweisen, es weniger als 20 Ω Unterschied zwischen höchster und geringster Impedanz gibt, der Unterschied zwischen höchster und geringster Temperatur weniger als 3 °C und die Höchsttemperatur maximal 31 °C beträgt. Nach Erfüllen der Zielwerte und Identifikation der posterior gelegenen Elektroden kann die Ablation für 60 Sekunden an den nicht posterior gelegenen Elektroden und für 20 Sekunden an den posterior gelegenen Elektroden mit jeweils 15 Watt beginnen. Die kürzere Ablationsdauer an den posterior gelegenen Elektroden dient dem Schutz der posterior gelegenen Strukturen wie dem Ösophagus oder dem N. Phrenicus. Die Wärme wird über konduktive Wärmeenergieübertragung von den Elektroden auf das Gewebe übertragen. Parallel dazu wird zwischen den Elektroden und einer Indifferenzelektrode, die sich dorsal unterhalb des linken Rippenbogens des Patienten befindet, durchgehend die Impedanz und mittels der Thermoelemente am Ablationskatheter die Temperatur der Elektroden gemessen. Bei Erreichen einer zu hohen Temperatur stoppt die Ablation an der jeweiligen Elektrode. Ebenfalls wird die Ablation an allen Elektroden bei zu hohen Ösophagustemperaturen abgebrochen. Das Ziel der Ablation ist eine TTI (Time-to-Isolation) von weniger als 12 Sekunden, ein Impedanzabfall je Elektrode von mehr als 12 Ω und ein Temperaturanstieg von mehr als 6 °C an jeder Elektrode. [1, 3, 7, 22]

Die TTI ist die Zeit, die zwischen Ablationsbeginn und akuter Isolation der Pulmonalvene verstreicht. Diese ist dann erreicht, wenn keine Vorhofsignale mehr in der Pulmonalvene während der Ablation ableitbar sind. Dies entspricht einem sogenannten Entrance-Block. Fehlende Signale der Pulmonalvenen im linken Vorhof werden als Exit-Block bezeichnet. [2, 33]

Eine große Innovation bietet hier das Schaffen eines single-shot ballonbasierten Radiofrequenz-Ablationskatheters mit Kompatibilität mit einem Mappingsystem sowie das Monitoring des Ablationsvorganges durch Parameter wie der Temperatur und der Impedanz.

Dadurch wird von einer Reduktion der Durchleuchtungszeit und einer Effektivitätssteigerung ausgegangen. [1, 3, 7, 22]

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Die Zielsetzung dieser Arbeit umfasst eine weitreichende Erweiterung der Erkenntnisse über die prozeduralen Parameter wie der Prozedurdauer, der Durchleuchtungszeit, dem prozeduralen Erfolg und den je Pulmonalvene benötigen Ablationsvorgängen bei der PVI mit dem neuen Heliostar™-Ablationskatheter. Ein hoher Stellenwert dieser Arbeit nimmt die Entwicklung der Prozedurdauer und der Ablationshäufigkeiten während des Beobachtungszeitraumes sowie die mit der Prozedur verbundenen Komplikationen ein. Ein weiterer Schwerpunkt widmet sich der Evaluation des klinischen Erfolges im Sinne einer Rezidivfreiheit von Vorhofflimmern, da es sich bei der PVI um eine potenziell kurative Therapie des Vorhofflimmerns handelt. [9] Des Weiteren soll die Arbeit als Grundlage für eine Vergleichbarkeit mit anderen bereits etablierten Ablationstools dienen.

2 Material und Methoden

Für diese Studie wurde ein positives Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin eingeholt (Antrag Nr. 324/16).

2.1 Patientenkollektiv

Diese prospektive Studie umfasst alle Patienten, die im Zeitraum vom 24.09.2021 bis zum 17.06.2022 aufgrund von Vorhofflimmern im Universitätsklinikum Ulm mittels PVI mit dem Heliostar™-Ablationskatheter behandelt wurden. Die PVI wurde dabei bei allen Patienten erstmalig durchgeführt. Die Zuweisung der Patienten zur PVI erfolgte einerseits durch Zuweisung von niedergelassenen Ärzten, andererseits aus anderen Kliniken sowie der eigenen Ambulanz.

Folgende Kriterien führten zum Ausschluss eines Patienten aus der Studie:

- Nicht ausschließliche Behandlung aller individuell vorhandenen Pulmonalvenen mit dem ballonbasierten Radiofrequenz-Ablationskatheter
- Ein unvollständiger Datensatz im CARTO® 3 System

Im Rahmen dieser Arbeit handelt es sich um eine Datenauswertung von 81 Patienten, welche nicht von den obigen Ausschlusskriterien betroffen sind.

2.2 Präinterventionelle Patientenvorbereitung

Bei den Patienten dieser Studie lag ein durch ein EKG gesichertes Vorhofflimmern vor. Die PVI wurde hauptsächlich bei symptomatischem Vorhofflimmern oder bei asymptomatischem Vorhofflimmern mit gewissen Risikofaktoren, wie unter anderem ein hohes Schlaganfallrisiko oder ein junges Erkrankungsalter, durchgeführt.

Am Tag der Intervention mussten die Patienten nüchtern sein und es erfolgte präinterventionell eine Ableitung eines 12-Kanal-Ruhe-EKGs. Im Falle einer seit weniger als drei Wochen andauernden Antikoagulation mit einem NOAK oder einem Vitamin-K-Antagonisten wurde präinterventionell eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt, um

mögliche Komplikationen aufgrund von Thrombenbildung im linken Atrium auszuschließen. Bei Vorhofflimmern, welches seit weniger als 48 Stunden bestand, oder bei ausreichend langer Antikoagulation konnte auf eine TEE verzichtet werden.

2.3 Interventionsablauf

Die Intervention erfolgte unter sterilen Bedingungen im Elektrophysiologie-Labor der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Ulm. Der Eingriff fand unter Sedierung und Analgesie mit Propofol, Midazolam und Fentanyl statt. Des Weiteren wurde die Punktionsstelle mit einem Lokalanästhetikum betäubt.

Die Prozedur umfasste ein kontinuierliches Vitalparameter-Monitoring von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und EKG. Der Blutdruck wurde mittels nicht-invasiver Messung ermittelt, der periphere Puls und die Sauerstoffsättigung mit einem Pulsoximeter. Periinterventionell wurde ein 4- oder 5-Kanal-EKG abgeleitet.

Für das Monitoring der Ösophaguslage und –temperatur wurde periinterventionell eine Temperatursonde (S-Cath; Circa Scientific) in den Ösophagus eingebracht. Die Temperaturen wurden bei laufender Ablation kontinuierlich überwacht und der Ablationsvorgang im Falle eines zu hohen Temperaturanstieges im Ösophagus vorzeitig abgebrochen, um Ösophagusläsionen vorzubeugen.

Aufgrund des Risikos einer Thromboembolie bei Vorhofflimmern wurde dem Patienten zur Antikoagulation gewichtsadaptiert unfraktioniertes Heparin i.v. verabreicht. Dessen Wirkung wurde mittels activated clotting time (Zielbereich bei 300 bis 350 Sekunden) in 20-minütigen Abständen kontrolliert.

Für die Intervention bedurfte es einer zweifachen Punktion der rechten Vena femoralis nach Seldingertechnik. Es folgte das Einlegen eines steuerbaren 10-polaren Diagnostik-Katheters in den Koronarsinus, welcher einen Standardkatheter bei der elektrophysiologischen Untersuchung darstellt. Er diente in diesem Fall zur Ableitung eines EKGs und zur Stimulation des N. Phrenicus beim Ablationsvorgang an den rechten Pulmonalvenen. Dies verfolgte den Zweck der Visualisierung eventueller Phrenicusläsionen, die sich durch ein Abnehmen der Zwerchfellkontraktionen während der Ablation zeigen würden.

Für das Mapping wurden das Mapping-System CARTO®3 (V7) und ein 20-poliger Spiral-Katheter (Lasso® NAV-Katheter, Biosense Webster, Inc.) benutzt. Mit dem Mapping-Katheter wurde im weiteren Verlauf die endokardiale Oberfläche abgefahren, um das linke Atrium samt den Pulmonalvenen zu visualisieren. Für das Einordnen der Map in Lagebeziehungen während der Intervention wurden am Patienten jeweils drei Elektroden an der Brust und am Rücken befestigt. Diese sechs Elektroden dienten der Erstellung eines Koordinatensystems zur geometrischen Aufnahme, um die Orientierung mit dem Heliostar™-Katheter im linken Atrium zu gewährleisten. Zuletzt benötigte der Patient noch eine weitere Elektrode, welche dorsal links in der Regio lumbalis angebracht wurde. Diese diente als Indifferenzelektrode zur Messung der Impedanzen, einerseits für den Mapping-Katheter zur Erstellung der 3D-Map, andererseits für den Heliostar™-Ablationskatheter für das Monitoring der Ablation.

Vor Beginn der eigentlichen Ablation wurden die individuellen Pulmonalvenen zusätzlich angiographisch unter Durchleuchtung dargestellt. Im Anschluss wurde der Radiofrequenz-Ballon-Katheter (Heliostar™, Biosense Webster, Inc.) in den linken Vorhof eingebracht. Die Position des Ablationskatheters konnte mittels Durchleuchtung und der erstellten 3D-Map abgebildet werden. Dabei befand sich der Heliostar™-Ablationskatheter auf dem Lassostar™-Katheter (non-NAV-Katheter) und dieser damit bei Vorschub des Heliostar™-Katheters weiter innerhalb der Pulmonalvene. Diese Elektroden dienten der Ableitung und dem Monitoring der elektrischen Potentiale in der jeweiligen Pulmonalvene und zeigten an, wann eine Pulmonalvene isoliert wurde. In der Fachsprache wird dies realtime PVI-Monitoring genannt.

Im nächsten Schritt fand das Aufsuchen der ersten Pulmonalvene statt, wobei der Heliostar™-Ballon mit Kochsalzlösung bis zu einem Inflationsindex von > 0,8 gefüllt wurde. Im Anschluss wurde der Ballon mit dem vor ihm befindlichen Lassostar™-Katheter in die Pulmonalvene vorgeschoben. Mittels der am Ablationskatheter befindlichen Elektroden konnte der Kontakt zur Venenwand durch das Impedanzmonitoring kontrolliert werden. Zudem wurde die Okklusion per Durchleuchtung durch das Einbringen von Kontrastmittel überprüft. Die Ablation wurde gestartet, sobald jede der zehn Elektroden eine Impedanz von 85 bis 130 Ω registrierte.

Die Ablation fand unter Kontrolle der PV-Signale sowie unter Berücksichtigung des Impedanzabfalls von mindestens 12 Ω statt. Anhand der elektroanatomischen Map konnte einge-

sehen werden, welche Elektroden des Ablationskatheters sich anterior bzw. posterior befinden. Die Ablation mit den anterior gelegenen Elektroden fand für 60 Sekunden statt, die mit den posterior gelegenen Elektroden für 20 Sekunden. Die TTI bezeichnet die Zeit, die in der jeweiligen Pulmonalvene benötigt wurde, bis mit dem Lassostar™ Katheter innerhalb der Pulmonalvene keine elektrischen Potentiale vom Vorhof mehr ableitbar waren. Dieser Vorgang wurde dann mit jeder Pulmonalvene durchgeführt. Im Falle einer nicht erfolgreichen Ablation wurde die jeweilige Pulmonalvene erneut behandelt.

Eine erfolgreiche Ablation war durch Bestehen eines Entrance- und Exitblocks gekennzeichnet. Der Entrance-Block wurde gemessen, indem mit dem Lassostar™-Katheter vom linken Vorhof aus gesehen distal der kreisrunden Läsion nur die Potentiale der Pulmonalvene abgeleitet wurden. Der Exit-Block wurde im Vorhof mit dem Lassostar™-Katheter gemessen, also proximal der Läsion.

Nach Beendigung der elektrophysiologischen Intervention wurde die Vena femoralis mit einer Z-Naht wieder verschlossen. Zudem wurde eine orientierende neurologische Untersuchung und eine Echokardiografie durchgeführt, um thromboembolische Ereignisse frühzeitig zu erkennen bzw. einen Perikarderguss auszuschließen.

2.4 Postinterventioneller Klinikaufenthalt und Nachsorge

Postinterventionell wurden die Patienten mittels Telemetrie für 24 Stunden auf der Station überwacht. Das Monitoring bestand aus einem 4- oder 5-Kanal-EKG, einer Blutdruck-, einer Puls- und einer Sauerstoffsättigungsmessung. Es wurde für insgesamt zwölf Stunden ein Druckverband angelegt und der Zug der Fäden erfolgte sechs Stunden nach der Intervention.

Nach klinischem Standard wurde den Patienten für zwei Monate zur Prophylaxe von potenziell entstandenen Ösophagusläsionen Pantoprazol (40 mg pro Tag) verschrieben. Eine einwöchige lokale Schonung der Punktionsstelle wurde empfohlen.

Die Patienten wurden in der Regel nach 24 Stunden entlassen, sofern keine Gastroskopie zur Untersuchung eventueller Ösophagusläsionen durchgeführt wurde. Grundsätzlich wurde eine Gastroskopie durchgeführt, wenn Ösophagustemperaturen von über 42 °C während der Ablation erreicht wurden. Nach durchgeführter Gastroskopie wurden die Patienten bei Aus-

schluss ernster Ösophagusverletzungen anschließend entlassen. Vor Entlassung wurde zuletzt eine Echokardiographie zum Ausschluss eines Perikardergusses sowie ein 12-Kanal-EKG durchgeführt, um ein Frührezidiv noch im Krankenhaus nachzuweisen.

Nach der Entlassung wurde den Patienten eine erneute kardiologische Vorstellung nach 6, 12 und 24 Monaten empfohlen, um den Langzeiterfolg zu reevaluieren und symptomlose Rezidive zu diagnostizieren. Die Patientennachsorge besteht aus einer Echokardiografie, der Ableitung eines 12-Kanal-EKGs und der Anlegung eines siebentägigen Langzeit-EKGs mit anschließender Auswertung. Im Falle von erneuten Herzrhythmusstörungen oder Symptomen wurden die Patienten zu einer Wiedervorstellung aufgefordert.

2.5 Datenerhebung

2.5.1 Datenquellen und Anonymisierung

Die im Zuge dieser Arbeit erhobenen Daten stammen aus verschieden Softwares, in denen alle relevanten Informationen über die Intervention und das Follow-up gesichert wurden. Dazu zählten MediConnect der Fleischhacker GmbH & Co. KG, die SAP-Datenbank des Universitätsklinikums Ulm und die Software des CARTO® 3 Systems von Biosense Webster, Inc.

Die Erhebung der Daten erfolgte unabhängig von dieser Studie im Rahmen der Behandlung der Patienten. Aus den in Kapitel 2.6 spezifizierten Gründen kam es zu unvollständigen Datensätzen mancher Patienten.

Nach Abschluss der Recherchearbeit wurde jedem Patienten eine individuelle Nummer zugewiesen. Dies ermöglichte eine komplett anonymisierte Analyse der Daten ohne die Möglichkeit zur Rückverfolgung auf sensible Daten der Patienten. Die Patienten willigten während ihres Klinikaufenthaltes dem anonymisierten Auswerten ihrer Daten für das Durchführen von Studien ein.

2.5.2 Baseline Characteristics

Die in Tabelle 3 erhobenen Baseline Characteristics stammen aus den Entlassungsbriefen, dem Prozedurbericht, Laborbefunden und internen bzw. auch externen ärztlichen Befunden

in zeitlichem Zusammenhang zur durchgeführten Intervention. Alle zuvor genannten Dateien befinden sich in der SAP-Datenbank. Die Informationen über die Anzahl und Art der vorhandenen Pulmonalvenen entstammen dem CARTO® 3 System und MediConnect.

Tabelle 3: Erhobene Baseline Characteristics des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

BMI = Body Mass Index; CHA2DS2-VASc-Score = Akronym für Congestive heart failure, Hypertension, Age (>75), Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age (65-74), Sex category; TIA = Transitorisch ischämische Attacke; PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; KHK = koronare Herzkrankheit

Erhobene Baseline Characteristics
Alter
Geschlecht
Größe, Gewicht, BMI
CHA2DS2-VASc-Score - Herzinsuffizienz - arterielle Hypertonie - Diabetes mellitus - Frühere(r) Schlaganfall/TIA - Vaskuläre Erkrankungen (PAVK oder KHK)
Fibrosegrad
Linksatrialer Durchmesser
Glomeruläre Filtrationsrate
Art des Vorhofflimmerns (paroxysmal / persistierend)
Anzahl und Art der vorhandenen Pulmonalvenen

Zu den in Tabelle 3 bereits direkt zum CHA2DS2-VASc-Score aufgeführten Kriterien tragen zudem noch, wie bereits in Kapitel 1.1.4 aufgeführt, das Geschlecht und das Alter des Patienten zum CHA2DS2-VASc-Score bei.

2.5.3 Untersuchte prozedurale Aspekte

Zur Erhebung der in Tabelle 4 und 5 dargestellten prozeduralen Daten dienten der Interventionsbericht, MediConnect der Fleischhacker GmbH & Co. KG und das CARTO® 3 System.

Dabei ließen sich die allgemeinen prozeduralen Daten, welche auch in den meisten anderen Interventionen im Herzkatheterlabor zu erheben möglich sind, aus dem Interventionsbericht entnehmen. Die Heliostar™-spezifischen Prozedurdaten entstammen fast ausschließlich aus

MediConnect und dem CARTO® 3 System. Die meisten der Heliostar™-spezifischen Prozedurdaten wurden in die einzelnen Pulmonalvenen aufgeteilt, welche interindividuell unterschiedlich anatomisch vorhanden sein können.

Beim relativen Impedanzabfall wurden die Impedanzabfälle aller zehn Elektroden jeder Ablation miteinbezogen. Der maximale Impedanzabfall wird aus den jeweils höchsten absoluten Impedanzabfällen an den Elektroden pro Pulmonalvene und Intervention berechnet. Bei der maximalen Elektrodentemperatur pro Pulmonalvene wurde die höchste Elektrodentemperatur pro Pulmonalvene und Intervention von den zehn Elektroden verwendet. Bezüglich der maximalen Ballontemperatur wurde pro Intervention und pro Pulmonalvene die höchste Temperatur des Ballons berücksichtigt.

Tabelle 4 bzw. Tabelle 5 zeigen die erhobenen allgemeinen bzw. Heliostar™-spezifischen Prozedurdaten.

Tabelle 4: Erhobene allgemeine Prozedurdaten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Allgemeine Prozedurdaten
Erfolgsrate
Prozedurdauer
Flächendosis
Durchleuchtungsdauer
Kontrastmittelmenge
Periinterventionelle Komplikationen

Tabelle 5: Erhobene Heliostar™-spezifische Prozedurdaten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Heliostar™-spezifische Prozedurdaten
Energieabgaben pro Pulmonalvene
Relativer Impedanzabfall pro Pulmonalvene
Maximaler absoluter Impedanzabfall pro Pulmonalvene
Maximale Impedanz vor Durchführung der ersten Ablation pro Pulmonalvene
Maximale Impedanz nach letzter durchgeführter Ablation pro Pulmonalvene
Maximale Elektrodentemperatur pro Pulmonalvene
Maximale Ballontemperatur pro Pulmonalvene
Maximale Ösophagustemperatur pro Pulmonalvene
Time-to-Isolation pro Pulmonalvene bei der letzten Energieabgabe

Die Evaluation der direkt postinterventionell erhobenen Erfolgsrate bei der Isolation der PV geschah durch Einsicht in den Interventionsbericht und in das MediConnect.

Falls sich die angegebenen Ablationshäufigkeiten pro Pulmonalvene bei einem Patienten in MediConnect und im CARTO® 3 System unterschieden, wurden ausschließlich die Informationen des CARTO® 3 Systems berücksichtigt, da es sich hierbei um Rohdaten handelt, wohingegen die Daten im MediConnect händisch eingegeben wurden. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die Informationsgewinnung mittels CARTO® 3 System und dessen retrospektiv leicht nachvollziehbaren Lokalisationen der Ablationen. Die Daten der einzelnen Ablationsvorgänge sind in die einzelnen Elektroden des Ablationskatheters aufgeteilt und in chronologischer Reihenfolge angegeben.

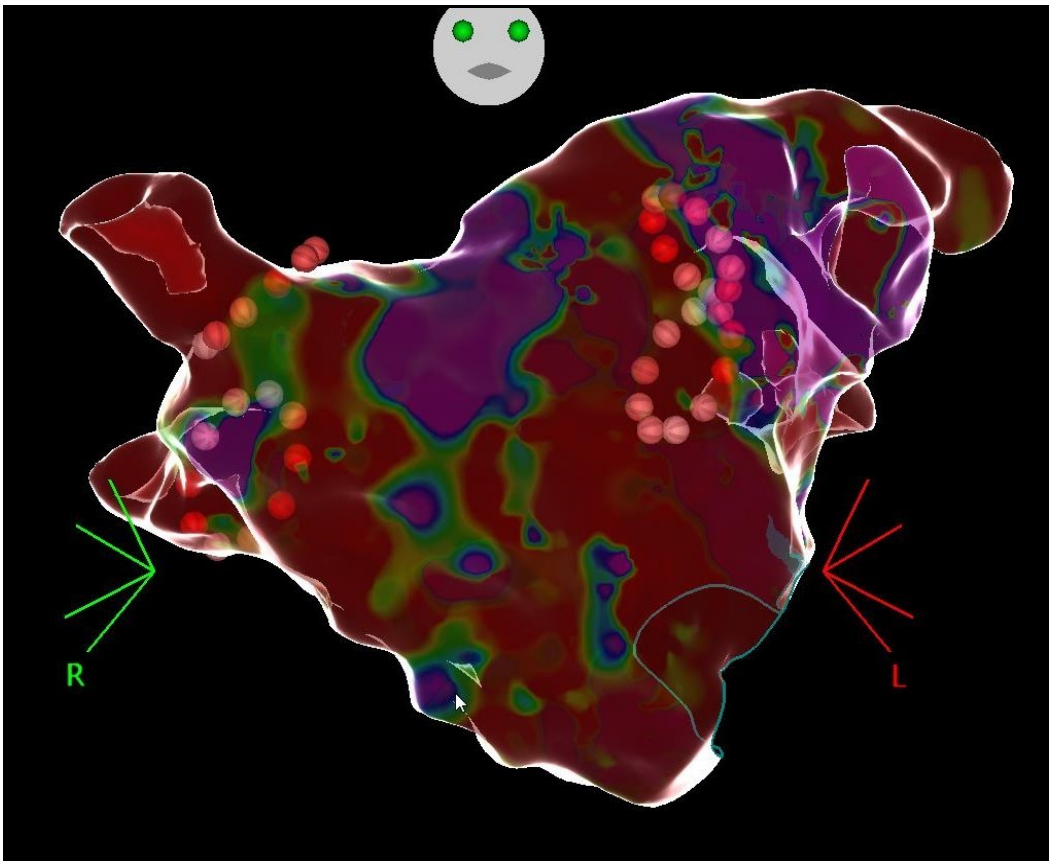

Abbildung 2: 3D-Map des linken Atriums im CARTO®3 System eines Patienten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs mit Markierung der Ablationsstellen, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Die kreisförmigen roten Strukturen symbolisieren die Ablationsstellen der zehn Elektroden im hier dargestellten linken Atrium. Es konnten insgesamt 40 und damit pro Pulmonalvene zehn Ablationsstellen eruiert werden. Dies entspricht einer einmaligen Ablation jeder Pulmonalvene. Ansicht von ventral.

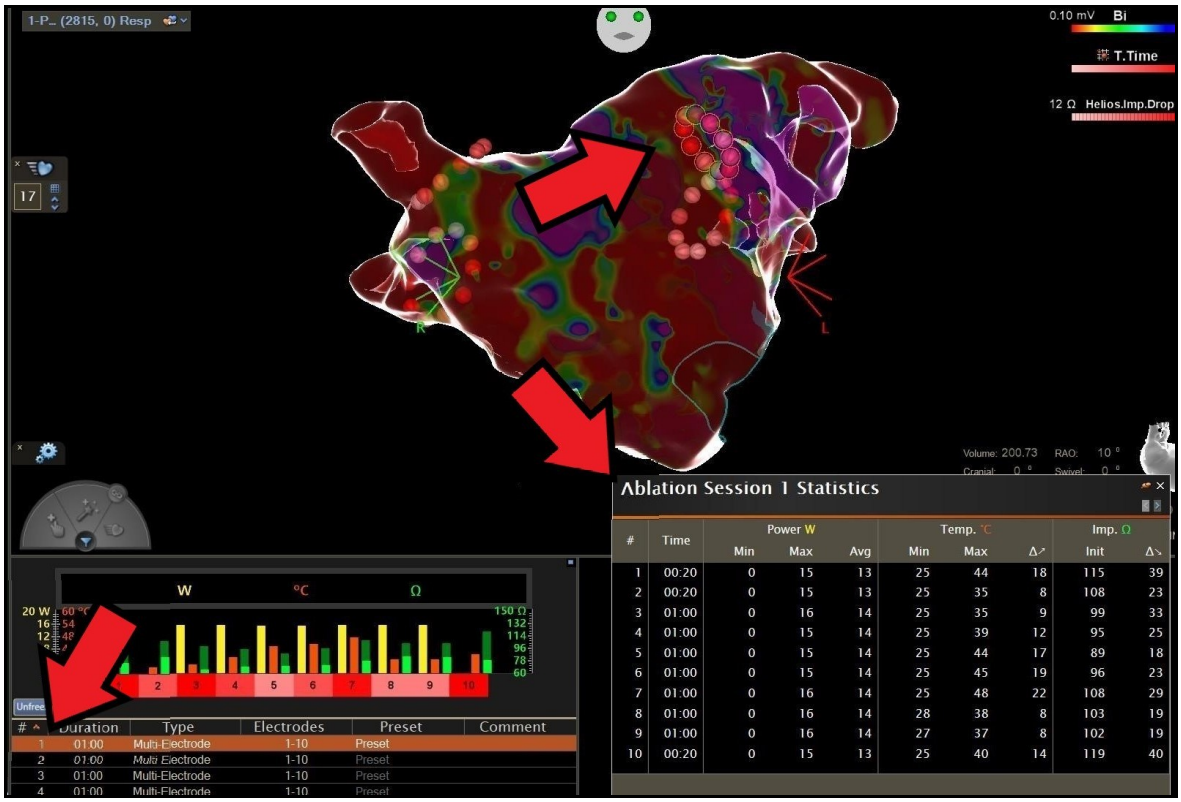

Abbildung 3: Auswahl der ersten Ablation an der LSPV eines Patienten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs mit Anzeige der Ablationsdaten jeder Elektrode in der 3D-Map des linken Atriums im CARTO®3 System, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Im Vergleich zu Abbildung 2: Der obere Pfeil markiert den ausgewählten Ablationsvorgang (Umrandung der zehn Ablationsstellen). Der mittlere Pfeil zeigt auf das Fenster mit den beim ersten Ablationsvorgang erhobenen Werten (Power, Temperatur und Impedanz) der zehn Elektroden (#). Der linke untere Pfeil zeigt die Selektion des ersten Ablationsvorgangs. Ansicht von ventral.

LSPV = linke superiore Pulmonalvene

Zu den periinterventionellen Komplikationen zählten insbesondere Komplikationen, die grundsätzlich bei einem Großteil der Herzkatheterlabor-Interventionen auftreten können und eine medizinische Intervention erfordern. Dazu zählen z.B. Schlaganfälle, transfusionspflichtige Blutungen, Perikardergüsse und Phrenicusläsionen. Diese Komplikationen wurden im Interventionsbericht und in den Entlassungsbriefen dokumentiert.

2.5.4 Untersuchte klinische Aspekte

Die untersuchten klinischen Aspekte behandelten die Rezidivrate nach durchgeführter PVI mit dem Heliostar™-Ablationskatheter sowie Ösophagusläsionen, welche mit höherer Wahrscheinlichkeit durch die Thermo-Ablation entstanden sind und mit einer Gastroskopie untersucht wurden. Tabelle 6 zeigt schematisch die untersuchten klinischen Aspekte.

Tabelle 6: Untersuchte klinische Aspekte des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Untersuchte klinische Aspekte
Rezidivrate
Heliostar™-spezifische Ösophagusläsionen
Gastroskopien

Die Untersuchung der Rezidivrate geschah durch die postinterventionelle ambulante Anbindung der Patienten im Universitätsklinikum Ulm und durch telefonische Absprache nach Untersuchung bei einem niedergelassenen Kardiologen oder Hausarzt. Als Rezidiv zählt ein mittels EKG gesichertes, nach der Intervention wieder aufgetretenes, sowohl symptomatisches als auch asymptomatisches Vorhofflimmern. Noch während des stationären Aufenthalts aufgetretene Rezidive wurden bereits im Uniklinikum mittels 12-Kanal-EKG zum Entlassungszeitpunkt diagnostiziert.

Zur Visualisierung der Rezidivrate diente eine Kaplan-Meier-Kurve. Unter Berücksichtigung einer Blanking-Periode von 90 Tagen wurde das Vorhofflimmern als Rezidiv gewertet, wenn dieses nach Ablauf dieser Zeit weiterbestand oder danach wieder auftrat. Wenn innerhalb der Blanking-Periode eine rhythmuserhaltende Therapie erfolgreich durchgeführt wurde, galt der Patient als rezidivfrei. Bei nicht erfolgreicher rhythmuserhaltender Therapie innerhalb der ersten 90 Tage wurde das zuerst aufgetretene Vorhofflimmern als Rezidiv gewertet. Patienten, bei denen eine erneute PVI erforderlich war oder eine frequenzkontrollierende Therapie verordnet wurde, wurden direkt als Rezidiv gewertet.

Bei den Heliostar™-spezifischen Ösophagusläsionen handelt es sich um Läsionen, die am ehesten durch die thermische Leistung, welche vom Heliostar™-Ablationskatheter aufgebracht wird, entstanden sind. Diese wurden bei hohen intrainterventionellen Ösophagustemperaturüberschreitungen mittels Gastroskopie postinterventionell diagnostiziert bzw. ausgeschlossen. Die Ösophagustemperaturen wurden periinterventionell mit der S-Cath-Sonde von Circa Scientific überwacht und dokumentiert.

Die Befunde der Gastroskopien befinden sich im SAP-System des Uniklinikums Ulm.

2.6 Statistische Auswertung

Aufgrund von teils nicht vollständig vorhandenen Patientendatensätzen, die oftmals durch Voruntersuchungen bei niedergelassenen Kardiologen, die die Daten nicht zur Verfügung stellten oder retrospektiv nicht nachvollziehbaren oder nicht dokumentierten Daten zustande kamen, bilden die erhobenen Durchschnittsparameter das erhobene Patientenkollektiv nicht immer vollständig ab. Angaben über die Anzahl der berücksichtigten Patienten werden für die unterschiedlichen Auswertungen stets angegeben, wenn nicht das gesamte Patientenkollektiv berücksichtigt wurde.

Die statistische Datenauswertung dieser Arbeit erfolgte mit Hilfe von Microsoft® Excel® und dem Statistikprogramm IBM® SPSS®.

Nominal-skalierte Variablen wurden mit Angabe der absoluten (n) und relativen Häufigkeit zur besseren Übersicht dargestellt. Das Maß der zentralen Tendenz ordinal-skalierter Variablen wurde mit Hilfe des Medians untersucht. Als Maß für die Streuung wurde hier der Interquartilsabstand angegeben.

Als Lagemaß für intervall- oder rational-skalierte Variablen wurde das arithmetische Mittel mit der dazugehörigen Standardabweichung angegeben. Bei eingeschränkter Aussagekraft des Mittelwerts wurde auch der Median angegeben.

Zur Prüfung auf Signifikanz zweier nicht normalverteilter Variablen wurde der U-Test (Mann-Whitney-U-Test) angewandt. Bei normalverteilten Variablen kam hierfür der T-Test zum Einsatz. Zur Berechnung der Unabhängigkeit zweier nominal-skalierter Variablen wurde der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest verwendet. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test. Bei Stichproben von $n > 30$ wurde per fiat eine Normalverteilung angenommen. Alle statistischen Tests dienen einer bestmöglichen Veranschaulichung der Werte, abhängig von ihrem Skalenniveau.

Eine signifikante Unterscheidung zur Überprüfung von Werten zweier Gruppen wird durch ein Signifikanzniveau von $p < 0{,}05$ definiert. Bei der Angabe des p-Werts handelt es sich stets um den zweiseitigen p-Wert.

Zur Analyse der Vorhofflimmern-Rezidive mittels Kaplan-Meier-Kurve und zum Berechnen des Prädiktors mittels ROC-Kurve wurde IBM® SPSS® verwendet.

2.7 Literaturverwaltungssystem

Zur Vereinfachung der Literaturverwaltung wurde die Software Citavi 6 verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Studienkollektivs

Im Zeitraum vom 24.09.2021 bis zum 17.06.2022 wurden 88 Patienten aufgrund von Vorhofflimmern mittels PVI mit dem Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter am Universitätsklinikum Ulm behandelt. 7 der 88 erwähnten Patienten wurden aufgrund des Erfüllens eines Ausschlusskriteriums (Kapitel 2.1) nicht berücksichtigt.

Bei dem untersuchten verbleibenden Patientenkollektiv handelte es sich um 48 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und 33 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern. Im Folgenden wird häufig zwischen einer Patientengruppe mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern unterschieden. Tabelle 7 zeigt zusammenfassend die Unterteilung des Patientenkollektivs in paroxysmales und persistierendes VHF.

Tabelle 7: Verteilung der Vorhofflimmerarten im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Art des Vorhofflimmerns	Anzahl [n (%)]
Paroxysmales Vorhofflimmern	48 (59,3)
Persistierendes Vorhofflimmern	33 (40,7)

Zum Zeitpunkt der Interventionen ergab sich ein durchschnittliches Alter von 69 ± 10 Jahren im gesamten Patientenkollektiv. Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern betrug der Mittelwert 68 ± 11 Jahre und bei der Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern 72 ± 9 Jahre (p-Wert: 0,070). Insgesamt befanden sich 32 Frauen im Studienkollektiv. Die Anzahl der Männer belief sich somit auf 49. Beide aufgezeigten Vorhofflimmern-Entitäten beinhalteten einen prozentual vergleichbaren Anteil an Frauen mit 39,6 % und 39,4 % (p-Wert: 0,986). Der BMI betrug 29 ± 5 kg/m² beim gesamten Patientenkollektiv im Schnitt. Dabei konnten aufgrund von fehlenden Daten 43 von 81 Patienten miteinbezogen werden. Bei der Gruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern wurden bezüglich des BMI 28 Patienten (58,3 %) berücksichtigt und es ergab sich ein Mittelwert von 29 ± 6 kg/m². Bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern konnten 15 Patienten (45,5%) auf Basis der vorhandenen Daten berücksichtigt werden, wobei sich ein durchschnittlicher BMI von 29 ± 5 kg/m² (p-Wert: 0,628) ergab.

Der mediane CHA2DS2-VASc-Score lag bei 4, sowohl in der Gesamtheit als auch in beiden thematisierten Gruppen. Der größte vorkommende Wert lag bei 8 Punkten. Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag der größte Wert bei 6 Punkten. Der kleinste vorkommende Wert lag bei beiden Gruppen bei einem Punkt (p-Wert: 0,320).

Der linksatriale Durchmesser betrug im gesamten Patientenkollektiv bei 50 berücksichtigten Werten 45 ± 7 mm. Während beide Gruppen denselben Mittelwert besaßen, lag die Standardabweichung bei den paroxysmalen Vorhofflimmern-Patienten bei 8 mm und bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei 7 mm (p-Wert: 0,518). Die Berechnung stützte sich dabei auf 33 (68,8 %) Werte bei der erstgenannten und auf 17 (51,5 %) Werte bei der letztgenannten Gruppe.

Die durchschnittliche glomeruläre Filtrationsrate ergab einen Wert von 70 ± 20 ml/min. Die Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern zeigten einen Mittelwert von 76 ± 18 ml/min, wohingegen sich ein Mittelwert von 62 ± 19 ml/min für die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern errechnete (p-Wert: 0,001). Es unterschieden sich damit beide Vorhofflimmern-Entitäten signifikant im Merkmal „glomeruläre Filtrationsrate“.

Zusammenfassend stellt Tabelle 8 alle Baseline Characteristics Merkmale in den zuvor aufgezeigten Gruppen dar.

Tabelle 8: Baseline Characteristics des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

par. = paroxysmal(es); pers. = persistierend(es); VHF = Vorhofflimmern; SD = Standardabweichung; n = Anzahl; cm = Zentimeter; kg = Kilogramm; BMI = Body Mass Index; m² = Quadratmeter; CHA2DS2-VASc-Score = Akronym für Congestive heart failure, Hypertension, Age (>75), Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age (65-74), Sex category; Min. = Minimalwert; Max. = Maximalwert; LAD = linksatrialer Durchmesser; mm = Millimeter; ml = Milliliter; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; min = Minute

Baseline Characteristics Merkmal	gesamt	par. VHF	pers. VHF	p-Wert
Alter *[Jahre]* [Mittelwert ± SD]	69 ± 10	68 ± 11	72 ± 9	0,070
Weibliches Geschlecht [n (%)]	32 (39,5)	19 (39,6)	13 (39,4)	0,986
Größe *[cm]* [Mittelwert ± SD]	174 ± 10	174 ± 9	172 ± 10	0,663
Gewicht *[kg]* [Mittelwert ± SD]	87 ± 18	87 ± 20	86 ± 13	0,789
BMI *[kg/m²]* [Mittelwert ± SD]	29 ± 5	29 ± 6	29 ± 5	0,628
CHA2DS2-VASc-Score [Median (Min. – Max.)]	4 (1 – 8)	4 (1 – 6)	4 (1 – 8)	0,320
LAD *[mm]* [Mittelwert ± SD]	45 ± 7	45 ± 8	45 ± 7	0,518
GFR *[ml/min]* [Mittelwert ± SD]	70 ± 20	76 ± 18	62 ± 19	0,001

Insgesamt beinhaltet die Studie 25 Patienten (30,9 %) mit einem Alter über 74 Jahre zum Zeitpunkt der Intervention. Zudem hatten 32 Patienten (39,5 %) ein Alter von 65 bis 74 Jahren. 65 Patienten (80,3 %) wiesen einen arteriellen Hypertonus als Nebenerkrankung auf, 9 Patienten (11,1 %) einen vorangegangenen Schlaganfall oder eine TIA, 49 Patienten (60,5 %) eine koronare Herzkrankheit, 19 Patienten (23,5 %) einen Diabetes Mellitus vom Typ II und 35 Patienten (43,2 %) eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion. Das Patientenkollektiv bestand zu 39,5 % aus Frauen. Zwei Patienten besaßen keine koronare Herzkrankheit, jedoch eine andere vaskuläre Erkrankung. Dazu zählt beispielsweise eine periphere arterielle Verschlusskrankheit oder eine schwere Verkalkung der Aorta. Beide Patienten befanden sich innerhalb der Gruppe der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Manche Patienten wiesen bereits mehrere dieser Erkrankungen zum Zeitpunkt der Intervention auf.

Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern besaßen 14 Patienten (29,2 %) ein Alter über 74 Jahre und 17 Patienten (35,4 %) ein Alter von 65 bis 74 Jahre zum Zeitpunkt der Intervention. Von den 48 zugehörigen Patienten wiesen 35 Patienten (72,9 %) einen arteriellen Hypertonus, 5 Patienten (10,4 %) einen vorangegangenen Schlaganfall oder eine TIA, 29 Patienten (60,4 %) eine koronare Herzkrankheit, 12 Patienten (25,0 %) einen Diabetes Mellitus vom Typ II und 19 Patienten (39,6 %) eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion auf.

Die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern beinhalteten 11 Patienten (33,3 %) im Alter von über 74 Jahren und 15 Patienten (45,5 %) in einem Alter von 65 bis 74 Jahren. Zudem hatten 30 Patienten (90,9 %) einen arteriellen Hypertonus, 4 Patienten (12,1 %) einen vorherigen Schlaganfall oder eine TIA, 20 Patienten (60,6 %) eine koronare Herzkrankheit, 7 Patienten (21,2 %) einen Diabetes Mellitus Typ II und 16 Patienten (48,5 %) eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

In folgender Abbildung 4 sind die für den CHA2DS2-VASc-Score relevanten Punkte abgebildet. Die weiteren relevanten Punkte Alter und Geschlecht wurden bereits im Rahmen der Baseline Characteristics besprochen.

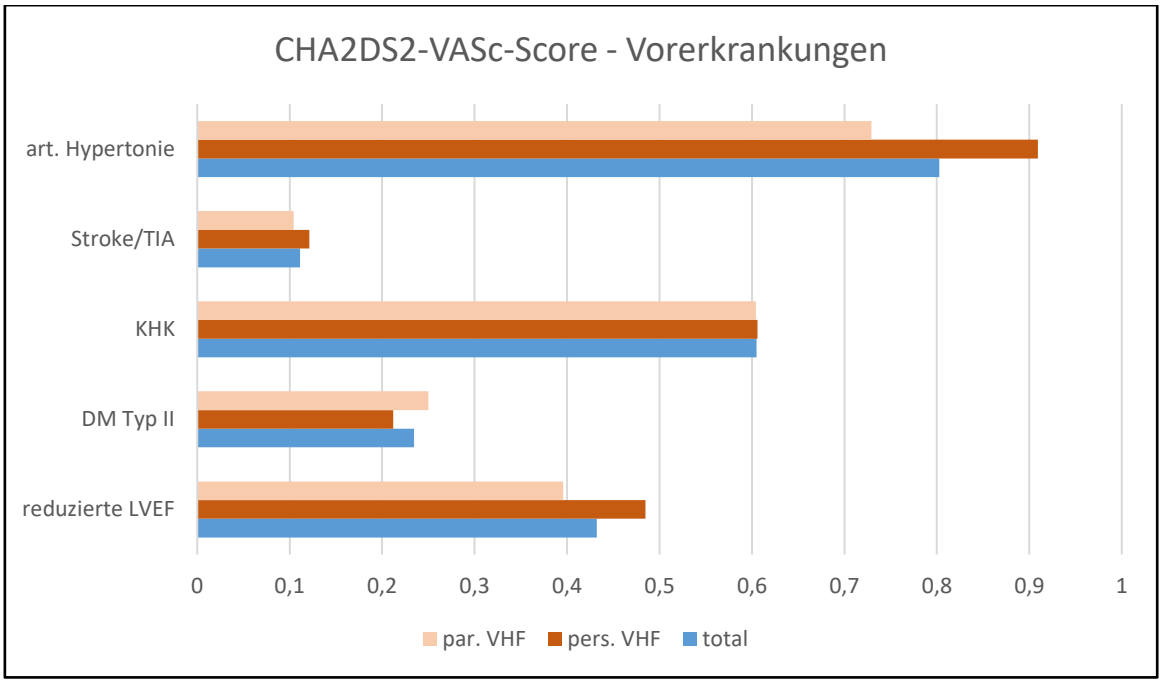

Abbildung 4: Zum CHA2DS2-VASc-Score beitragende Vorerkrankungen als relative Häufigkeit in der jeweiligen Vorhofflimmern-Gruppe und im gesamten Heliostar™-Ablation-Studienkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

CHA2DS2-VASc-Score = Akronym für Congestive heart failure, Hypertension, Age (>75), Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age (65-74), Sex category; art. = arteriell(e); TIA = Transitorisch ischämische Attacke; KHK = Koronare Herzkrankheit; DM = Diabetes mellitus; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; par. = paroxysmal(es); pers. = persistierend(es); VHF = Vorhofflimmern

Bei der Erstellung der elektroanatomischen Map zeigten sich bei dem vorliegenden Patientenkollektiv unterschiedliche Fibrosegrade im linken Atrium. Insgesamt lagen bei 56 Patienten (69,1 %) Fibrosegrade vor. Dabei gab es 4 Mal (7,1 %) den Fibrosegrad 0, 38 Mal (67,9 %) den Fibrosegrad I, 11 Mal (19,6 %) den Fibrosegrad II und 3 Mal (5,4 %) den Fibrosegrad III.

Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern wurde bei 33 Patienten (68,8 %) ein Fibrosegrad erhoben. Dabei handelte es sich 4 Mal (12,1 %) um den Fibrosegrad 0, 24 Mal (72,7 %) um den Fibrosegrad I, 4 Mal (12,1 %) um den Fibrosegrad II und 1 Mal (3,0 %) um den Fibrosegrad III.

Bei den 33 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern wurde bei 23 Patienten (69,7 %) ein Fibrosegrad dokumentiert. Dabei kam der Fibrosegrad 0 nicht vor. Es gab 14 Mal (60,9 %) den Fibrosegrad I, 7 Mal (30,4 %) den Fibrosegrad II und 2 Mal (8,7 %) den Fibrosegrad III. Der p-Wert bei der Prüfung auf Signifikanz zwischen paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern betrug bei den Fibrosegraden 0,103. Die folgende Tabelle 9

fasst die Verteilung der Fibrosegrade im Patientenkollektiv untergliedert in paroxysmales und persistierendes VHF zusammen.

Tabelle 9: Fibrosegrade des linken Atriums im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv unterteilt in die berücksichtigten Vorhofflimmern-Entitäten, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

par. = paroxysmal(es); pers. = persistierend(es); VHF = Vorhofflimmern; n = Anzahl

Fibrosegrad	gesamt	par. VHF	pers. VHF	p-Wert
0 [n (%)]	4 (7,1)	4 (12,1)	0 (0)	0,103
I [n (%)]	38 (67,9)	24 (72,7)	14 (60,9)	
II [n (%)]	11 (19,6)	4 (12,1)	7 (30,4)	
III [n (%)]	3 (5,4)	1 (3,0)	2 (8,7)	

Aufgrund der interindividuell unterschiedlich möglichen anatomischen Varianten des linken Vorhofs muss zwischen den einzelnen Pulmonalvenen unterschieden werden. Im vorliegenden Patientenkollektiv besaß jeder Patient eine RSPV und eine RIPV. 77 Patienten (95,1 %) verfügten über eine separate LSPV und LIPV. 4 Patienten (4,9 %) wiesen ein Common Ostium (LPV) im linken Atrium auf und somit keine separate LSPV und LIPV. Im Patientenkollektiv befand sich 1 Patient (1,2 %) mit einer zusätzlichen RMPV und damit mit insgesamt fünf Pulmonalvenen. Tabelle 10 zeigt die Anzahl der verschiedenen vorhandenen Pulmonalvenen im Patientenkollektiv.

Tabelle 10: Anzahl und Art der behandelten Pulmonalvenen im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene; LPV = linke Pulmonalvene (Common-Ostium); RMPV = rechte mittlere Pulmonalvene

	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV	LPV	RMPV
Anzahl [n (%)]	77 (95,1)	77 (95,1)	81 (100)	81 (100)	4 (4,9)	1 (1,2)

Drei der Patienten mit einem Common Ostium links und der Patient mit einer RMPV befanden sich in der Patientengruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Somit wies die Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern einen Patienten mit einem Common Ostium links auf. Davon abgesehen kamen ausschließlich Patienten mit vier einzeln mündenden Pulmonalvenen im linken Atrium vor. Somit verfügte die Gruppe der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern über 45 LSPVs und LIPVs, 48 RSPVs und RIPVs, 3 Common Ostien links und

einer RMPV. Die Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern bemaß sich auf 32 LSPVs und LIPVs, 33 RSPVs und RIPVs und einem Common Ostium links.

3.2 Prozedurale Daten

3.2.1 Allgemeine Prozedurdaten

Von den 81 berücksichtigten Patienten kam es bei drei Patienten zu einer nicht erfolgreichen Isolation von mindestens einer Pulmonalvene. Es wurde in der jeweiligen Prozedur auf weitere Energieabgaben verzichtet, entweder aufgrund von bereits langer Untersuchungsdauer bei Dislokation der Schleuse in den rechten Vorhof oder wegen mehrfach frustraner segmentaler Ablation bei Anstieg der Ösophagustemperatur. Dabei handelte es sich einmal um eine LSPV, bei der keine antrale Isolation erreicht werden konnte, um eine LIPV, welche im Bereich der Carina mehrfach rekonnektierte und um eine RSPV, welche zweimal nicht erfolgreich isoliert werden konnte.

Bei vier Patienten wurden entweder keine Angaben über eine erfolgreiche Isolierung der Pulmonalvenen gemacht oder es konnten auf Grund von Dislokation der Schleuse in den rechten Vorhof bei bereits langer Prozedurdauer nicht alle Venen auf Isolation geprüft werden.

Somit verzeichnet diese Arbeit 74 Patienten, bei denen alle individuell vorhandenen Pulmonalvenen nachweislich isoliert werden konnten. Tabelle 11 zeigt zusammenfassend die postinterventionelle Situation bezüglich der Evaluation des Ablationserfolges.

Tabelle 11: Postinterventionelle Erfolgsrate der Pulmonalvenenisolation im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

PV = Pulmonalvene(n)

Postprozedurale Situation	Anzahl [n (%)]
Erfolgreiche Isolation aller PV	74 (91,4)
Nicht erfolgreiche Isolation mindestens einer PV	3 (3,7)
Nicht bewiesene Isolation mindestens einer PV	4 (4,9)

Die mittlere Prozedurdauer aller berücksichtigten Prozeduren betrug 94 ± 35 min. Dabei konnte bei 79 Patienten (97,5 %) eine Prozedurdauer aus den vorliegenden Daten entnommen werden. Die kürzeste Prozedurdauer lag bei 34 Minuten. Die Flächendosis der 78 (96,3 %) vorhandenen Werte lag im Schnitt bei 3027 ± 2732 cGy*cm². Aufgrund der großen Standardabweichung wird zusätzlich auf den Median von 2030 cGy*cm² sowie den Interquartilsabstand von 2446 cGy*cm² verwiesen. Die Berechnung der durchschnittlichen Durchleuchtungszeit ergab einen Wert von 20,2 ± 10,1 min. Dieser bezieht sich auf die 78 (96,3 %) angegeben Werte. Die verwendete Kontrastmittelmenge der 79 erfassten Patienten belief sich auf 44,6 ± 13,7 ml. Dabei lag die mediane Kontrastmittelmenge bei 40 ml mit einem Interquartilsabstand von 0 ml.

Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag die mittlere Prozedurdauer bei 98 ± 33 min und bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei 89 ± 37 min (p-Wert: 0,258). Dabei befanden sich die zwei fehlenden Zeitangaben bei der paroxysmalen Vorhofflimmern Gruppe.

Die Flächendosis betrug im Mittel bei erstgenannter Gruppe 3162 ± 3076 cGy*cm², in der anderen Gruppe 2844 ± 2212 cGy*cm² (p-Wert: 0,615). Der Median lag bei 2030 cGy*cm² und 2514 cGy*cm², der Interquartilsabstand bei 1914 cGy*cm² und 1934 cGy*cm². Die fehlenden drei Flächendosisangaben lagen erneut in der Gruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern.

Die durchschnittliche Durchleuchtungszeit betrug bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern 20,7 ± 10,9 min, die der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern 19,6 ± 9,2 min (p-Wert: 0,619).

Bei der Gruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern wurde eine durchschnittliche Menge von 41,77 ± 6,8 ml Kontrastmittel benötigt, beim Patientenkollektiv mit persistierendem Vorhofflimmern 48,5 ± 19,1 ml (p-Wert: 0,029). Somit ergab sich hinsichtlich der verwendeten Kontrastmittelmenge ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen. Der Median lag auf beiden Seiten bei 40 ml und der Interquartilsabstand bei 0 ml. Der geringste Wert lag jeweils bei 40 ml. Tabelle 12 zeigt vergleichend die allgemeinen prozeduralen Parameter im paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmern-Kollektiv.

Tabelle 12: Allgemeine prozedurale Daten im Vergleich zwischen paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

par. = paroxysmal(es); pers. = persistierend(es); VHF = Vorhofflimmern; min = Minuten; SD = Standardabweichung; cGy = Zentigray; cm^2 = Quadratzentimeter; ml = Milliliter; Max. = Maximalwert

Prozedurale Daten	gesamt	par. VHF	pers. VHF	p-Wert
Prozedurdauer *[min]* [Mittelwert ± SD]	94 ± 35	98 ± 33	89 ± 37	0,258
Flächendosis *[cGy*cm²]* [Mittelwert ± SD]	3027 ± 2732	3162 ± 3076	2844 ± 2212	0,615
Durchleuchtungsdauer *[min]* [Mittelwert ± SD]	20,2 ± 10,1	20,7 ± 10,9	19,6 ± 9,2	0,619
Kontrastmittelmenge *[ml]* [Median (Max.)]	40 (100)	40 (80)	40 (100)	0,029

Periinterventionell kam es bei 5 von 81 Patienten (6,2%) zu milden bis mäßig ernsten Komplikationen. Bei zwei Patienten führte der Eingriff zu einem Hb-relevanten Blutverlust, bei einem weiteren Patienten zu einer periinterventionell prolongierten Blutung, wobei die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) jedoch unauffällig war.

Als ernstere Komplikationen traten u.a. zwei Perikardergüsse auf. Bei einem Patienten betrug der Erguss 3000 ml und erforderte einen zwölftägigen Krankenhausaufenthalt. Der zweite Perikarderguss hatte eine systolische Größe von 9 mm. Tabelle 13 fasst die sich im Patientenkollektiv ereigneten Komplikationen zusammen.

Tabelle 13: Periinterventionelle Komplikationen im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Hb = Hämoglobin

Komplikation	Anzahl [n]
Hb-relevanter Blutverlust	2
Periinterventionell prolongierte Blutung	1
Perikarderguss	2

3.2.2 Biophysik

Bei der Behandlung der Pulmonalvenen wurden im Mittel 1,56 ± 0,94 Energieabgaben pro Pulmonalvene benötigt. Bei der Gruppe mit paroxysmalem Vorhofflimmern betrug die Anzahl an Energieabgaben pro Pulmonalvene im Schnitt 1,54 ± 0,95, wohingegen sie bei der

Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern 1,58 ± 0,92 betrug (p-Wert: 0,783). Bei dieser Berechnung waren Daten von allen Patienten vorhanden.

Der relative Impedanzabfall, das heißt die prozentuale Abnahme des absoluten Impedanzwertes nach den Ablationen, lag insgesamt bei einem Mittelwert von 18,9 ± 4,4 %. Dabei unterschieden sich die beiden Vorhofflimmern-Entitäten signifikant (p-Wert: 0,013). Der relative Impedanzabfall der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern betrug 18,5 ± 4,3 %, während er bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei 19,5 ± 4,6 % lag. Beim relativen Impedanzabfall waren Daten von allen Patienten vorhanden.

Beim maximalen absoluten Impedanzabfall ergab sich ein Mittelwert von insgesamt 34 ± 10 Ω. Für die Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag der Wert bei 33 ± 10 Ω und bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei 35 ± 10 Ω (p-Wert: 0,085). Der maximale Impedanzabfall wurde bei jedem Patienten angegeben und pro Pulmonalvene angegeben.

Die maximale Elektrodentemperatur konnte bei jedem Patienten ausgewertet werden. Im Mittel lag diese bei 47,6 ± 5,2 °C. Bei der paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmern-Gruppe lag diese bei 47,4 ± 5,2 °C und bei 47,7 ± 5,2 °C (p-Wert: 0,771).

Bezüglich der maximalen Ballontemperatur waren Angaben von 58 der 77 (75,3 %) LSPVs, 56 der 77 (72,7 %) LIPVs, 56 der 81 (69,1 %) RSPVs, 58 der 81 (71,8 %) RIPVs, 3 der 4 (75 %) Common Ostien links sowie der einzigen RMPV vorhanden. Der Mittelwert betrug insgesamt 42,5 ± 6,3 °C. Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern lag der Mittelwert bei 42,3 ± 6,1 °C und bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei 42,8 ± 6,5 °C (p-Wert: 0,706).

Die Time-to-Isolation konnte nicht bei jedem Patienten erhoben werden. 44 TTIs der 77 (57,1 %) LSPVs, 43 TTIs der 77 (55,8 %) LIPVs, 57 TTIs der 81 (70,4 %) RSPVs, 47 TTIs der 81 (58,0 %) RIPVs, keine TTI der 4 (0,0 %) Common Ostien sowie die TTI der einzigen (100 %) RMPV wurden erhoben. Der Gesamtdurchschnitt lag bei 12,6 ± 6,6 s. Die Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern hatten im Schnitt eine TTI von 12,3 ± 6,1 s und die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern eine TTI von 13,0 ± 7,4 s (p-Wert: 0,324).

Tabelle 14 fasst die biophysikalischen Ergebnisse aufgegliedert in paroxysmales und persistierendes VHF schematisch zusammen.

Tabelle 14: Biophysikalische Ergebnisse beim Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

par. = paroxysmal(es); pers. = persistierend(es); VHF = Vorhofflimmern; PV = Pulmonalvene; n = Anzahl; SD = Standardabweichung; Max. = Maximale(r); Ω = Ohm (Einheit); °C = Grad Celsius; s = Sekunden

Biophysikalisches Merkmal	gesamt	par. VHF	pers. VHF	p-Wert
Energieabgaben pro PV *[n]* [Mittelwert ± SD]	1,56 ± 0,94	1,54 ± 0,95	1,58 ± 0,92	0,721
Relativer Impedanzabfall *[%]* [Mittelwert ± SD]	18,9 ± 4,4	18,5 ± 4,3	19,5 ± 4,6	0,013
Max. Impedanzabfall *[Ω]* [Mittelwert ± SD]	34 ± 10	33 ± 10	35 ± 10	0,085
Max. Elektrodentemperatur *[°C]* [Mittelwert ± SD]	47,6 ± 5,2	47,4 ± 5,2	47,7 ± 5,2	0,771
Max. Ballontemperatur *[°C]* [Mittelwert ± SD]	42,5 ± 6,3	42,3 ± 6,1	42,8 ± 6,5	0,706
Time-to-Isolation *[s]* [Mittelwert ± SD]	12,6 ± 6,6	12,3 ± 6,1	13,0 ± 7,4	0,324

Sinnvoll ist nicht nur die Unterscheidung zwischen paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern in Hinblick auf die prozeduralen Daten, sondern auch die Unterscheidung zwischen den einzelnen Pulmonalvenen. Im Rahmen dieser Betrachtung wird das Patientenkollektiv auf die 77 LSPVs/LIPVs und 81 RSPVs/RIPVs beschränkt. Aufgrund der statistisch nicht ausreichenden Anzahl an Patienten mit einem Common Ostium links und lediglich einer RMPV werden diese im Rahmen dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Bei der Betrachtung der Energieabgaben je Pulmonalvene zeigte sich, dass bei den rechten Pulmonalvenen (RSPV und RIPV) im Schnitt weniger Energieabgaben benötigt wurden, um die Isolation zu erreichen. Die linken Pulmonalvenen LSPV und LIPV benötigten jeweils 1,84 ± 1,27 bzw. 1,64 ± 0,87 Energieabgaben. Die RSPV benötigte im Schnitt 1,32 ± 0,69 Energieabgaben und die RIPV 1,40 ± 0,70. Für die Anzahl der benötigten Energieabgaben lagen Werte aller in der Studie eingeschlossenen Patienten vor.

Bei der LSPV wurden durchschnittlich relative Impedanzabfälle von 21,3 ± 3,8 % und maximal absolute Impedanzabfälle von 40 ± 12 Ω erreicht. Die jeweils pro Patienten und Pulmonalvene maximal erreichte Elektrodentemperatur betrug im Mittel 49,3 ± 5,2 °C, die maximal erreichte Ballontemperatur 44,4 ± 6,1 °C. Die mittlere Time-to-Isolation bei der LSPV lag bei 15,1 ± 8,5 s.

Die LIPV verzeichnete im Schnitt relative Impedanzabfälle von 19,0 ± 3,6 %. Die maximalen absoluten Impedanzabfälle lagen im Mittel bei 35 ± 9 Ω. Die maximalen Temperaturen der Elektroden und des Ballons erreichten pro Ablation einen Mittelwert von 46,7 ± 4,6 °C und 42,3 ± 5,9 °C. Die Time-to-Isolation wurde im Schnitt nach 12,2 ± 6,2 s registriert.

Bei der RSPV wurden relative Impedanzabfälle von 20,1 ± 4,1 % und maximal absolute Impedanzabfälle von 33 ± 9 Ω erreicht. Die maximalen Temperaturen der Elektroden und des Ballons lagen bei 46,6 ± 5,2 °C und 41,9 ± 6,2 °C. Die benötigte Time-to-Isolation betrug 11,0 ± 4,6 s.

Zuletzt erreichte die RIPV relative Impedanzabfälle von 18,4 ± 3,7 % und maximal absolute Impedanzabfälle von 31 ± 8 Ω. Die maximalen Temperaturen der Elektroden und des Ballons betrugen durchschnittlich 47,7 ± 5,3 °C bzw. 41,4 ± 6,6 °C, die mittlere Time-to-Isolation 12,0 ± 5,7 s.

Es konnte festgestellt werden, dass die LSPV in jeder der untersuchten Kategorien die höchsten Werte aufwies.

Die Mittelwerte der Energieabgaben pro Pulmonalvene der linken und rechten Pulmonalvenen unterscheiden sich dabei signifikant (p-Wert: < 0,001). Zwischen den beiden linken Pulmonalvenen ergab sich kein signifikanter Unterschied (p-Wert: 0,238), ebenso bei den rechten Pulmonalvenen (p-Wert: 0,498). Die durchschnittlich durchgeführten Ablationen pro Pulmonalvene unterschieden sich signifikant zwischen den beiden oberen Pulmonalvenen (p-Wert: 0,002). Des Weiteren ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden unteren Pulmonalvenen (p-Wert: 0,002).

Tabelle 15 zeigt zusammenfassend die biophysikalischen Ergebnisse erhoben bei der Ablation an den jeweiligen Pulmonalvenen.

Tabelle 15: Biophysikalische Ergebnisse je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene; PV = Pulmonalvene; n = Anzahl; SD = Standardabweichung; Rel. = relativer; Imp. = Impedanz; Max. = Maximale(r); abs. = absoluter; Ω = Ohm (Einheit); °C = Grad Celsius; s = Sekunden

Biophysikalisches Merkmal	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
Energieabgaben je PV *[n]* [Mittelwert ± SD]	1,84 ± 1,27	1,64 ± 0,87	1,32 ± 0,69	1,40 ± 0,70
Rel. Imp. Abfall *[%]* [Mittelwert ± SD]	21,3 ± 3,8	19,0 ± 3,6	20,1 ± 4,1	18,4 ± 3,7
Max. abs. Impedanzabfall *[Ω]* [Mittelwert ± SD]	40 ± 12	35 ± 9	33 ± 9	31 ± 8
Max. Elektrodentemperatur *[°C]* [Mittelwert ± SD]	49,3 ± 5,2	46,7 ± 4,6	46,6 ± 5,2	47,7 ± 5,3
Max. Ballontemperatur *[°C]* [Mittelwert ± SD]	44,4 ± 6,1	42,3 ± 5,9	41,9 ± 6,2	41,4 ± 6,6
Time-to-Isolation *[s]* [Mittelwert ± SD]	15,1 ± 8,5	12,2 ± 6,2	11,0 ± 4,6	12,0 ± 5,7

Unter Berücksichtigung des gesamten Patientenkollektivs von 81 Personen konnten für sämtliche LSPVs, LIPVs, RSPVs und RIPVs insgesamt 488 Energieabgaben eruiert werden. Bei einer theoretisch angenommenen Isolierung jeder Pulmonalvene durch einmalige Ablation ergäben sich insgesamt 316 Energieabgaben. Folglich ergaben sich zum Teil mehrfache Ablationen, die bereits zu Beginn dieses Abschnittes kurz aufgezeigt wurden.

Insgesamt wurde bei 205 Pulmonalvenen (64,9 %) eine einmalige Ablation durchgeführt. Bei 74 Pulmonalvenen (23,4 %) kam es zu einer zweimaligen Ablation. Eine dreimalige Ablation wurde bei 21 der 316 Pulmonalvenen (6,6 %) durchgeführt, bei 16 Pulmonalvenen (5,1 %) waren es mehr als drei Ablationen.

Bei der LSPV reichte in 43 von 77 Fällen (55,8 %) eine einmalige Ablation aus. Zu einer zweimaligen Ablation kam es bei 18 der 77 (23,4 %) LSPVs. 8 der 77 (10,4 %) LSPVs wurden jeweils dreimal oder mehr als dreimal behandelt.

Die LIPV wurde in 44 von 77 Fällen (57,1 %) mit einer einfachen Ablation behandelt. Eine zweimalige Ablation wurde in 21 Fällen (27,3 %) vollzogen. Zu einer dreimaligen Ablation kam es in 8 Fällen (10,4 %) und zu einer mehr als dreimaligen Ablation in 4 Fällen (5,2 %). Bei Gegenüberstellung der LSPV und LIPV ergeben sich ähnliche Ablationshäufigkeiten.

In 61 von 81 Fällen (75,3 %) wurde die RSPV mit einer einfachen Ablation behandelt. Eine zweimalige Ablation wurde in 17 Fällen (21,0 %) durchgeführt. Eine dreimalige Ablation

war in einem Fall (1,2 %) und eine mehr als dreimalige Ablation in 2 Fällen (2,5 %) bei der RSPV notwendig.

Die RIPV ähnelt der RSPV in Bezug auf die Ablationshäufigkeiten. Eine einmalige Ablation wurde in 57 der 81 Fälle (70,4 %) durchgeführt. 18 RIPVs (22,2 %) wurden mit einer zweimaligen Ablation behandelt. Eine dreimalige bzw. mehr als dreimalige Ablation war bei 4 (4,9 %) bzw. 2 (2,5 %) Fällen notwendig.

Insgesamt ist festzustellen, dass bei den rechten Pulmonalvenen im Vergleich zu den linken Pulmonalvenen weniger dreimalige bzw. weniger mehr als dreimalige Ablationen durchgeführt wurden (9 vs. 28). Zudem reichte intraprozedural häufiger eine einmalige Ablation aus (118 vs. 87).

Tabelle 16 zeigt schematisch die Verteilung der Ablationshäufigkeiten für die jeweiligen Pulmonalvenen.

Tabelle 16: Ablationshäufigkeiten pro Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene; n = Anzahl

	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV	Kumulativ
Einmalige Ablation [n]	43	44	61	57	205
Zweimalige Ablation [n]	18	21	17	18	74
Dreimalige Ablation [n]	8	8	1	4	21
> 3 Ablationen [n]	8	4	2	2	16

3.2.3 Ableitung eines intraprozeduralen Prädiktors für eine erfolgreiche PVI

Bei den folgenden Berechnungen wurden die Pulmonalvenen berücksichtigt, welche nach einem Ablationsdurchgang isoliert wurden. Da unterschiedliche Gründe, wie z.B. der Anpressdruck, die Häufigkeit der Ablationsdurchgänge der Pulmonalvenen beeinflussen, wurden Pulmonalvenen mit mehr als einer Ablation pro Prozedur für die Berechnung ausgeklammert. [11] Unter Kenntnisnahme der obigen Tabelle 16 aus Kapitel 3.2.2 ergaben sich dadurch für die Berechnung 43 Mal eine LSPV, 44 Mal eine LIPV, 61 Mal eine RSPV und 57 Mal eine RIPV.

Es wurde jeweils die höchste gemessene Impedanz der zehn Elektroden pro Ablation vor und nach der Ablation gewertet. Das leitfähigste Gewebe stellt die höchste Impedanz dar

und ist somit für das Errechnen eines Prädiktors der ausschlaggebende Wert. Insbesondere bei den höchsten Impedanzwerten vor der Ablation handelte es sich somit um Impedanzwerte, die durch ihre Größe eine elektrische Überleitung von den Pulmonalvenen auf den linken Vorhof erlaubten und damit die Entstehung von Vorhofflimmern zuließen. Bei den höchsten Impedanzwerten nach dem Durchführen der Ablation handelte es sich dann um Werte, bei denen die Überleitung unterbunden und die Pulmonalvene folglich isoliert wurde.

Bei Betrachtung der durchschnittlich höchsten Ausgangsimpedanzen vor der ersten Ablation konnte bei der LSPV ein Wert von 123 ± 11 Ω, bei der LIPV ein Wert von 113 ± 11Ω, bei der RSPV ein Wert von 118 ± 14 Ω und bei der RIPV ein Wert von 114 ± 12 Ω gemessen werden. Wird die mittlere höchste Ursprungsimpedanz aller Pulmonalvenen in den Fokus gerückt, betrug diese 117 ± 13 Ω.

Durch die Ablation nahmen die gemessenen Impedanzen an den zehn Elektroden ab, so dass es nach Durchführung des Ablationsvorgangs zu niedrigeren höchsten Impedanzwerten kam. Diese lagen bei allen vier Pulmonalvenen zwischen 88 und 90 Ω. Die Standardabweichung betrug 7 bzw. 8 Ω. Tabelle 17 zeigt die höchsten Impedanzen vor und nach den Ablationsvorgängen an den jeweiligen Pulmonalvenen.

Tabelle 17: Maximale Impedanz vor und nach der Ablation der 10 Elektroden je Pulmonalvene sowie kumuliert im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

PV = Pulmonalvene; Ω = Ohm (Einheit); SD = Standardabweichung; LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene

PV	Höchste Ursprungsimpedanz **/Ω/** [Mittelwert ± SD]	Höchste Impedanz nach dem Ablationsvorgang **/Ω/** [Mittelwert ± SD]
LSPV	123 ± 11	89 ± 8
LIPV	113 ± 11	88 ± 7
RSPV	118 ± 14	90 ± 7
RIPV	114 ± 12	89 ± 7
Gesamt	117 ± 13	89 ± 7

Mit Hilfe einer ROC-Analyse wurde der Höchstwert der Impedanz nach der Ablation berechnet, bei dem mit gewisser Sensitivität und Spezifität vorhergesagt werden kann, ob die jeweilige Pulmonalvene isoliert wurde. Dieser Impedanzhöchstwert entspricht dem Trennwert. Es wurde jeweils der Trennwert mit der höchsten Vorhersagekraft ausgewählt.

Bei einem Trennwert von 100,0 Ω bei der LSPV konnte eine Sensitivität von 92,9 % und eine Spezifität von 100 % berechnet werden. Dies würde bedeuten, dass bei einem höchsten Impedanzwert von kleiner oder gleich 100,0 Ω nach der Ablation 92,9 % der Patienten, bei denen eine erfolgreiche Isolation vorliegt, richtig als isoliert klassifiziert werden. 100,0 % der Patienten, bei denen keine Isolation vorliegt, werden entsprechend richtig als nicht isoliert erfasst.

Bei der LIPV mit einem Trennwert von 99,5 Ω liegt die Sensitivität bei 95,5 %, die Spezifität bei 90,9 %. Bei der ROC-Analyse der RSPV ergab sich bei einem Trennwert von 99,5 Ω eine Sensitivität und Spezifität von 90,2 %. Zuletzt lag für die RIPV bei einem angenommenen Trennwert von 99,5 Ω eine Sensitivität von 92,9 % und eine Spezifität von 89,3 % vor.

Bei der Durchführung einer ROC-Analyse kumuliert über alle Pulmonalvenen ergibt sich bei einem Trennwert von 99,5 Ω eine Sensitivität von 92,6 % und eine Spezifität von 92,1 %. Tabelle 18 fasst die Trennwerte mit den entsprechenden Sensitivitäten und Spezifitäten der jeweiligen Pulmonalvenen zusammen.

Tabelle 18: Sensitivität und Spezifität der Trennwerte je Pulmonalvene sowie kumuliert als Indikator für eine erfolgreiche Ablation im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

PV = Pulmonalvene; Ω = Ohm (Einheit); LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene

PV	Trennwert ***/Ω/***	Sensitivität ***/%/***	Spezifität ***/%/***
LSPV	100,0	92,9	100
LIPV	99,5	95,5	90,9
RSPV	99,5	90,2	90,2
RIPV	99,5	92,9	89,3
Gesamt	99,5	92,6	92,1

3.2.4 Vergleich der Patienten 1-41 und 42-81

Der Vergleich der ersten 41 Patienten und der nachfolgenden 40 Patienten dient der Ableitung, ob prozedurale Fortschritte verbunden mit einer entsprechenden Lernkurve erzielt werden konnten. In den Vergleich wurden lediglich die Werte der LSPV, der LIPV, der RSPV und der RIPV einbezogen, da die erste Patientengruppe keine Patienten mit einem Common Ostium oder einer RMPV aufwies.

Somit wies die erste Patientenhälfte jeweils 41 LSPVs/LIPVs/RSPVs/RIPVs auf, die zweite Patientenhälfte 36 LSPVs/LIPVs und 40 RSPVs/RIPVs.

Bei Gegenüberstellung der allgemeinen prozeduralen Daten wurde festgestellt, dass die Prozedurdauer signifikant (p-Wert: 0,046) zwischen den beiden Patientenhälften abnahm (101 ± 39 min vs. 86 ± 29 min). Dies entspricht einer Prozedurdauerverkürzung von 14,9 %. Zudem reduzierte sich die Flächendosis von 3303 ± 3162 cGy*cm² auf 2736 ± 2196 cGy*cm² (p-Wert: 0,363). Die Durchleuchtungsdauer reduzierte sich ebenfalls von 21,5 ± 10,2 min auf 18,9 ± 10,1 min (p-Wert: 0,271). Die Kontrastmittelmenge zeigte im Median und Maximalwert keinen Unterschied. Diese lagen jeweils bei 40 ml und 100 ml (p-Wert: 0,301). Tabelle 19 zeigt vergleichend die prozeduralen Ergebnisse der jeweiligen Patientenhälften.

Tabelle 19: Vergleich der prozeduralen Daten der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

min = Minuten; SD = Standardabweichung; cGy = Zentigray; cm² = Quadratzentimeter; ml = Milliliter; Max. = Maximalwert

	Patienten 1 bis 41	Patienten 42 bis 81	p-Wert
Prozedurdauer *[min]* [Mittelwert ± SD]	101 ± 39	86 ± 29	0,046
Flächendosis *[cGy*cm²]* [Mittelwert ± SD]	3303 ± 3162	2736 ± 2196	0,363
Durchleuchtungsdauer *[min]* [Mittelwert ± SD]	21,5 ± 10,2	18,9 ± 10,1	0,271
Kontrastmittelmenge *[ml]* [Median (Max.)]	40 (100)	40 (100)	0,301

Abbildung 5 zeigt die Entwicklung der Prozedurdauer beider Patientenhälften. Die Trendlinien heben die signifikante Abnahme der Prozedurdauer zwischen den beiden Patientenhälften hervor. Bei der zweiten Patientenhälfte sind nur Werte von 38 der 40 Patienten vorhanden.

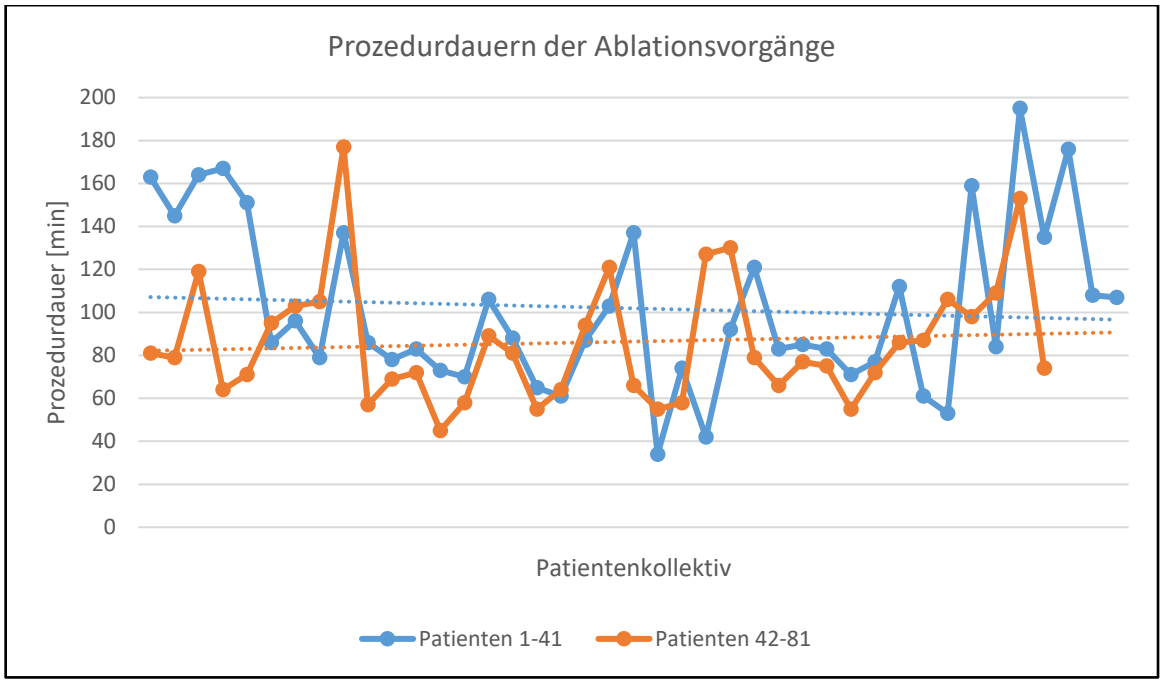

Abbildung 5: Vergleich der beiden Patientenhälften in Hinblick auf die Prozedurdauer in Minuten im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Der blaue Graph repräsentiert die erste Hälfte des Patientenkollektivs (Patient 1 bis Patient 41) und der orangene Graph repräsentiert die zweite Hälfte des Patientenkollektivs (Patient 42 bis Patient 81). Die jeweils gestrichelten Linien stellen eine Ausgleichsgerade dar.

Daneben wurde eine Auswertung der Ablationshäufigkeiten zum Aufschluss über eine Lernkurve durchgeführt. Die zweite Hälfte wies weniger in die Statistik einbezogene Pulmonalvenen auf (164 vs. 152).

Zunächst ist erkennbar, dass in der zweiten Patientengruppe weniger dreimalige bzw. weniger mehr als dreimalige Ablationen durchgeführt wurden (26 vs. 11), obwohl in etwa gleicher Häufigkeit einmalige und zweimalige Ablationen (138 vs. 141) vermerkt wurden.

In der ersten Patientengruppe wurden 102 der 164 Pulmonalvenen (62,2%) mit einer einmaligen Ablation behandelt. In 36 Fällen (22,0%) wurde eine zweimalige Ablation durchgeführt. In 14 (8,5%) bzw. 12 (7,3%) Fällen war eine dreimalige bzw. mehr als dreimalige Ablation erforderlich.

In der zweiten Patientenhälfte wurden 103 der 152 Pulmonalvenen (67,8 %) mit einer einmaligen Ablation behandelt. Eine zweimalige Ablation wurde bei 38 Pulmonalvenen (25,0 %) durchgeführt. Eine dreimalige bzw. mehr als dreimalige Ablation war bei 7 (4,6 %) bzw. bei 4 (2,6 %) Pulmonalvenen notwendig.

Zusammenfassend ist eine Abnahme der Ablationshäufigkeiten in der zweiten Patientengruppe (p-Wert: 0,114) erkennbar. Während die absolut erfolgten einmaligen und zweimaligen Ablationen trotz der unterschiedlich großen Anzahl beider Patientengruppen vergleichbar sind, treten dreimalige und mehr als dreimalige Ablationen in der zweiten Patientengruppe sichtbar seltener auf. Tabelle 20 veranschaulicht die Ablationshäufigkeiten der beiden Patientenhälften.

Tabelle 20: Ablationshäufigkeiten der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

n = Anzahl

	Patienten 1-41	Patienten 42-81	p-Wert
Einmalige Ablation [n (%)]	102	103	
Zweimalige Ablation [n (%)]	36	38	0,114
Dreimalige Ablation [n (%)]	14	7	
>3 Ablationen [n (%)]	12	4	

Zuletzt wurde zur Ableitung einer Lernkurve der relative Impedanzabfall der Pulmonalvenen als Indikator für die Effizienz eines Ablationsvorganges betrachtet.

Bei der LSPV ließ sich eine signifikante (p-Wert: 0,032) Zunahme des relativen Impedanzabfalls zwischen den beiden Patientenhälften feststellen. Der relative Impedanzabfall steigerte sich von 20,4 ± 4,2 % auf 22,3 ± 3,0 %. Zudem zeigte sich bei der LIPV ein signifikanter Anstieg der relativen Impedanzabfälle von 18,1 ± 2,9 % auf 20,0 ± 4,0 % (p-Wert: 0,015).

Bei den beiden rechten Pulmonalvenen konnte ebenfalls eine Zunahme des relativen Impedanzabfalls verzeichnet werden, jedoch war diese nicht statistisch signifikant. Der relative Impedanzabfall der RSPV steigerte sich von 19,6 ± 4,1 % auf 20,6 ± 4,1 % (p-Wert: 0,285) und der der RIPV von 18,2 ± 3,6 % auf 18,5 ± 3,7 % (p-Wert: 0,688).

Insgesamt zeigte sich, dass bei allen Pulmonalvenen der relative Impedanzabfall zwischen der ersten und zweiten Patientengruppe zunahm. Bei den linken Pulmonalvenen war die Zunahme zusätzlich statistisch signifikant.

Abbildung 6 zeigt schematisch die Entwicklung des relativen Impedanzabfalls an der LSPV der beiden Patientenhälften. Die Trendlinien veranschaulichen die signifikante Zunahme des relativen Impedanzabfalls an der LSPV zwischen den beiden Patientenhälften.

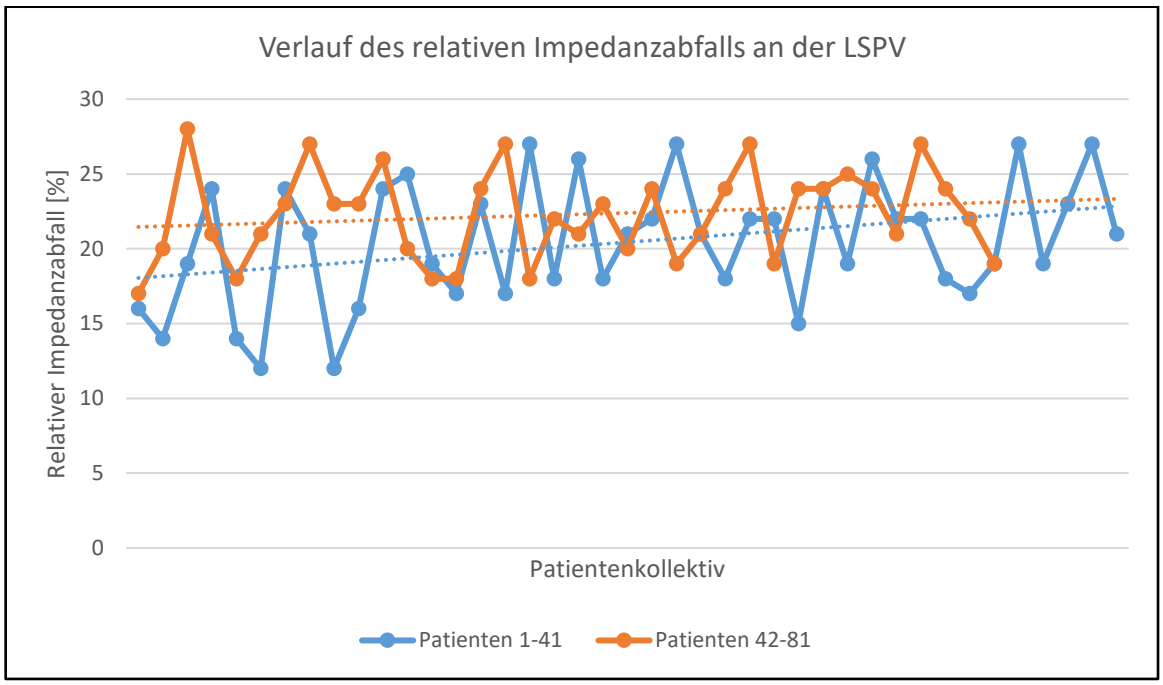

Abbildung 6: Vergleich der beiden Patientenhälften in Hinblick auf den relativen Impedanzabfall in Prozent an der LSPV im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Der blaue Graph repräsentiert die erste Hälfte des Patientenkollektivs (Patient 1 bis Patient 41) und der orangene Graph repräsentiert die zweite Hälfte des Patientenkollektivs (Patient 42 bis Patient 81). Die jeweils gestrichelten Linien stellen eine Ausgleichsgerade dar.

LSPV = linke superiore Pulmonalvene

Tabelle 21 fasst die durchschnittlichen relativen Impedanzabfälle der beiden Patientenhälften an den jeweiligen Pulmonalvenen zusammen.

Tabelle 21: Relative (rel.) Impedanzabfälle der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Rel. = relativer; LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene; SD = Standardabweichung

	Patienten 1 bis 41	Patienten 42-81	p-Wert
Rel. Abfall LSPV *[%]* [Mittelwert ± SD]	20,4 ± 4,2	22,3 ± 3,0	0,032
Rel. Abfall LIPV *[%]* [Mittelwert ± SD]	18,1 ± 2,9	20,0 ± 4,0	0,015
Rel. Abfall RSPV *[%]* [Mittelwert ± SD]	19,6 ± 4,1	20,6 ± 4,1	0,285
Rel. Abfall RIPV *[%]* [Mittelwert ± SD]	18,2 ± 3,6	18,5 ± 3,7	0,688

3.2.5 Ösophagustemperaturen und Nachfolgegastroskopien

Aufgrund der potenziellen Verletzungsgefahr des Ösophagus infolge der Prozesstemperaturen wurden in folgender Auswertung jeweils die maximalen Ösophagustemperaturen pro Pulmonalvene und Patient miteinbezogen. Insgesamt wurde mindestens eine Ösophagustemperatur bei 68 Patienten dokumentiert, davon 61 bei der Ablation der LSPV, 63 bei der LIPV, 66 bei der RSPV und 67 während der Ablation der RIPV.

Die maximal erreichten Ösophagustemperaturen, welche mittels S-Cath-Sonde bei der Ablation der LSPV registriert wurden, betrugen im Mittel 37,7 ± 2,3 °C. Bei Ablation der LIPV entstanden im Schnitt die höchsten maximalen Temperaturen im Ösophagus. Diese lagen bei 39,0 ± 3,1 °C.

Die maximalen Ösophagustemperaturen fielen bei Ablation der RSPV im Durchschnitt am geringsten aus, sie betrugen 36,7 ± 1,3 °C. Etwas höher waren diese bei der Ablation der RIPV, sie lagen bei 37,8 ± 2,5 °C.

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden oberen und den beiden unteren Pulmonalvenen (p-Wert: < 0,001). Zudem zeigten sich jeweils zwischen den beiden unteren (LIPV und RIPV) und den beiden oberen Pulmonalvenen (LSPV und RSPV) signifikante Unterschiede (p-Wert: 0,015 bzw. 0,004). Es ergaben sich jeweils auch zwischen den beiden linken und den beiden rechten Pulmonalvenen signifikante Unterschiede (p-Wert: 0,005 bzw. 0,001). Der Unterschied der Mittelwerte der maximalen Ösophagustemperaturen bei der LSPV und der RIPV fiel nicht statistisch signifikant aus (p-Wert: 0,708).

Tabelle 22 zeigt zusammenfassend die im Mittel maximal erreichten Ösophagustemperaturen jeder Pulmonalvene.

Tabelle 22: Maximal erreichte Ösophagustemperaturen je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene; Max. = Maximale; °C = Grad Celsius; SD = Standardabweichung

	LSPV	LIPV	RSPV	RIPV
Max. Ösophagustemperatur *[°C]* [Mittelwert ± SD]	37,7 ± 2,3	39,0 ± 3,1	36,7 ± 1,3	37,8 ± 2,5

Bei 72,1 % der 68 Patienten wurde die maximale Ösophagustemperatur entweder bei der Ablation an der LIPV oder an der RIPV registriert, wobei diese in 41,2 % der Fälle während der LIPV-Ablation und zu 30,9 % bei der RIPV-Ablation auftrat. Zwei der maximal registrierten Temperatur konnten retrospektiv keiner Pulmonalvene zugeordnet werden (2,9 %). In zwei weiteren Fällen (2,9 %) wurde bei der Ablation an allen vier Pulmonalvenen die gleiche maximale Ösophagustemperatur registriert (39,5 °C und 36,7 °C). In zehn Fällen (14,7 %) wurde bei der Ablation der LSPV die höchste intraprozedural gemessene Ösophagustemperatur registriert. In zwei Fällen kam es zu der höchsten ösophagealen Temperatur bei der Ablation der RSPV. Einmalig führte die Ablation eines Common Ostiums zu dem Höchstwert (43,0 °C), zweimalig wurden die höchsten Ösophagustemperaturen in einer Prozedur bei Ablation der LSPV und der LIPV gemessen (36,7 °C und 43,2 °C). Tabelle 23 zeigt die Verteilung der intraprozedural maximal erreichten Ösophagustemperatur auf die Pulmonalvenen.

Tabelle 23: Verteilung der maximal intraprozedural erreichten Ösophagustemperatur je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

PV = Pulmonalvene; LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene

PV mit Höchsttemperatur an Ösophagus	Anzahl [n (%)]
LSPV	10 (14,7)
LIPV	28 (41,2)
RSPV	2 (2,9)
RIPV	21 (30,9)
Common Ostium	1 (1,5)
LSPV / LIPV	2 (2,9)
LSPV / LIPV / RSPV / RIPV	2 (2,9)
Nicht weiter spezifiziert	2 (2,9)

Die maximal intraprozedural erreichte Ösophagustemperatur lag bei den 68 ausgewerteten Patienten im Durchschnitt bei 40,8 ± 2,7 °C. Insgesamt wurden 15 Gastroskopien als Nachfolgeuntersuchung nach großer intraprozeduraler Temperaturüberschreitung im Ösophagus (i.d.R. > 42°C) zum Ausschluss eventueller Läsionen durchgeführt. Bei den Patienten, die eine Gastroskopie im Anschluss an die Intervention erhielten, betrug die mittlere maximal erreichte Ösophagustemperatur 43,3 ± 1,9 °C, bei den 53 Patienten ohne nachfolgende Gastroskopie 40,0 ± 2,5 °C. Tabelle 24 zeigt die durchschnittlich maximal erreichte Ösophagustemperatur in Abhängigkeit vom Durchführen einer Nachfolgegastroskopie.

Tabelle 24: Maximal erreichte intraprozedurale Ösophagustemperatur im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Max. = Maximale; °C = Grad Celsius; SD = Standardabweichung

	Gesamt	Mit Nachfolge-gastroskopie	Ohne Nachfolge-gastroskopie
Max. Ösophagustemperatur			
[°C] [Mittelwert ± SD]	40,8 ± 2,7	43,3 ± 1,9	40,0 ± 2,5

Die 15 Nachfolgegastroskopien wurden aufgrund von intraprozeduralen Ösophagustemperaturanstiegen durchgeführt, welche einmal bei der Ablation der LSPV, sechsmal bei der

LIPV, fünfmal bei der RIPV und einmal bei der LSPV und LIPV (gleiche Temperatur) registriert wurden. In zwei Fällen konnte die Pulmonalvene nicht weiter spezifiziert werden. Somit wurde bei 18,5 % der Patienten im Patientenkollektiv nachfolgend eine Gastroskopie durchgeführt. Entsprechend der durchschnittlich höchsten Ösophagustemperaturen bei der Ablation an der LIPV und der RIPV zeigten sich auch vermehrt Gastroskopien aufgrund von Ösophagustemperaturanstiegen bei der Ablation an diesen Pulmonalvenen. In den 6 der 28 Fälle (21,4 %) mit einer höchsten intraprozeduralen Ösophagustemperatur an der LIPV wurden Temperaturen erreicht, die eine Nachfolgegastroskopie rechtfertigten.

Bei Erreichen der höchsten intraprozeduralen Ösophagustemperatur an der RIPV erfolgte in 5 von 21 Fällen (23,8 %) eine postinterventionelle Gastroskopie, im Falle der LSPV bei 1 von 10 Fällen (10 %). Wenn an der LSPV und an der LIPV die gleiche maximale Temperatur erreicht wurde, führte dies in der Hälfte der Fälle zu einer nachfolgenden Gastroskopie. Konnte die entsprechende Pulmonalvene mit der Höchsttemperatur am Ösophagus nach der Behandlung nicht mehr identifiziert werden, führte dieser Sachverhalt in jedem Fall zu einer Nachfolgegastroskopie. Dies liegt darin begründet, dass bei diesen Patienten nicht die maximal erreichte Temperatur jeder Pulmonalvene, sondern lediglich die höchste intraprozedural erreichte Temperatur angegeben wurde.

Tabelle 25 zeigt die Ablationsstellen, an der die Ösophagushöchsttemperatur intraprozedural erreicht wurde, woraufhin eine Nachfolgegastroskopie folgte.

Tabelle 25: Ablationsstellen mit Ösophagushöchsttemperatur bei Nachfolgegastroskopien im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

LSPV = linke superiore Pulmonalvene; LIPV = linke inferiore Pulmonalvene; RSPV = rechte superiore Pulmonalvene; RIPV = rechte inferiore Pulmonalvene

Ablationsstelle mit Höchsttemperatur bei Nachfolgegastroskopie	Anzahl [n (%)]
LSPV	1 (6,7)
LIPV	6 (40,0)
RIPV	5 (33,3)
LSPV / LIPV	1 (6,7)
Nicht weiter spezifiziert	2 (13,3)

Bei den 15 durchgeführten postinterventionellen Gastroskopien wiesen sieben Patienten Läsionen auf, die mit der Ablation mittels Heliostar™-Ablationskatheter hervorgerufen worden sein könnten, wobei davon drei Fälle mit größerer Wahrscheinlichkeit auf die Ablation zurückzuführen sind. Demnach wurden insgesamt bei 7 von 81 Patienten (8,6 %) Ösophagusläsionen nach der Intervention diagnostiziert. Bei den anderen Patienten könnten die Läsionen auch auf andere Differentialdiagnosen zurückzuführen sein. Mit absoluter Sicherheit konnte jedoch bei keiner der Befunde bestätigt werden, dass diese interventionsbedingt entstanden sind. Im Mittel lag die maximal erreichte Ösophagustemperatur bei den Patienten mit Ösophagusläsionen, welche am ehesten intraprozedural entstanden sind, bei 44,7 ± 1,5 °C.

Die Ösophagushöchsttemperaturen, welche vermutlich zu den Läsionen geführt haben, wurden viermal erreicht bei der Ablation der LIPV, einmal bei der Ablation der RIPV, einmal bei der Ablation der LSPV und einmal konnte die Pulmonalvene nicht weiter spezifiziert werden.

Bei den in den drei Gastroskopie-Berichten beschriebenen mit größerer Sicherheit intraprozedural entstandener Läsionen handelte es sich um ein Ulkus im mittleren Ösophagusdrittel (10 mm Durchmesser) sowie zweimal um fibrinbelegte Läsionen im Ösophagus 30 und 35 cm ab der Zahnreihe. In Abbildung 7 wird beispielhaft eine solche Läsion gezeigt. Bei den anderen vier Patienten handelte es sich um ein Ulkus im mittleren Ösophagusdrittel, um eine fibrinbelegte Struktur im mittleren Ösophagus, um eine Mucosaablederung im unteren Ösophagusdrittel und zuletzt um streifenförmige Mucosaablederungen nahezu im gesamten Ösophagus. Eine der Läsionen bedurfte einer Intervention mit einem 12er Clip, wobei der Eingriff zur Blutungsprophylaxe und nicht zum Stillen einer Blutung galt. Alle Läsionen heilten ohne Sorge um zukünftige Komplikationen aus.

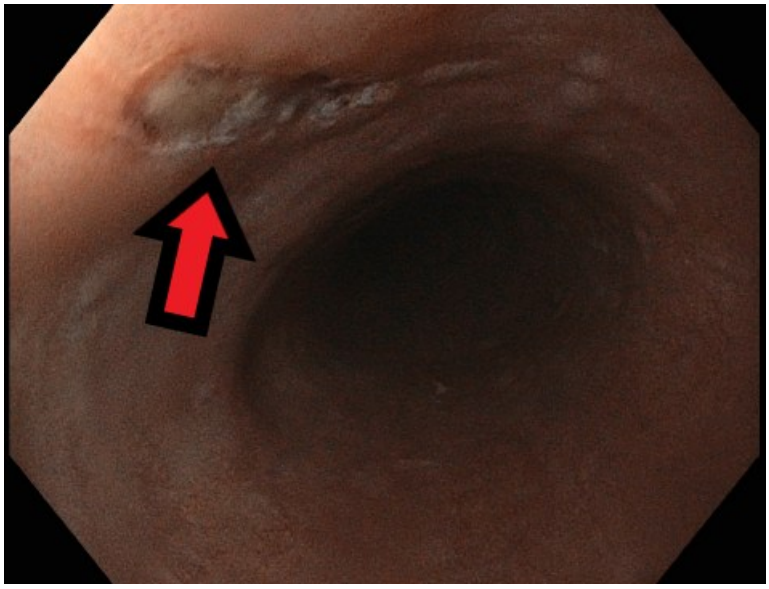

Abbildung 7: Beispielhafte Darstellung einer vermutlich intraprozedural entstandenen gastroskopisch gesicherten Ösophagusläsion (fibrinbelegte Läsion 35 cm ab Zahnreihe) im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Der rote Pfeil zeigt auf eine fibrinbelegte Läsion im Ösophagus.

3.3 Outcome

Da es sich bei der PVI um eine potenziell kurative Therapie des Vorhofflimmerns handelt [9], wurden die 81 Patienten folglich im poststationären Verlauf weiter in ambulanten Kontrollen untersucht. Dabei wurde ein mindestens 90 Tage postinterventionelles Follow-up erhoben. Das längste Follow-up betrug 278 Tage. Insgesamt wurden 16 Rezidive des Vorhofflimmerns bei den 81 Patienten festgestellt. Dies entspricht einer Rezidivrate von 19,75 %. Das durchschnittliche Follow-up der Patienten ohne Rezidiv betrug 145 ± 48 Tage.

Drei der Rezidive wurden bereits im postinterventionellen stationären Aufenthalt diagnostiziert. Darunter befand sich ein Patient, bei dem eine nicht erfolgreiche Ablation festgestellt wurde. Eine unvollständige Isolation lag bei einem weiteren Patienten mit Rezidiv vor, bei einem anderen Patienten mit Rezidiv konnte die Isolation intraprozedural nicht nachgewiesen werden. Somit kam es bei zwei von drei Patienten mit nicht vollständiger Isolation zu einem Vorhofflimmernrezidiv. Dies geschah jeweils nach zwei und drei Tagen.

Es ereigneten sich 12 der 16 Rezidive (75,0 %) bereits im ersten Monat nach der Ablation, darunter neun Rezidive bereits nach zehn Tagen. Die weiteren vier Rezidive wurden 54, 71, 82 und 112 Tage nach der Intervention festgestellt. Die mediane Zeit vom Interventionszeitpunkt bis zum Rezidiv betrug 9,5 Tage.

Als Folgebehandlung wurden bei den betroffenen Patienten verschiedene Ansätze verfolgt. Bei fünf Patienten (31,3 %) wurde eine erneute PVI mittels Point-by-Point Radiofrequenz-Ablation durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde die LIPV behandelt, bei weiteren zwei Patienten die RIPV und beim letzten Patienten die RSPV und RIPV. Die erneute PVI wurde stets wieder im Universitätsklinikum Ulm durchgeführt.

Bei neun Patienten (56,3 %) fiel die Entscheidung zur Therapie des Vorhofflimmerns auf eine Rhythmuskontrolle und bei zwei Patienten (12,5 %) auf eine Frequenzkontrolle. Die Therapie wurde überwiegend von ambulanten Kardiologen oder Allgemeinmedizinern angeordnet.

Als Rhythmuskontrolle wurde in drei Fällen eine rein medikamentöse Rhythmuskontrolle (Amiodaron oder Flecainid) gewählt. Bei vier Patienten wurde eine externe elektrische Kardioversion (eCV) durchgeführt. Bei zwei Patienten kam es zu einer Kombination aus medikamentöser Rhythmuskontrolle und externer elektrischer Kardioversion. Tabelle 26 zeigt zusammenfassend die Nachfolgetherapie nach Rezidiv.

Tabelle 26: Art der Folgebehandlung nach Rezidiv im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

PVI = Pulmonalvenenisolation; eCV = elektrische Kardioversion

Therapie nach Rezidiv	Anzahl [n (%)]
Erneute PVI	5 (31,3)
Verschreibung Amiodaron/Flecainid	3 (18,8)
Externe elektrische Kardioversion	4 (25,0)
Antiarrhythmikum + eCV	2 (12,5)
Frequenzkontrolle	2 (12,5)

Bei acht der neun Patienten mit Rhythmuskontrolle als Therapieansatz kam es nach Verschreiben der Antiarrhythmika und/oder der Durchführung der eCV bis zum nächsten Kontrolltermin zu keinem erneuten Rezidiv. Das durchschnittliche Follow-up nach erfolgreicher rhythmisierender Maßnahme betrug 153 ± 74 Tage. Die Rezidive der Patienten mit anschließend verordneter Rhythmuskontrolle traten alle vor Verstreichen der Blanking-Periode auf. Bei einem Patienten wurde die rhythmisierende Maßnahme nicht vor Verstreichen der Blanking-Periode durchgeführt und wurde deshalb als Rezidiv aufgeführt. Somit beläuft sich

die Rezidivrate unter Berücksichtigung der Blanking-Periode auf 11,1 % (9 von 81 Patienten). Abbildung 8 zeigt die Visualisierung der Rezidivrate durch eine Kaplan-Meier-Kurve.

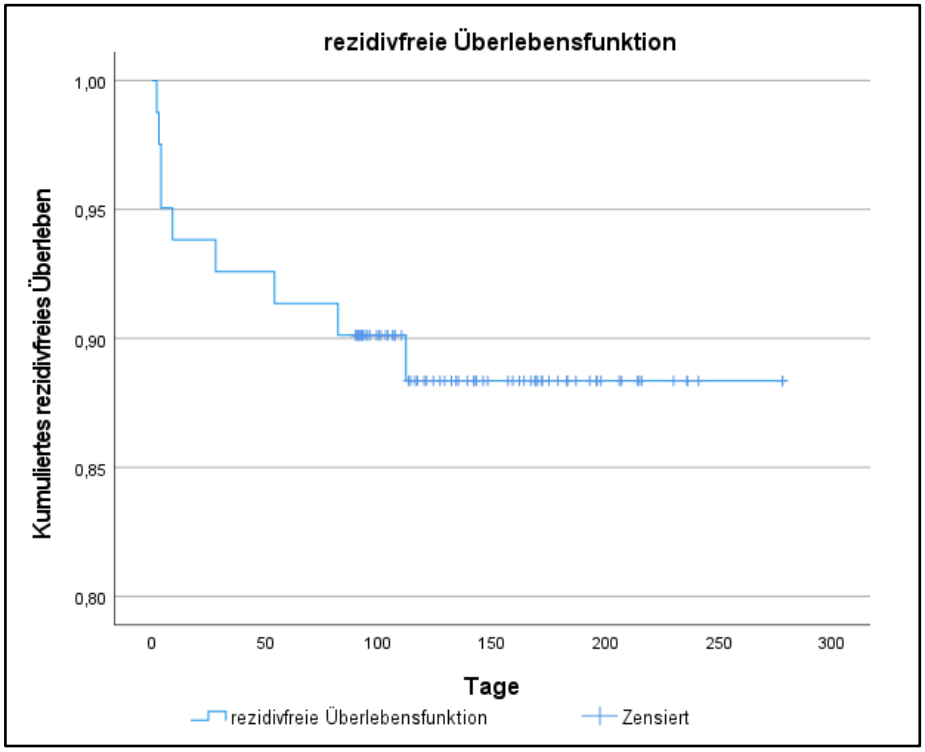

Abbildung 8: Rezidivrate unter Berücksichtigung der Blanking-Periode von 90 Tagen mittels Kaplan-Meier-Funktion im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

4 Diskussion

Als eine der ersten und bis dato größten Datenerhebung befasst sich die Studie mit dem Ziel, weitere und tiefergehende Einblicke in die Therapie von Vorhofflimmern mittels PVI mit dem neuen Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter von Biosense Webster Inc. zu geben. Aufgrund der bisher begrenzten Studienmenge leistet die Arbeit einen großen Beitrag zur Bewertung der Frage, ob die neue Ablationsmethode andere Ablationsdevices zukünftig ablösen kann.

4.1 Evaluation des Ergebnisteils

4.1.1 Studienkollektiv

Das untersuchte Studienkollektiv entsprach in etwa einem typischen Patientenkollektiv mit Vorhofflimmern in Bezug auf Alter, Frauenanteil, Art der Vorerkrankungen und dem linksatrialen Durchmesser. Dies ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien über Vorhofflimmern und vermindert studienkollektivbezogene Fehler bzw. Ungenauigkeiten. [37]

4.1.2 Gegenüberstellung paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern

Da die Einteilung in paroxysmales und persistierendes Vorhofflimmern eine unterschiedliche therapeutische Konsequenz hat [17], wurden diese beiden Krankheitsbilder in den Untersuchungen eines neuen Ablationskatheters unterschieden. Aus den Baseline Characteristics der 48 Patienten mit paroxysmalem und der 33 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern zeigte sich ein um 3 Jahre höherer Altersdurchschnitt bei letzterer Gruppe. Zudem ließ sich ableiten, dass die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei Betrachtung des CHA2DS-VASc-Scores eine höhere Vorerkrankungsrate haben, wobei dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war. Lediglich der Anteil der Patienten mit Diabetes Mellitus Typ II war bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern höher. Die GFR zeigte sich bei der Gruppe der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern signifikant niedriger. Bei den Fibrosegraden im linken Atrium fiel ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf. Dabei war zu erkennen, dass die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern im Durchschnitt einen höheren Fibrosegrad aufwiesen.

Insgesamt ließ sich aus der Studie ableiten, dass sich Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern im Schnitt älter, mit mehr kardiovaskulären Vorerkrankungen, einer schlechteren Nierenfunktion und einem höheren Fibrosegrad im linken Vorhof im Vergleich zu Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern vorstellten, was dadurch zu erklären ist, dass sich das persistierende Vorhofflimmern erst aus dem paroxysmalen Vorhofflimmern entwickelt. Obwohl ausschließlich die GFR statistisch signifikant unterschiedlich war, ließ sich die Tendenz dennoch klar erkennen.

Aus den allgemeinen prozeduralen Daten ließ sich kein deutlicher Trend ableiten. In den drei wichtigen Items Prozedurdauer, Flächendosis und Durchleuchtungsdauer waren die Werte bei den Interventionen der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern höher als bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern. Diese Unterschiede stellten sich nicht als statistisch signifikant heraus.

4.1.3 Prozedurale Unterschiede der einzelnen Pulmonalvenen

Bei der Unterscheidung der einzelnen Pulmonalvenen hinsichtlich der biophysikalischen Merkmale war deutlich zu erkennen, dass die LSPV in jedem Merkmal den höchsten Wert aufwies. Trotz der höchsten maximalen Elektroden- und Ballontemperaturen sowie den höchsten relativen und absoluten Impedanzabfällen wurden die meisten Energieabgaben pro Pulmonalvene und die längste Time-to-Isolation an der LSPV beobachtet. Dies könnte an der im Abschnitt 3.2.3 beschriebenen höchsten Ursprungsimpedanz liegen, welche an der LSPV registriert wurde. Diese und der Impedanzabfall hängen vom Anpressdruck der Elektroden an das Gewebe ab. [11] Trotz der höheren absoluten und relativen Impedanzabfälle im Vergleich mit den anderen Pulmonalvenen wird die Time-to-Isolation am ehesten aufgrund der größeren Differenz zwischen Trennwert und Ursprungsimpedanz erst später erreicht.

Des Weiteren war erkennbar, dass die rechten Pulmonalvenen mit deutlich weniger Ablationsvorgängen als die linken Pulmonalvenen isoliert werden konnten. Anhand der Ablationshäufigkeiten aus Tabelle 16 kann hervorgehoben werden, dass im Vergleich zu den linken Pulmonalvenen nur sehr selten drei oder mehr Ablationen an den rechten Pulmonalvenen durchgeführt werden mussten. Der Unterschied zwischen den linken und rechten Pulmonalvenen stellte sich als signifikant heraus. Zwischen den beiden linken Pulmonalvenen ergab sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Ablationshäufigkeit. Zudem war der

Unterschied auf der rechten Seite nicht signifikant. Zusammenfassend lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Isolation der linken und rechten Pulmonalvenen mittels Heliostar™-Ablationskatheter feststellen. Eine mögliche Erklärung birgt hierfür eine intraprozedurale Lernkurve, da beim Großteil der Prozeduren als erstes die LSPV gefolgt von der LIPV, RIPV und der RSPV behandelt wurde. Im Einklang dazu bedurfte es bei der RSPV am häufigsten lediglich einer einmaligen Ablation zum Erreichen der Isolation, gefolgt von der RIPV, der LIPV und zuletzt der LSPV.

4.1.4 Intraprozeduraler Isolations-Prädiktor

Da die Impedanz einen Rückschluss auf die Leitfähigkeit des Gewebes ermöglicht, könnte sie unter Umständen als Prädiktor fungieren, um eine Voraussage zu treffen, unterhalb welchem Impedanzwert eine Pulmonalvene aller Voraussicht nach erfolgreich isoliert ist. Die Impedanzwerte sind vor, während und nach einem Ablationsvorgang sichtbar, wenn Kontakt zwischen dem Heliostar™-Katheter und der Innenwand der Pulmonalvene besteht.

Vor der Ablation ist die an den Elektroden gemessene Impedanz des Gewebes höher und nimmt während der Ablation aufgrund der Zerstörung der Zellen ab. Die Zerstörung der Zellen dient gemäß den Ausführungen aus den Kapiteln 1.2 und 1.3 dem Erreichen einer zirkumferentiellen Isolation der Pulmonalvenen durch thermische Energieabgabe. Somit kann vermutet werden, dass die Impedanz als Indikator für die Güte der Ablation angesehen werden kann, da diese die Zerstörung der leitenden Zellen anzeigt. Im Falle der durchgeführten Intervention entspricht die Impedanz der Vitalität des mit den Elektroden im Kontakt stehenden Gewebes. Die zehn Elektroden des Heliostar™-Ballons bilden zirkulär die Impedanzen der jeweiligen Pulmonalvene ab. Dabei entspricht der höchste Impedanzwert der vitalsten Stelle in der Pulmonalvene. Somit ist die Senkung des insgesamt höchsten Impedanzwertes der Pulmonalvene wegen des bestehenden Verdachtes wesentlich, da unterhalb eines bestimmten maximalen Impedanzwertes eine Isolation zwischen Vorhof und Pulmonalvene erreicht wird.

Mittels ROC-Analyse wurde dieser Impedanzwert (der Trennwert) für jede Pulmonalvene berechnet. Es wurde dabei ein Trennwert ausgewählt, für den die höchste Aussagekraft mit einer möglichst hohen Sensitivität und Spezifität besteht. Somit wurde ein Prädiktor definiert, mit dem auf Basis des Höchsten der zehn Impedanzwerte nach der Ablation abgeschätzt werden kann, ob eine Pulmonalvene nun isoliert vorliegt.

Der Mehrwert dieses Prädiktors könnte dadurch gekennzeichnet sein, dass während des Ablationsvorgangs zukünftig diejenigen Elektroden abgeschaltet werden, bei denen der Trennwert bereits unterschritten wurde. Dies ermöglicht unter Umständen eine Verminderung der Prozedurdauer und der Anzahl an Ösophagusläsionen oder Phrenicusparesen, welche durch den Heliostar™-Ablationskatheter verursacht werden können. Aufgrund der im Rahmen dieser Ausarbeitung berücksichtigten geringen Anzahl an Pulmonalvenen, die zudem stets nach einem Ablationsvorgang isoliert waren, muss der Mehrwert dieses Prädiktors und die Quantifizierung eines Trennwertes in Form von weiteren Studien belegt werden. Für zukünftige Untersuchungen muss hierfür eine weitere Unschärfe beachtet werden, die durch die Abhängigkeit der Ursprungsimpedanz und des Impedanzabfalls vom Anpressdruck des Katheters an das Gewebe gekennzeichnet ist. [11]

4.1.5 Lernkurve

Im Ergebnisteil wurden Daten der ersten und zweiten Kollektivhälfte verglichen, um herauszuarbeiten, ob eine Lernkurve über den Zeitraum der 81 Interventionen entstand. Im Wesentlichen handelte es sich dabei um die Anzahl der benötigten Ablationsvorgänge bis zur Isolierung einer Pulmonalvene. Bei Abnahme der Ablationshäufigkeiten nehmen folglich die Prozedurdauer, die Flächendosis mit der Durchleuchtungszeit und die verwendete Kontrastmittelmenge ab. Im Umkehrschluss bedeutet eine Abnahme der Ablationshäufigkeiten auch eine Verbesserung der Qualität einer einzelnen Ablation, was mit einem erhöhten relativen Impedanzabfall veranschaulicht werden kann.

Die Ergebnisse zeigten in der zweiten Patientengruppe eine deutlich erkennbare Abnahme der Ablationshäufigkeiten pro Pulmonalvene, welche jedoch nicht signifikant war. Zudem nahmen alle allgemeinen prozeduralen Daten wie die Prozedurdauer, die Flächendosis, die Durchleuchtungsdauer und die Kontrastmittelmenge sichtbar ab. Dabei ergab sich eine signifikante Abnahme der Prozedurdauer. Bei den relativen Impedanzabfällen ließ sich eine klare Zunahme bei allen vier Pulmonalvenen erkennen. Die Impedanzabfälle der LSPV und der LIPV haben statistisch signifikant zugenommen.

Nach Auswertung und Betrachtung der Ergebnisse ist eine deutliche Lernkurve zwischen den beiden Studienkollektivhälften feststellbar. Da die Interventionen von mehreren Ärzten durchgeführt wurden, muss angemerkt werden, dass die bestmögliche Leistung vermutlich

noch nicht erreicht wurde. Dies könnte in Zukunft zu einer weiteren Verkürzung der Prozedurdauern führen und damit die Wirtschaftlichkeit bei der Pulmonalvenenisolation mit dem neuen Radiofrequenz-Ballon-Ablationskatheter weiter erhöhen. Folglich könnte das auch zur Einführung des Heliostar™-Katheters in kleineren Zentren führen.

4.1.6 Gastroskopien und Komplikationen

Vorab muss bei der Erhebung der Ösophagustemperaturen das Fehlen der Daten der ersten 14 Patienten hervorgehoben werden, da in diesen Fällen lediglich unspezifisch zu hohe Temperaturen während der Intervention dokumentiert wurden, jedoch nicht jede maximale Ösophagustemperatur pro Ablationsvorgang. Aus diesem Grund konnte bei zwei Patienten mit einer postprozeduralen Gastroskopie retrospektiv nicht die Pulmonalvene identifiziert werden, an welcher die höchste Temperatur beim Ablationsvorgang erreicht wurde. Wegen der niedrigen Fallzahlen trägt dieser Umstand zu einer Einschränkung dieser Statistik bei. Des Weiteren ist darauf hinzuweisen, dass nicht nach jeder Ösophagustemperaturüberschreitung von > 42 °C im stationären Aufenthalt eine Gastroskopie erfolgte. Dies führt zu einer Beeinträchtigung bei der Unterscheidung der Mittelwerte der höchsten Ösophagustemperaturen zwischen den Patienten mit und ohne nachfolgender Gastroskopie.

Trotz dieser Einschränkungen zeichneten sich eindeutige Unterschiede in Bezug auf die höchsten erreichten Ösophagustemperaturen bei den einzelnen Pulmonalvenen ab. Es wurde belegt, dass es sich bei der LIPV um die Pulmonalvene mit der signifikant höchsten maximalen Ösophagustemperatur handelte. Bei der Betrachtung der Gastroskopien fällt auf, dass absolut die meisten Gastroskopien nach Ösophagustemperaturüberschreitungen bei der Ablation der LIPV durchgeführt wurden, was aufgrund der signifikant höchsten durchschnittlichen Ösophagustemperatur an der LIPV zu erwarten war. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass die Ablation an der RIPV nur eine Nachfolgegastroskopie weniger als bei der LIPV erforderte. Ablationen an der LIPV und der RIPV führten zu insgesamt 73,7 % aller durchgeführten Gastroskopien. Dies ist vermutlich auf die topographische Beziehung zwischen den Vv. Pulmonales inferiores und dem Ösophagus zurückzuführen, da diese dem Ösophagus fast aufliegen. Die Vv. Pulmonales superiores befinden sich weiter ventral und somit in größerer Entfernung zum Ösophagus. Aufgrund dieser Erkenntnis könnten in Zukunft gegebenenfalls durch spezielle Behandlung der inferioren Pulmonalvenen Ösophagusläsionen minimiert werden.

Abschließend muss festgehalten werden, dass keine der diagnostizierten Ösophagusläsionen mit absoluter Sicherheit auf eine intraprozedurale Energieeinwirkung des Heliostar™-Katheters zurückzuführen war. Es kann lediglich von Vermutungen gesprochen werden.

Eine weitere produktspezifische Komplikation des Heliostar™-Katheters ist die Phrenicusläsion. Die Komplikation ist auch bei anderen Ballon-Ablationskathetern wie dem Kryoballon bekannt und stellt eine ernstzunehmende Komplikation dar. [7] Diese Komplikation muss in weiteren Studien untersucht werden. Eine fehlende Aktion des N. Phrenicus fiel in dieser Studie nur bei einem Patienten mit einem bereits präinterventionell vorhandenen Zwerchfellhochstand auf. Somit kann dies nicht mit Sicherheit auf die thermische Leistung des Ablationskatheters zurückgeführt werden.

Bei den allgemeinen intraprozeduralen Komplikationen handelte es sich um Komplikationen, wie z.B. einem Perikarderguss, welcher auch bei der PVI mit anderen Ablationstools auftreten kann. [6]

4.1.7 Outcome

Bei einer potenziell kurativen Therapie des Vorhofflimmerns ist das Erheben einer Rezidivrate bzw. einer Heilungsrate von großer Bedeutung, um in Zukunft abwägen zu können, welche Therapie und gegebenenfalls welcher Katheter als beste Therapie für die Patienten anzusehen ist.

Zwar ist das Patientenkollektiv für das Follow-up einer Vorhofflimmern-Studie vergleichsweise gering, dennoch handelt es sich bei dieser Studie zum Zeitpunkt der Erhebung (10/2022) um das größte Patientenkollektiv, welches auf das Outcome nach der PVI mittels Heliostar™-Katheter untersucht wurde. Für die Outcome-Erhebung konnten für das Follow-up 58,0 % der Patienten durch telefonische Befragung ausgewertet werden. In den Telefonaten wurden die sich äußernden Symptome vor der Intervention abgefragt, ob es erneut eine Symptomatik vereinbar mit Vorhofflimmern gab und ob sie bereits einen ambulanten Kontrolltermin wahrgenommen haben. Der Fokus hinsichtlich des Kontrolltermins lag auf der Abfrage des behandelten Arztes und ob dort ein EKG gegebenenfalls mit einer Diagnose vorliegen würde. Im Falle eines Rezidivs wurde der Schwerpunkt auf die Folgebehandlung gelegt.
Mit Hilfe dieser strikt angewandten Struktur im Telefongespräch konnten etwaige Rezidive

aufgedeckt werden, da bis auf wenige Ausnahmen bereits alle Patienten einen Kontrolltermin ambulant bei einem niedergelassenen Kardiologen, in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Ulm oder beim Hausarzt wahrnahmen. Damit konnten alle Rezidive mittels EKG diagnostiziert und der Großteil der sich beschwerdefrei fühlenden Patienten mittels EKG als rezidivfrei bestätigt werden. Insgesamt ist damit das Erheben des Outcomes und des Follow-ups als präzise zu bewerten, da mit großer Wahrscheinlichkeit alle Rezidive als Rezidive und umgekehrt gewertet wurden.

Bei der Auswertung der 16 Rezidive fiel auf, dass sich bei drei Viertel der Patienten ein Rezidiv innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention ereignete. Bei den restlichen vier Patienten wurden nur noch Rezidive verzeichnet, welche zeitlich weiter vom Zeitpunkt der Intervention entfernt lagen.

Die weitere Behandlung der Rezidive zeigte auch, dass bei den Patienten mit medikamentöser Kardioversion und/oder elektrischer Kardioversion ein langanhaltender Sinusrhythmus erreicht werden konnte. Nur ein Patient konnte dadurch nicht in den Sinusrhythmus konvertiert werden. Bei lediglich fünf Patienten war eine erneute PVI einzelner Pulmonalvenen erforderlich, was belegt, dass die Intervention den Zweck in den meisten Fällen sehr gut erfüllt hat. Insgesamt konnten 90,1 % des Patientenkollektives innerhalb des Beobachtungszeitraumes mit einer einmaligen PVI und gegebenenfalls zusätzlicher Rhythmuskontrolle von Vorhofflimmern befreit werden. Die beiden Patienten mit einer Frequenzkontrolle erhielten aus eigenem Wunsch keine Rhythmuskontrolle oder eine erneute PVI.

Im Vergleich zur RADIANCE Studie über das Outcome nach PVI mit dem Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter schnitten die Patienten dieser Studie in Bezug auf die Rezidivfreiheit ohne Antiarrhythmika ähnlich ab. Nach einem Jahr lag der Anteil der Patienten ohne Rezidiv und ohne Einnahme von Antiarrhythmika in der RADIANCE Studie bei 75,7 %. [7] In dieser Studie belief sich dieser Anteil auf 80,25 % mit einem durchschnittlichen Follow-up von 145 ± 48 Tagen. Da sich die meisten Rezidive kurz nach der Intervention ereigneten, kann vermutet werden, dass sich nur noch wenige weitere Rezidive verglichen mit dem gleichen Studienkollektiv und einem durchschnittlichen Follow-up von einem Jahr ergeben hätten. Damit kann davon ausgegangen werden, dass sich die Rezidivrate in diesem Patientenkollektiv nach einem Jahr in etwa der Rezidivrate des Patientenkollektives der RADIANCE Studie angeglichen hätte.

4.2 Stärken und Limitationen der Studie

Eine bedeutende Stärke der Studie ist das größere Patientenkollektiv im Vergleich zu anderen Studien über die PVI mittels Heliostar™-Ablationskatheter. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung für diese Arbeit handelte es sich um die Studie mit den meisten berücksichtigten Patienten. Dies verringert die vom Patientenkollektiv bedingten Fehler und Ungenauigkeiten. Es kann daher angenommen werden, dass die Mittelwerte dieser Studie im Vergleich zu anderen bis dato erhobenen Daten bezüglich des Katheters die Realität am ehesten widerspiegeln. Des Weiteren wurden einige der thematisierten Daten wie der relative Impedanzabfall und dessen Unterschiede zwischen den einzelnen Pulmonalvenen bisher in keiner anderen Publikation thematisiert. Eine dritte Stärke der Studie liegt darin begründet, dass es sich um die ersten Patienten handelte, die mit dem Heliostar™-Katheter an der Uniklinik Ulm behandelt wurden und dadurch auf keine Vorerfahrungen zurückgegriffen werden konnte. Dies ermöglichte das Ableiten und die Erstellung einer Lernkurve von Beginn an.

Obwohl das hier zur Diskussion gestellte Patientenkollektiv das bisher größte Kollektiv für die PVI mittels Heliostar™-Katheter darstellt, ist es im Vergleich zu Studien über andere Ablationsdevices beträchtlich kleiner. Damit ist eine absolute Vergleichbarkeit mit anderen Ablationsdevices nur eingeschränkt möglich.

Das primäre Ziel dieser Arbeit beschränkte sich jedoch ohnehin auf neue Einblicke in die prozeduralen und klinischen Aspekte bei der PVI mittels Heliostar™-Ablationskatheter auf Basis des aktuellen Kenntnisstandes.

Als Limitation der Studie kann das Fehlen von vereinzelten Daten einiger Patienten genannt werden. Aus diesem Grund wurde stets angegeben, auf wie viele Personen sich die errechneten Werte beziehen. Durch diesen Umstand kann es folglich dazu kommen, dass trotz des bisher größten Patientenkollektives in anderen Studien vereinzelt mehr Werte für die Durchschnittsberechnung einzelner Daten berücksichtigt wurden.

4.3 Ausblick

Nach dem hier in der Studie thematisierten Patientenkollektiv werden weiterhin Patienten mit Vorhofflimmern mittels PVI mit dem Heliostar™-Ablationskatheter, unter anderem mit Veränderungen im Prozedurablauf, am Universitätsklinikum Ulm behandelt. Bisher wurden zwei verschiedene Katheter für das Mapping und das Ableiten der elektrischen Potentiale während des Ablationsvorganges verwendet. Für das 3D-Mapping und das Erstellen einer elektroanatomischen Map wurde auf einen 20-poligen Spiral-Katheter und für das Ableiten der elektrischen Potentiale während der Ablation auf den Lassostar™-Katheter zurückgegriffen, auf dem sich der Heliostar™-Katheter während der Ablation befindet.

Eine Vereinigung beider Katheterfunktionen konnte erstmalig in einer Intervention an einem Patienten zeitlich nach dem hier thematisierten Patientenkollektiv durch einen neuen Katheter vollzogen werden. Somit ist ein Austauschen des 20-poligen Spiral-Katheters durch den Lassostar™-Katheter während der Prozedur nicht mehr erforderlich. Durch diese Innovation zur Einsparung eines Katheters wird die Wirtschaftlichkeit der Behandlung optimiert. Durch die Zeitersparnis kann zudem die Effizienz erhöht werden, da mehr Patienten in der gleichen Zeit behandelt werden können, was sich ebenfalls positiv auf die Wirtschaftlichkeit auswirkt.

Zuletzt zeigt die Lernkurve, dass die bestmögliche Intervention mit dem Heliostar™-Ablationskatheter bisher nicht erreicht sein könnte. Die schnellste Prozedurdauer lag bei 34 Minuten mit lediglich einer Ablation pro Pulmonalvene und Nachweis der Isolation an allen vier Pulmonalvenen. Zudem beinhalteten die Daten zur Berechnung der Lernkurve Interventionen von verschiedenen Ärzten, sodass eine Lernkurve über die Gesamtheit statt über einzelne Ärzte erhoben wurde. Es ist zudem hervorzuheben, dass nicht jeder Arzt die gleiche Anzahl an Interventionen durchführte, sodass sich bei der Berechnung der Lernkurve Einflüsse ergaben, die gegebenenfalls auf Interventionen für die zweite Patientenhälfte durch verschiedene Kollegen zu Beginn ihrer individuellen Lernkurve zurückzuführen sind. Es ist zu erwarten, dass die Lernkurve bei einem behandelnden Arzt noch eindeutiger ausfallen würde. Dennoch ist der Trend auch bei der Gesamtheit eindeutig.

Nach Durchlaufen der Lernkurve aller Beteiligten kann die Wirtschaftlichkeit durch Senken der Prozedurdauer weiter erhöht werden. Zuletzt übt die reduzierte Prozedurdauer auch einen positiven Effekt auf die Patienten während der Intervention auf, da die Durchleuchtungszeit und zuletzt die Anästhetikagabe verringert wird.

Zusammengefasst kann von einer erfolgreichen Fortführung von Interventionen mittels Heliostar™-Katheter ausgegangen werden, in der die Prozeduren in der Dauer weiter reduziert und mit weniger Ablationen pro Pulmonalvene durchgeführt werden können. Neben dem neuen Katheter für das Mapping und das Ableiten der elektrischen Potentiale während der Ablation wird die Wirtschaftlichkeit durch eine fortwährende Lernkurve verbunden mit einer Effizienzsteigerung in den Interventionen weiter erhöht.

Um endgültige Schlussfolgerungen über die zielführende Methode zur zukünftigen kurativen Behandlung von Vorhofflimmern zu ziehen, sind die Fallzahlen aus dieser Studie zum aktuellem Forschungsstand noch zu gering. Über die vorliegende Studie hinaus sind weitere Studien mit einer größeren Anzahl an Interventionen erforderlich, um abzuleiten, ob sich der Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter zusammen mit den beschriebenen Optimierungen in Zukunft gegenüber anderen Ablationsdevices wie z.B. dem Kryoballon durchsetzt, ihn verdrängt oder je nach Anwendungsfall mit ihm koexistiert.

5 Zusammenfassung

Beim Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter von Biosense Webster, Inc. handelt es sich um einen Radiofrequenz single-shot Ablationskatheter zur Durchführung einer Pulmonalvenenisolation (PVI), der mit dem elektroanatomischen Kartierungssystem CARTO® 3D von Biosense Webster, Inc. kompatibel ist und zehn vergoldete Elektroden für eine zirkumferentielle Ablation besitzt.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte retrospektive Studie stellt die zum Erhebungszeitpunkt größte Studie bezüglich der Untersuchung prozeduraler und klinischer Aspekte bei der PVI mit dem Heliostar™-Katheter bei Vorhofflimmern dar und ermöglicht damit die zu diesem Zeitpunkt weitreichendsten Einblicke in die Intervention mit dem neuen Ablationsballon.

Im Zuge der Ausarbeitung dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das Patientenkollektiv mit persistierendem Vorhofflimmern im Vergleich zu den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern im Schnitt älter war und sich mit mehr Vorerkrankungen vorstellte. Des Weiteren wies die LSPV (linke superiore Pulmonalvene) im Mittelwert die ungünstigsten prozeduralen Daten in Hinblick auf Impedanzabnahme, Ablationshäufigkeit und der Time-to-Isolation auf. Zudem konnte ein Unterschied zwischen den linken und rechten Pulmonalvenen festgestellt werden, aus dem hervorging, dass die rechten Pulmonalvenen signifikant weniger Ablationsvorgänge für die Isolierung benötigten (1,74 vs. 1,34; p-Wert: < 0,001).

Bei der Untersuchung der Ösophagustemperaturen konnte herausgearbeitet werden, dass bei der Ablation der LIPV (linke inferiore Pulmonalvene) signifikant die höchsten Ösophagustemperaturen erreicht wurden, was es hinsichtlich der Ablationssicherheit für den Ösophagus zu berücksichtigen gilt. Zudem wurden bei der Ablation der RIPV (rechte inferiore Pulmonalvene) einige Temperaturüberschreitungen verzeichnet, die sich vermutlich auf die Lage der inferioren Pulmonalvenen zum Ösophagus erklären lassen. Damit bergen diese beiden Pulmonalvenen das größte Risiko für Ösophagusläsionen.

Im Zuge der weiteren Ausführungen konnte ein intraprozeduraler Prädiktor für eine erfolgreiche Isolation der Pulmonalvenen anhand der höchsten nach dem Ablationsvorgang an den zehn Elektroden gemessenen Impedanz abgeleitet werden. Dieser Prädiktor liegt für alle Pulmonalvenen kumuliert bei einem Trennwert von 99,5 Ω mit einer zugehörigen Sensitivität von 92,6 % und einer Spezifität von 92,1 %.

Anhand der Follow-up-Daten wurde gezeigt, dass bei der PVI mittels Heliostar™-Katheter am Universitätsklinikum Ulm ähnliche Ergebnisse wie in anderen Heliostar™-Katheter Studien erzielt wurden. Die Rezidivrate belief sich unter Berücksichtigung der Blanking-Periode auf 11,1 % (9 von 81 Patienten).

Zusammengefasst kann anhand der hier erhobenen Daten davon ausgegangen werden, dass die PVI mit dem Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter durch die signifikante Lernkurve, die mit einer Prozedurdauerverkürzung um 14,9 % und einer Reduzierung der Ablationshäufigkeiten pro Pulmonalvene einhergeht, und der stetigen Optimierung des Interventionsverlaufs eine wissenschaftlich bedeutsame Zukunft mit immer wirtschaftlicheren und effizienteren Interventionen verspricht. Eine große Innovation stellt in Zukunft die Vereinigung des Mapping- und Diagnostikkatheters in einem einzelnen Katheter dar, wodurch die Prozedurdauer weiter reduziert und damit die Wirtschaftlichkeit erhöht werden kann.

Anhand dieser Arbeit konnten bereits die wichtigsten prozeduralen und klinischen Aspekte im bisher größten Studienkollektiv aufgezeigt und quantitativ eingeschätzt werden. Durch weiterführende Studien mit größeren Patientenkollektiven können auf Basis dieser Grundlage Schlüsse gezogen werden, die einen weitergehenden Vergleich zu bereits etablierten anderen Ablationsdevices ermöglichen. Zukünftig wird sich zeigen, welche Rolle der Heliostar™-Ballon-Ablationskatheter von Biosense Webster, Inc. bei der PVI bei Patienten mit Vorhofflimmern einnehmen wird.

6 Literaturverzeichnis

1. Almorad A, Chierchia G B, Pannone L, Osorio T G, Sorgente A, Bisignani A, Bala G, Overeinder I, Ströker E, Brugada P, Sieira J, Asmundis C (2022) The optimized clinical workflow for pulmonary vein isolation with the radiofrequency balloon. Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing 64:531–538. doi: 10.1007/s10840-021-01094-9
2. Andrade J, Khairy P, Dubuc M, Deyell M W, Roy D, Talajic M, Thibault B, Guerra P G, Rivard L, Macle L (2014) The time course of exit and entrance block during cryoballoon pulmonary vein isolation. Europace 16:500–504. doi: 10.1093/europace/eut231
3. Aryana A, Allen S L, Di Biase L, Bowers M R, O'Neill P G, Natale A (2021) Wide-area antral pulmonary vein and posterior wall isolation by way of segmental nonocclusive applications using a novel radiofrequency ablation balloon. HeartRhythm case reports 7:518–521. doi: 10.1016/j.hrcr.2021.02.005
4. Battegay F (2017) Vorhofflimmern. In: Differenzialdiagnose Innerer Krankheiten. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 327-328
5. Benjamin E J (1994) Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort. JAMA 271:840-844. doi: 10.1001/jama.1994.03510350050036
6. Chierchia G B, Capulzini L, Droogmans S, Sorgente A, Sarkozy A, Müller-Burri A, Paparella G, Asmundis C de, Yazaki Y, Kerkhove D, van Camp G, Brugada P (2010) Pericardial effusion in atrial fibrillation ablation: a comparison between cryoballoon and radiofrequency pulmonary vein isolation. Europace 12:337–341. doi: 10.1093/eurpace/eup422
7. Dhillon G S, Honarbakhsh S, Di Monaco A, Coling A E, Lenka K, Pizzamiglio F, Hunter R J, Horton R, Mansour M, Natale A, Reddy V, Grimaldi M, Neuzil P, Tondo C, Schilling R J (2020) Use of a multi-electrode radiofrequency balloon catheter to achieve pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: 12-Month outcomes of the RADIANCE study. Journal of cardiovascular electrophysiology 31:1259–1269. doi: 10.1111/jce.14476
8. Diagnostic and Interventional Cardiology (2021) First Human AFib Cases in Europe Treated Using Heliostar Balloon Ablation Catheter. https://www.dicardiology.com/content/first-human-afib-cases-europe-treated-using-heliostar-balloon-ablation-catheter, accessed 01.10.2022

9. Fürnkranz A, Chun J, Schmidt B (2010) Kryoballon-Pulmonalvenenisolation zur Behandlung von paroxysmalem Vorhofflimmern. Austrian Journal of Cardiology 17:154–156.
10. Greten H, Rinninger F, Greten T (2010) Vorhofflimmern. In: Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 86-89
11. Habibi M, Berger R D, Calkins H (2021) Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities. Europace 23:511–519. doi: 10.1093/europace/euaa328
12. Hahn J-M (2018) Vorhofflimmern. In: Checkliste Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 306-310
13. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen J C, Raatikainen M J P (2015) Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. Europace 17:370–378. doi: 10.1093/europace/euu376
14. Halbfass P, Turschner O, Mahnkopf C, Brachmann J (2012) Dreidimensionale Mappingsysteme. Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie 23:269–274. doi: 10.1007/s00399-012-0237-3
15. Hart R G, Halperin J L (2001) Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. Stroke 32:803–808. doi: 10.1161/01.STR.32.3.803
16. Heeger C-H, Kuck K-H, Ouyang F (2017) Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern: Erkenntnisse aus klinischen Langzeitdaten. Herz 42:343–351. doi: 10.1007/s00059-017-4565-2
17. Hennersdorf M. G., Perings C., Kelm M., Strauer B. E. (2001) Vorhofflimmern. Der Internist 42:1631–1640. doi: 10.1007/s001080170015
18. Herold G (2022) Vorhofflimmern. In: Innere Medizin. Gerd Herold, Köln, pp 286-290
19. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax J J, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G-A, Dilaveris P E, Fauchier L, Filippatos G, Kalman J M, La Meir M, Lane D A, Lebeau J-P, Lettino M, Lip G Y H, Pinto F J, Thomas G N, Valgimigli M, van Gelder I C, van Putte B P, Watkins C L (2021) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European heart journal 42:373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

20. Hunter R J, Baker V, Finlay M C, Duncan E R, Lovell M J, Tayebjee M H, Ullah W, Siddiqui M S, McLEAN A, Richmond L, Kirkby C, Ginks M R, Dhinoja M, Sporton S, Earley M J, Schilling R J (2015) Point-by-Point Radiofrequency Ablation Versus the Cryoballoon or a Novel Combined Approach: A Randomized Trial Comparing 3 Methods of Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (The Cryo Versus RF Trial). Journal of cardiovascular electrophysiology 26:1307–1314. doi: 10.1111/jce.12846
21. Iden L, Busch S, Steven D, Tilz R R, Shin D-I, Chun K R J, Estner H, Bourier F, Duncker D, Sommer P, Metzner A, Maurer T, Ewertsen N-C, Jansen H, Rillig A, Johnson V, Althoff T (2021) Pulmonalvenenisolation mittels Radiofrequenzablation. Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie 32:395–405. doi: 10.1007/s00399-021-00794-z
22. Kanthasamy V, Breitenstein A, Schilling R, Hofer D, Tiongco B, Ang R, Hunter R, Earley M, Ahsan S, Mangiafico V, Honarbakhsh S, Ahluwalia N, Maclean E, Creta A, Finlay M (2023) Catheter ablation of atrial fibrillation with a multi-electrode radiofrequency balloon; first and early two centre experience in Europe. Journal of cardiovascular electrophysiology. doi: 10.1111/jce.15799
23. Khalil S F, Mohktar M S, Ibrahim F (2014) The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. Sensors 14:10895–10928. doi: 10.3390/s140610895
24. Kirchhof P, Breithardt G (2007) Therapie von Vorhofflimmern. Der Internist 48:819-831. doi: 10.1007/s00108-007-1899-5
25. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis A S, Oldgren J, Popescu B A, Schotten U, van Putte B, Vardas P (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European heart journal 37:2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210
26. Kokubo Y, Matsumoto C (2016) Traditional Cardiovascular Risk Factors for Incident Atrial Fibrillation. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society 80:2415–2422. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0919
27. Kuck K-H, Fürnkranz A (2010) Cryoballoon ablation of atrial fibrillation. Journal of cardiovascular electrophysiology 21:1427–1431. doi:10.1111/j.15408167.2010.01944.x

28. Kurzendorfer T, Brost A, Jakob C, Mewes P W, Bourier F, Koch M, Kurzidim K, Hornegger J, Strobel N (2013) Cryo-balloon catheter localization in fluoroscopic images. Erschienen in: Holmes, David R.; Yaniv, Ziv R. Medical Imaging 2013: Image-Guided Procedures, Robotic Interventions, and Modeling. SPIE. doi: 10.1117/12.2006543
29. Lip G Y H (2017) The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. Nature reviews - Cardiology 14:627–628. doi: 10.1038/nrcardio.2017.153
30. Manolis A S (2017) Ablation of atrial fibrillation: single-shot techniques poised to dominate rhythm control strategies/the future is here. Journal of thoracic disease 9:E313-E321. doi: 10.21037/jtd.2017.02.74
31. Mathew S, Rottner L, Warneke L, Maurer T, Lemes C, Hashiguchi N, Reißmann B, Goldmann B, Ouyang F, Kuck K-H, Metzner A, Rillig A (2020) Initial experience and procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the fourth-generation cryoballoon - a step forward? Acta Cardiologica 75:754–759. doi: 10.1080/00015385.2019.1677373
32. Mattle H, Mumenthaler M (2016) Cerebral Ischemia and Ischemic Stroke. In: Fundamentals of Neurology: An Illustrated Guide. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 140-156
33. Miyazaki S, Kajiyama T, Watanabe T, Nakamura H, Hachiya H, Tada H, Iesaka Y (2020) Can the Durability of Pulmonary Vein Isolation Be Predicted by the Time-to-Isolation in Second-Generation Cryoballoon Ablation? Insight From the Results of Repeat Procedures. Circulation - Arrhythmia and electrophysiology. doi: 10.1161/CIRCEP.119.008076
34. Nattel S (2002) New ideas about atrial fibrillation 50 years on. Nature 415:219–226. doi: 10.1038/415219a
35. Parameswaran R, Al-Kaisey A M, Kalman J M (2021) Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. Nature reviews - Cardiology 18:210–225. doi: 10.1038/s41569-020-00451-x
36. Piccini J P, Daubert J P (2011) Cryoablation of atrial fibrillation. Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing 32:233–242. doi: 10.1007/s10840-011-9603-z
37. Pott A, Baumhardt M, Weinmann K, Rattka M, Stephan T, Keßler M, Bothner C, Petscher K, Rottbauer W, Dahme T (2019) Impact of atrial rhythm on pulmonary vein

signals in cryoballoon ablation - Sinus rhythm predicts real-time observation of pulmonary vein isolation. International journal of cardiology - Heart & vasculature 23:100353. doi: 10.1016/j.ijcha.2019.100353

38. Pürerfellner H, Aichinger J, Martinek M, Nesser H-J, Janssen J (2005) Langzeitergebnisse der ostialen Pulmonalvenenisolation bei paroxysmalem Vorhofflimmern. Austrian Journal of Cardiology 12:231-236.
39. Rienstra M, Lubitz S A, Mahida S, Magnani J W, Fontes J D, Sinner M F, van Gelder I C, Ellinor P T, Benjamin E J (2012) Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. Circulation 125: 2933–2943. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069450
40. Sagris M, Vardas E P, Theofilis P, Antonopoulos A S, Oikonomou E, Tousoulis D (2021) Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. International journal of molecular sciences 23(1). doi: 10.3390/ijms23010006
41. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A (2011) Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. Physiological reviews 91:265–325. doi: 10.1152/physrev.00031.2009
42. Shin D-I (2012) Follow-up nach Pulmonalvenenisolation - Wie wird „Erfolg“ definiert? Aktuelle Kardiologie 1:209–212. doi: 10.1055/s-0032-1315003
43. Sorgente A, Chierchia G B, Asmundis C de, Capulzini L, Sarkozy A, Brugada P (2010) Cryoballoon ablation of atrial fibrillation: state of the art 10 years after its invention. Recent patents on cardiovascular drug discovery 5:177–183. doi: 10.2174/157489010793351917
44. Spies C, Neef M (2020) Kryoablation - eine eiskalte Erfolgsgeschichte. Connexiplus 4:62–66.
45. Statistisches Bundesamt (2022) Todesursachen in Deutschland. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg235878, accessed 07.08.2022
46. Statistisches Bundesamt (2022) Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html, accessed 07.08.2022
47. Straube F, Dorwarth U, Janko S, Hoffmann E (2008) Frequenzkontrolle versus Rhythmuskontrolle mit und ohne Herzinsuffizienz. Herz 33:568–579. doi: 10.1007/s00059-008-3181-6

48. Sultan A, Lüker J, Plenge T, Steven D (2015) Interventionelle Therapie von paroxysmalem Vorhofflimmern. Herz 40:25–30. doi: 10.1007/s00059-014-4195-x
49. Trappe H-J, Schuster H-P (2020) Vorhofflimmern und Vorhofflattern. In: EKG-Kurs für Isabel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 103-107
50. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S (2014) Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clinical Epidemiology 6:213–220. doi: 10.2147/CLEP.S47385

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des mit heparinversetzer Kochsalzlösung gefüllten Heliostar™-Katheters auf dem Lassostar™-Katheter

Abbildung 2: 3D-Map des linken Atriums im CARTO®3 System eines Patienten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs mit Markierung der Ablationsstellen, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 3: Auswahl der ersten Ablation an der LSPV eines Patienten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs mit Anzeige der Ablationsdaten jeder Elektrode in der 3D-Map des linken Atriums im CARTO®3 System, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 4: Zum CHA2DS2-VASc-Score beitragende Vorerkrankungen als relative Häufigkeit in der jeweiligen Vorhofflimmern-Gruppe und im gesamten Heliostar™-Ablation-Studienkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 5: Vergleich der beiden Patientenhälften in Hinblick auf die Prozedurdauer in Minuten im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 6: Vergleich der beiden Patientenhälften in Hinblick auf den relativen Impedanzabfall in Prozent an der LSPV im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 7: Beispielhafte Darstellung einer vermutlich intraprozedural entstandenen gastroskopisch gesicherten Ösophagusläsion (fibrinbelegte Läsion 35 cm ab Zahnreihe) im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Abbildung 8: Rezidivrate unter Berücksichtigung der Blanking-Periode von 90 Tagen mittels Kaplan-Meier-Funktion im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung von Vorhofflimmern nach Zeitpunkt und Dauer [25]
Tabelle 2: EHRA-Klassifikation: Einteilung von Vorhofflimmern anhand der Symptomatik [12, 18]
Tabelle 3: Erhobene Baseline Characteristics des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 4: Erhobene allgemeine Prozedurdaten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 5: Erhobene Heliostar™-spezifische Prozedurdaten des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 6: Untersuchte klinische Aspekte des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 7: Verteilung der Vorhofflimmerarten im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 8: Baseline Characteristics des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 9: Fibrosegrade des linken Atriums im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv unterteilt in die berücksichtigten Vorhofflimmern-Entitäten, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 10: Anzahl und Art der behandelten Pulmonalvenen im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 11: Postinterventionelle Erfolgsrate der Pulmonalvenenisolation im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 12: Allgemeine prozedurale Daten im Vergleich zwischen paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern des Heliostar™-Ablation-Patientenkollektivs, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 13: Periinterventionelle Komplikationen im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 14: Biophysikalische Ergebnisse beim Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 15: Biophysikalische Ergebnisse je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Tabelle 16: Ablationshäufigkeiten pro Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 17: Maximale Impedanz vor und nach der Ablation der 10 Elektroden je Pulmonalvene sowie kumuliert im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 18: Sensitivität und Spezifität der Trennwerte je Pulmonalvene sowie kumuliert als Indikator für eine erfolgreiche Ablation im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 19: Vergleich der prozeduralen Daten der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 20: Ablationshäufigkeiten der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 21: Relative (rel.) Impedanzabfälle der ersten und zweiten Patientenhälfte im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 22: Maximal erreichte Ösophagustemperaturen je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 23: Verteilung der maximal intraprozedural erreichten Ösophagustemperatur je Pulmonalvene im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 24: Maximal erreichte intraprozedurale Ösophagustemperatur im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 25: Ablationsstellen mit Ösophagushöchsttemperatur bei Nachfolgegastroskopien im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022
Tabelle 26: Art der Folgebehandlung nach Rezidiv im Heliostar™-Ablation-Patientenkollektiv, Universitätsklinikum Ulm, September 2021 bis Juni 2022

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.