

Aus der Klinik für Kardiologie des
Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf

Chefarzt Prof. Dr. med. Christian Meyer

Wertigkeit der kardialen Bildgebung vor Pulmonalvenenablation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Jana Vogt

2021

„Was lange währt, wird endlich gut“

Gewidmet meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit.

Als Inauguraldisseration gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Ernst Vester

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Gerald Antoch

Teile dieser Arbeit wurden als Poster 2009 auf der 75. Jahrestagung der DGK in Mannheim veröffentlicht:

O. Grebe, S. Schlüter, J. Vogt, F.-J. Wübbelt, J. Boddenberg*, B. Kurtz*, E. G. Vester.
Wertigkeit der kardialen Mehrschicht-Computertomographie vor Pulmonalvenen- Ablation zur Beurteilung der Anatomie, der Koronarien sowie zum Ausschluss von Thromben.

Abteilung für Kardiologie und *Abteilung für Radiologie, Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf.

Zusammenfassung

Bei symptomatischem, medikamentös nicht beherrschbarem Vorhofflimmern (VHF) oder Patientenwunsch hat sich mittlerweile die Pulmonalvenenablation (PVI) als invasive und effektivere Therapieoption etabliert. Hierbei werden dreidimensionale Mappingsysteme, z.B. Carto® (Biosense Webster Inc./Boston) oder NavX Ensite® (St. Jude Medical) für die Punktfür-Punkt-Ablation sowie Verfahren mit speziellen multipolaren, ringförmigen Kathetersystemen neben Ballonverfahren mit Kälte oder Laser eingesetzt. Im Vorfeld kann die Schichtbildgebung zur Darstellung der Vorhof- und Lungenvenenanatomie sowie zum Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung mittels Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) oder kardialer Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden. Diese Daten können während der Untersuchung durch Fusionierung mit den mittels Katheter ermittelten 3DKatheterpositionen zur exakten lokalisierten Ablation verwendet werden.

Die vorliegende Studie untersucht, ob mittels MSCT oder MRT eine ausreichende Beurteilung der Anatomie, insbesondere der Koronararterien möglich ist, und ob Thromben im linken Vorhof sicher ausgeschlossen werden können, um dadurch weitere Diagnostik, wie z.B. die transösophageale Echokardiographie (TEE) oder Koronarangiographie zu ersetzen. Verglichen wird die TEE hierbei mit der Bildgebung durch Kardio-CT und -MRT vor und ggf. nach PVI, die in der vorliegenden Arbeit mit dem Carto-XP™-System (Biosense Webster) oder dem HDMesh-Ablator™ (Bard Medical) durchgeführt wurde. Beurteilt werden hierbei die Durchmesser der Pulmonalvenen (PV), anatomische Variabilitäten wie zusätzliche PV oder gemeinsame PVEinmündungen in den Vorhof, der Nachweis von Thromben im linken Vorhof resp. Vorhofohr sowie die Beurteilbarkeit der Koronararterien-Anatomie. Hierfür wurden retrospektiv alle Basis-, Prozedur- und Nachbeobachtungsdaten der Patienten, die im Zeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2009 im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf aufgrund von paroxysmalem oder persistierendem VHF für eine PV-Ablation vorgesehen waren, anonymisiert ausgewertet. Die Ergebnisse der Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen: der mittlere PV-Durchmesser lag bei 17 ± 3 mm, zusätzliche PV fanden sich häufiger rechts als links. 29% der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Nachkontrolle keine weitere Episode von VHF gehabt. Insgesamt konstatierten 68% der Patienten auf Grund einer deutlich gebesserten klinischen Symptomatik einen subjektiven Erfolg der Ablation; zum Teil bei fortbestehenden Episoden von VHF. Mittels MSCT konnten bei 71% der untersuchten Patienten die Koronararterien sicher beurteilt werden. Bei 55% lag während der Untersuchung VHF vor, hierbei war bei 60% dennoch eine Beurteilung der Koronarien möglich. Bei 2 Patienten konnte in der MSCT ein Thrombus in der Spitze des linken Vorhofohrs diagnostiziert werden, bei denen in der vorausgegangenen TEE keine Thromben entdeckt worden waren.

Zusammenfassend ist vorzugsweise die MSCT vor PVI geeignet, um diagnostisch verwertbare Aussagen zur Anatomie der PV und der Koronararterien sowie zum Vorliegen von Thromben im Vorhof bzw. Vorhofohr zu liefern, und dies auch bei Patienten mit laufendem VHF. Mittels MRT ist keine direkte Koronararteriendarstellung möglich, sondern nur ein indirekter, gleichwohl sehr valider Ischämienachweis. Mit beiden Methoden gelingt ein zuverlässiger, der TEE mindestens vergleichbarer linksatrialer Thrombenausschluß.

Summary

Pulmonary vein isolation (PVI) has been established by now as an invasive, but effective therapeutic option to treat symptomatic atrial fibrillation that cannot be controlled by drugs. In most cases, point-by-point ablation techniques guided by three-dimensional mapping systems

such as CartoXP™ (Biosense Webster Inc./Boston) or NavX Ensite™ (St. Jude Medical) and special multipolar, ring-shaped catheter systems are used. The use of balloon-based procedures using “cryo” or laser energy are also becoming more common. Before the mapping and ablation procedure, imaging with multi-slice computed tomography (MSCT) or cardiac magnetic resonance imaging (MRI) can be performed to display the atrial and pulmonary vein (PV) anatomy as well as to rule out coronary artery disease. During the procedure, the anatomical image derived from the MRI is merged with 3D catheter-determined positions, which enables the investigator to navigate the catheter in the virtual fusion electroanatomic shape of the atria and attached veins.

This study examines the ability firstly to correctly assess the anatomy of the coronary arteries, the atria and the PV and secondly to safely rule out thrombi within the left atrial appendage, thereby potentially replacing the more invasive imaging techniques of transesophageal echocardiography (TEE) and coronary angiography. The TEE image was compared with imaging with Cardio-CT and -MRI before and when necessary after PVI. In this study mapping/ablation was performed using the Carto-XP™ System (Biosense Webster) or the HDMesh-Ablator™ (Bard Medical). By these means PV-diameters, anatomical variations as well as additional PVs, common PV ostia, thrombi in the left atrium/atrial appendage and the anatomy and course of the coronary arteries were evaluated.

We analysed all basic, procedure-related and follow-up anonymised data of patients scheduled for PVI for paroxysmal or persistent atrial fibrillation at the Evangelical Hospital of Duesseldorf, during a period from January 2007 to December 2009.

The summarised results of the study are: the average PV-diameter was 17 ± 3 mm, additional PVs were more often located on the right than the left side of the LA. At the time of their followup, 29% of patients had not experienced further episodes of atrial fibrillation since ablation. Overall, 68% of patients reported a subjective success of the isolation procedure due to significantly improved clinical symptoms; while still showing persistent or recurrent episodes of atrial fibrillation. The coronary anatomy was evaluated in 71% of the patients using multi slice-CT (MSCT). 55% of the patients showed atrial fibrillation during the investigation, but an assessment of the coronary arteries was still possible in 60% of these patients. A thrombus in the apex of the left atrial appendage was diagnosed in two patients via MSCT, which was not detected by the prior TEE.

In summary, before PVI the MSCT may be preferable for delivering diagnostically useful information regarding the anatomy of the PV and the coronary arteries, as well as the presence of thrombus, even in patients with ongoing atrial fibrillation. A direct presentation of the coronary arteries is not possible using MRI but can be accurately inferred indirectly by the demonstration of myocardial ischemia or scar. Left atrial thrombus can be reliably excluded by CT which is better than MRI and at least comparable to TEE.

TEE which is the present standard technique for pre-procedure imaging to exclude thrombus in the LAA may reliably be replaced by cardiac CT or MRI which also provide additional information related the coronary artery system and the anatomical configuration of the left atrium and pulmonary veins.

Abkürzungsverzeichnis

ACT:	Activated clotting time
AF:	Atrial Fibrillation
AV-Knoten:	Atrioventrikularknoten

BMI:	Body Mass Index
CMR:	Cardiovaskuläre Magnetresonanztomographie
CS:	Koronarsinus
CRT	kardiale Resynchronisationstherapie
CT:	Computertomographie
C-CT:	kardiale Computertomographie
HDMA:	HD Mesh Ablator
HF:	Herzfrequenz
HRA:	Hohes rechtes Atrium
ICD	Implantierbarer Cardioverter/ Defibrillator
ICE:	Intrakardiale Echocardiographie
Kardio-CT:	Kardiovaskuläre Computertomographie
Kardio-MRT:	Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie
KM:	Kontrastmittel
LA:	Linker Vorhof
LAO:	Linksanterior oblique
LV	Linksventrikulär
LIPV:	Linke untere Pulmonalvene
LSPV:	Linke obere Pulmonalvene
MPR:	Multiplanare Rekonstruktionen
MRT/MRI:	Magnetresonanztomographie
MSCT:	Mehrschichtcomputertomographie
NOAK:	Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen
OAK:	Orale Antikoagulation
PA:	Posterior-Anterior
PV:	Pulmonalvene
PVAC:	Pulmonalvenenablationskatheter
PVI:	Pulmonalvenenisolation/ Pulmonalvenenablation
RF:	Radiofrequenz
RIPV:	Rechte untere Pulmonalvene
RSPV:	Rechte obere Pulmonalvene

RVA:	Rechtsventrikulärer Apex
SM:	Schrittmacher
SR:	Sinus Rhythmus
SPECT:	Single-photon emission computed tomography
SSFP:	Steady state free precession
TEE:	Transösophageale Echokardiographie
VHF:	Vorhofflimmern

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Vorhofflimmern.....	1
1.1.1 Klassifikation des VHF	1
1.1.2 Schlaganfallrisiko	2
1.1.3 Risikostratifikation	2
1.1.4 Medikamente zur Rhythmuskontrolle	3
1.1.5 Medikamente zur Frequenzkontrolle.....	4
1.1.6 Indikationstellung zur Katheterablation von VHF	4
1.1.7 Pulmonalvenenablation	5
1.2 Dreidimensionale Mappingverfahren.....	7
1.3 Transösophageale Echokardiographie (TEE).....	8
1.4 Magnetresonanztomographie (MRT)	9
1.5 Computertomographie (CT)	12
1.6 Ziele der Arbeit.....	14
2 Methoden	15
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	15
2.2 Präinterventionelles Management	15
2.3 Kardio-MRT	15
2.4 Kardio-CT.....	16
2.5 Bildrekonstruktion und Auswertung von MRT und MSCT.....	17
2.6 TEE.....	18
2.6.1 Aufklärung und Prämedikation	18
2.6.2 Durchführung	19
2.7 Pulmonalvenenablation	19
2.7.1 Vorbereitung.....	19
2.7.2 Transseptale Punktion	20
2.7.3 Antikoagulation während der Intervention.....	20
2.8 3D-Mapping und Ablation mit Hilfe des Carto®-XP-Systems.....	20
2.9 Mapping und Ablation mit dem Bard HD-Mesh-Ablator	21

2.10 Elektrische Kardioversion	21
2.11 Zusätzliche Ablationsprozeduren	22
2.12 Postinterventionelles Management.....	22
2.13 Antikoagulation	22
2.14 Nachbeobachtung	22
2.15 Pulmonalveneneinmündungs - Variationen in der Kardio-CT.....	23
2.16 Statistische Auswertung	23
3 Ergebnisse	25
3.1 Patientengut	25
3.2 Diagnostische Bildgebung vor Pulmonalvenenablation.....	25
3.3 Pulmonalvenenanatomie in der Bildgebung.....	27
3.4 Erst-Ablation und Re-Ablation in Bezug auf verwendetes Verfahren.....	29
3.5 Erst-Ablation und Re-Ablation im Follow-up.....	29
3.6 Erfolg in Bezug auf das verwendete Ablationsverfahren.....	30
3.7 Erfolg in Bezug auf präinterventionelle Bildgebung.....	31
3.8 Erfolg in Bezug auf den Pulmonalvenendurchmesser.....	32
3.9 Auftreten von Vorhofflimmern nach Pulmonalvenenablation	33
3.10 Befunde der Kardio-CT-Bildgebung im Vergleich zur TEE-Bildgebung	33
3.11 Herzfrequenz, Rhythmus, Koronararterien-Beurteilbarkeit und Pulmonalvenen-.....	33
Stenosen in den Kardio-CTs vor und nach PV-Ablation	33
3.11.1 Vor Ablation.....	33
3.11.2 Nach Ablation.....	34
3.12 Herzfrequenz, Rhythmus, Koronararterien-Beurteilbarkeit und Pulmonalvenen-.....	34
Stenosen in den Kardio-MRTs vor und nach PV-Ablation.....	34
3.12.1 Vor Ablation.....	34
3.12.2 Nach Ablation.....	35
4 Diskussion	35
4.1 Darstellung der Pulmonalvenen	35
4.2 Darstellung eines Thrombus im linken Herzohr	38
4.3 Kardiale CT	38
4.4 Kardiale MRT.....	39
4.5 Beurteilung der Koronararterien.....	40
4.6 Integration von der CT- in die elektroanatomische Bildgebung	40
4.7 Ausschluss von postinterventionellen Komplikationen	41
4.8 Limitationen der Studie	42
5 Literatur- und Quellenverzeichnis.....	43

1 Einleitung

1.1 Vorhofflimmern

Vorhofflimmern (VHF) gilt als die häufigste Herzrhythmusstörung und ist ein wesentliches Gesundheitsproblem der westlichen Welt. Es tritt bei ungefähr 1,5-2% der Gesamtbevölkerung auf (1,2) und nimmt mit dem Alter in seiner Häufigkeit exponentiell zu. Bei den über 80-Jährigen tritt VHF in über 6% auf (3).

Einer Studie zufolge liegt die Häufigkeit von VHF in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei 2,5%. Bei Männern steigt über die letzten Jahrzehnte die Prävalenz am stärksten an. Bei den 35-44-jährigen Männern liegt sie laut Studie bei 0,7%, bei den 65-74-jährigen ist sie auf 10,6% gestiegen (4).

Bezüglich der klinischen Erfassung des Krankheitsbildes VHF ergeben sich die Möglichkeiten der Klassifikation nach Ursache, zeitlichem Verlauf und Therapieanamnese. Unter den bestehenden Einteilungen hat sich im klinischen Alltag die Beschreibung der Dauer des VHF als Kriterium zur Einschätzung und Therapieauswahl bewährt (5,6).

1.1.1 Klassifikation des VHF

Man unterscheidet beim VHF nach den Leitlinien von 2014 (7) zwischen „paroxysmale VHF“ (üblicherweise innerhalb von 48 Stunden spontan terminierend), „persistierendem VHF“ (primär anhaltend und nur durch Intervention, d.h. Kardioversion elektrisch oder pharmakologisch terminierbar), zusätzlich „langandauernd persistierendes“ VHF (Dauer des VHF über 1 Jahre, wobei hier trotz langer Dauer noch eine Kardioversion oder Ablation angestrebt wird) sowie schliesslich „permanentem“ VHF, das entweder nicht mehr in den SR konvertierbar ist oder wo man den dauerhaften Charakter akzeptiert hat.

In den Leitlinien von 2016 (8) wird zwischen 5 Typen von VHF unterschieden, zusätzlich zu den oben genannten wird auch „erstdiagnostiziertes VHF“ kategorisiert, welches zuvor noch nicht diagnostiziert wurde, unabhängig von Dauer oder Vorhandensein, bzw. Ausmaß der VHF-bezogenen Symptome.

An dieser Klassifikation hat sich bis heute nichts Entscheidendes geändert. Aus ätiologischer Sicht kann man zwischen primärem, idiopathischem VHF bei Herzgesunden und sekundärem VHF auf Grund kardialer und extrakardialer Ursachen unterscheiden.

In den neuesten Leitlinien von 2020 (9) wurden weitere Klassifikationen für das VHF eingeführt wie das Vorhandensein von Symptomen (asymptomatisch vs. symptomatisch) oder zugrunde liegende Ursachen (z.B. postoperatives VHF). Die Unterteilung von VHF nach zugrunde liegenden Ursachen könnte die Handhabung von VHF beeinflussen, aber es gibt keinen ausreichenden Nachweis für den klinischen Nutzen einer solchen Klassifikation.

In der Tat wurde kürzlich ein Paradigmenwechsel vorgeschlagen, der sich von der Klassifikation weg- und zur strukturierten Charakterisierung des VHF hinbewegt, welche spezifische Untergruppen mit entsprechender Behandlung und prognostischer Schlussfolgerung adressiert. Das vorgeschlagene 4S-VHF Schema („*Stroke risk, Symptom severity, Severity of AF burden, Substrate severity*“- Schlaganfallrisiko, Symptomschwere, Ausmaß der VHF-Belastung, Ursachenausmaß“) beinhaltet 4 VHF-bezogene Untergruppen.

1.1.2 Schlaganfallrisiko

Das größte Risiko für Patienten mit VHF besteht neben der Entwicklung einer Herzinsuffizienz darin, einen Schlaganfall zu erleiden (10). Durch das VHF wird die synchronisierte Pumpfunktion des Herzens gestört, und das Blut kann nicht vollständig aus dem linken Vorhof in den linken Ventrikel transportiert werden, Blut staut sich zurück, und speziell im Vorhof, wo dann die Flußgeschwindigkeit kritisch unter 25 cm/sec sinkt, können sich bei stark verlangsamtem Blutfluss Thromben bilden. Löst sich ein solcher Vorhofthrombus, kann es zu einem Schlaganfall durch Obstruktion einer Hirnarterie - meist der A. cerebri media - kommen. In der Regel sind diese Mediainfarkte groß, da die embolisierenden Thromben aus dem Herz auch eine entsprechende Größe haben.

Die Ergebnisse der amerikanischen Framingham-Studie zeigen, dass die Prävalenz eines Schlaganfalls bei Patienten mit VHF im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne VHF um das vier- bis fünffache erhöht ist und die Sterblichkeit doppelt so hoch ist wie in der Kontrollgruppe (11).

1.1.3 Risikostratifikation

Um das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, abzuschätzen, und zu entscheiden, ob eine orale Antikoagulation (OAK, Blutverdünnung) nötig ist, wurde durch die während der vorliegenden Untersuchung gültigen Leitlinien die Anwendung der Kriterien des CHADS₂ Score (Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter, Diabetes, Schlaganfall) empfohlen. Die Behandlung erfolgt heute in der Regel mit den neuen oralen Antikoagulantien (NOACs). Für Niedrigrisikopatienten (Alter ≤ 65 , kein Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung oder anderer Risikofaktoren mit einem Alter < 65 Jahre = CHADS₂-VASc-Score < 1 , bzw. Frauen < 2 .) eignen sich die Kriterien des aktuelleren CHADS₂-VASc-Scores (Herzinsuffizienz oder kardiale Dysfunktion, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes, Schlaganfall, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre und Geschlecht) eher, da sie weitere Risikofaktoren berücksichtigen.

Hat man das Schlaganfallrisiko bei VHF mittels des CHA₂DS₂/ CHA₂DS₂-VASc-Scores ermittelt, wird die Entscheidung für oder gegen die Behandlung mit NOACs auf personalisierter Ebene getroffen. Bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 0 kann man auf eine Antikoagulation verzichten. Bei einem Score = 1 sollte z.B. anhand des Blutungsrisikos individuell bei dem Patienten über eine Antikoagulation entschieden werden. Bei einem Score von 2 oder höher wird zu einer Behandlung mit Vitamin K- Antagonisten (z.B. Phenprocoumon) oder vorzugsweise einem direkten Thrombin-Inhibitor (z.B. Dabigatran = Pradaxa) oder zu einem Faktor Xa-Inhibitor (z.B. Rivaroxaban = Xarelto, Edoxaban = Lixiana oder Apixaban = Eliquis) geraten.

Laut einer Studie von 2012 haben nach den CHA₂DS₂-VASc-Score-Kriterien nur 11,2% der Patienten mit VHF ein vernachlässigbares Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden. Nahezu drei Viertel der unbehandelten Teilnehmer mit VHF hatten ein über 2%iges Risiko, nach den Kriterien des CHADS₂ sogar mehr als 80% der unbehandelten Studienteilnehmer (4).

VHF tritt häufiger in Zusammenhang mit bestehenden Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Herzklappenerkrankungen auf; bei diesen Patienten liegt das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, sogar noch deutlich höher.

Lange Hospitalisationszeiten, hohe Medikationskosten, Ausfall der Arbeitskraft und erheblicher Pflegeaufwand durch ambulante Betreuung der durch Schlaganfall betroffenen Patienten trägt, zusätzlich zu der erhöhten Morbidität, auch zu erhöhter Mortalität und zu weiteren gravierenden Kostenaufwendungen bei (12, 13). Für das öffentliche Gesundheitssystem ergeben sich laut Schätzungen jährliche Kosten von etwa 3000 Euro proVHF-Patient (13). Die Mortalität ist je nach Grunderkrankung bei Vorliegen von Vorhofflimmern um das 1,5 bis 3,5-fache erhöht (9).

Eine vom IMWF (Institut für Management- und Wirtschaftsforschung) in Auftrag gegebene Studie von 2009 spricht sogar schon von 8000 Euro, die ein Patient mit Vorhofflimmern jedes Jahr das deutsche Gesundheitssystem kostet (14).

Einen kurativen Therapieansatz für die Behandlung von VHF zu finden, ist daher von besonderer klinischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung.

1.1.4 Medikamente zur Rhythmuskontrolle

Die in den vergangenen Jahren propagierten medikamentösen Behandlungsoptionen zur Rhythmuskontrolle waren in ihrer Effektivität, die Vorhofflimmerepisoden zu reduzieren, nur bedingt erfolgreich. Besonders die zunächst vielversprechenden Antiarrhythmika führten u.a. durch proarrhythmogene Effekte oder extrakardialen Nebenwirkungen zu enttäuschenden Behandlungsergebnissen (15).

Das einzige Medikament, das bei Patienten mit relevanter struktureller Herzerkrankung, insbesondere Herzinsuffizienz, empfohlen wird ist Amiodarone, ein Klasse-III Antiarrhythmikum. Amiodarone ist ein sehr wirksames und zuverlässiges Medikament gegen tachykarde Herzrhythmusstörungen (Medikamentöse Konversionsraten zwischen 30-50%). Es ist aber auch mit- vor allem extrakardialen- Nebenwirkungen belastet.

Dronedaron, ein Derivat des Amiodaron, wurde entwickelt, um die systemischen Nebenwirkungen (z.B auf Lunge, Schilddrüse und Leber) von Amiodaron zu reduzieren. Es wird bei Patienten mit paroxysmale (anfallsartigem) Vorhofflimmern empfohlen, aber nicht bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern und nicht bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion unter 40%). Die zu erwähnenden Nebenwirkungen sind Erhöhung des Kreatininspiegels bzw. der Leberwerte sowie eine Bradykardie. Ferner kommt es zu zahlreichen Arzneimittelinteraktionen. Der Erfolg bei der Erhaltung des SR liegt deutlich unter dem vom Amiodarone und übersteigt nicht die 50%-Rate (15).

Klasse-Ic Antiarrhythmika, wie z.B. Flecainid, führen zu Konversionsraten von bis zu 60% bei akut aufgetretenem Vorhofflimmern, zeigen aber auch ein erhöhtes Risiko für Proarrhythmien bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung, insbesondere bei KHK mit Zustand nach Herzinfarkt. Die 1991 und 1992 veröffentlichten Ergebnisse der CAST-Studie (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) zeigten bei Patienten nach Herzinfarkt eine deutlich erhöhte Sterblichkeit durch plötzlichen Herztod unter medikamentöser Therapie mit Klasse-I Antiarrhythmika im Vergleich zur Placebo-Gruppe (15). Sie eignen sich deshalb nur für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankungen als Rezidivprophylaxe nach Kardioversion. Die

im Kompetenznetz Vorhofflimmern durchgeführte Flec-SL Studie zeigte, dass eine vierwöchige Kurzzeitbehandlung mit Flecainid bei Patienten nach elektrischer Kardioversion fast genauso wirksam zum Rhythmus erhalten ist wie eine Langzeitbehandlung über 6 Monate (16).

Das früher häufig verwendete Chinidin ist seit Ende 2006 in Deutschland nicht mehr im Handel erhältlich. Es wird zur Rhythmuskontrolle heute nicht mehr empfohlen, da es mit einer relativ hohen Inzidenz proarrhythmischer Effekte behaftet ist - unter anderem dem Auftreten des sogenannten "Torsade de Pointe"-Kammerflatterns.

Sotalol, ein Klasse-III-Antiarrhythmikum, hat eine Konversionsrate von 20-40%, der Sinusrhythmus nach Kardioversion stabilisiert sich durch Sotalol bei etwa 60% der Patienten (17). Aufgrund der relativ hohen Proarrhythmie-Rate, vor allem mit Auftreten der lebensbedrohlichen „Torsade de pointes“-Tachykardien (2-4% der Fälle), wird es nur noch als Reservemedikament eingesetzt.

1.1.5 Medikamente zur Frequenzkontrolle

Zur medikamentösen Frequenzkontrolle durch Verlangsamung der atrioventrikulären Überleitung kann ein Betablocker eingesetzt werden. Auch nach Kardioversion empfiehlt sich die medikamentöse Rezidivprophylaxe z.B. mit Metoprolol, Bisoprolol oder Nebivolol. Allerdings entwickeln 42% der Patienten nach einem Jahr unter z.B. Bisoprol- Therapie erneut Vorhofflimmern (18).

Neu in die Leitlinien aufgenommen wurde Vernakalant. Es kann zur raschen Kardioversion auch bei Patienten mit moderater struktureller Herzerkrankung ausschließlich intravenös eingesetzt werden. Vernakalant ist nicht geeignet bei Vorliegen von Hypotonie, Herzinsuffizienz, akutem Koronarsyndrom oder Aortenklappenstenose. Eine signifikante Wirksamkeit besteht nur, wenn das VHF nicht länger als 7 Tage besteht; die Konversionsrate liegt bei 50%. Nach anfänglicher Euphorie wird Vernakalant heute kaum noch eingesetzt. Nach wie vor gibt es eine Indikation für Digitalis bei tachykard übergeleitetem VHF, dass sich anderweitig nicht bremsen lässt. Es kann mit Betablockern oder Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ kombiniert werden, sollte aber vor Elektrokardioversion abgesetzt werden, um einer post-Kardioversions-Bradykardie vorzubeugen.

1.1.6 Indikationstellung zur Katheterablation von VHF

Nach den aktuellen ESC-Leitlinien von 2020 (9) ist die Katheterablation nach einmaligem frustriertem medikamentösem Therapieversuch (Klasse I-III AAD) bei symptomatischen Patienten mit einer Klasse IA-Empfehlung vorgesehen. Dies betrifft die paroxysmale und persistierende Form; die Ablation kann auch eine primäre Alternative zur medikamentösen Therapie sein unter Berücksichtigung des Patientenwunsches und des Nutzen/Risiko-Verhältnisses. Als first-line-Therapie ist sie mit einer IIa-Empfehlung vorgesehen. Eine IB-Empfehlung ist die Ablation bei *atrial fibrillation* (AF)-induzierter Tachymyopathie, da hier von einem Kausalzusammenhang auszugehen ist und eine substantielle Verbesserung der LV-Funktion durch die Ablation zu erwarten ist. Die Ablation von AF bei deutlich eingeschränkter

LV-Funktion (AF als Sekundärereignis bei gestörter LV-Funktion) mit dem Ziel der EFVerbesserung hat eine IIa-Empfehlung. Ferner ist die Ablation der Pulmonalvenen ein probates Mittel, um eine Schrittmacher-Implantation bei denjenigen Patienten zu verhindern, die entweder unter einer (notwendigen) antiarrhythmischen Behandlung sehr bradykard werden oder lange präautomatische Pausen beim Umspringen von AF in Sinusrhythmus (SR) bieten (Klasse IIa-Empfehlung).

1.1.7 Pulmonalvenenablation

James Cox und seine Mitarbeiter entwickelten eine 1987 erstmalig durchgeführte Operation, bei der durch die Narbenbildung nach labyrinthförmig angelegten Schnitten in den Vorhöfen (Maze Prozedur) eine Blockierung elektrischer Erregungsausbreitung erzeugt wurde. Die Isolation von Arrhythmie-verursachenden, spontan aktiven Erregungszentren sollte, wie auch bei der interventionellen Ablation, eine Elimination des proaktiven exzentrischen Erregungszentrums oder die Unterbrechung einer kreisenden Erregung Mikroentry erreichen, also eine Wiederherstellung normaler Leitungsbahnen bzw.-wege und eine koordinierte elektrische Aktivierung des Vorhofmuskelgewebes (19, 20).

Im Zuge der minimalinvasiven Weiterentwicklung dieser Technik wird heute zur elektrischen Kompartimentierung der Vorhöfe Narbengewebe durch Hitzeenergie (Radio- oder Hochfrequenzablation, RF/HF) erzeugt.

Michel Haissaguerres entscheidende Entdeckung für die Entwicklung eines kurativen Behandlungsansatzes war, dass ein Großteil der Vorhofflimmerepisoden von rezidivierend auftretenden atrialen Extrasystolen initiiert wurde (21). Die Ursprungs- oder Quellgebiete des VHF lagen in den ostialen Bereichen bzw. proximalen, vorhofnahen Bereichen der Pulmonalvenen und konnten dort verödet werden, was zur Beseitigung des VHF führte. Histologische Untersuchungen zeigten, dass diese schnellen elektrischen Impulse in über 97% der Fälle ihren Ursprung in atrialem Muskelgewebe hatten, das zur spontanen Depolarisation fähig war und mehrere Zentimeter weit in die Pulmonalvene (PV) hineinreichen konnte (22, 23).

Mit Hilfe von ringförmigen, multipolaren sogenannten Lasso- Kathetern, die in der jeweiligen PV positioniert werden, ist es nun möglich, die elektrischen Verbindungen zwischen linkem Vorhof und den Pulmonalvenen zu lokalisieren, identifizieren und durch herkömmliche Hochfrequenzstromablation zu beseitigen. In den letzten 20 Jahren hat sich die Hochfrequenzstromablation bei der Behandlung der meisten Herzrhythmusstörungen zu einem Routineverfahren in der klinischen Elektrophysiologie entwickelt (24, 25). Dabei wird eine kleine lokalisierte Gewebsnekrose verursacht, indem man über einen in das Herz eingeführten Katheter Hochfrequenzstrom bzw. Wärme am Ursprungsort oder der verantwortlichen Leitungsbahn der Tachykardie appliziert. Bei korrekter Applikation verhindert die entstehende Narbe das erneute Auftreten der Herzrhythmusstörung durch Zerstörung des Arrhythmiesubstrates. Alternativ kann eine Gewebsverödung auch durch Kryoablation, d.h. Herunterkühlen des Gewebes auf -40 bis -50 Grad Celsius erzielt werden (26)

Bei Patienten mit (paroxysmalem) Vorhofflimmern, das mittels medikamentöser Therapiemöglichkeiten nicht behandelt werden kann und weiterhin symptomatisch bleibt, sind diese interventionellen Konzepte als kurativer Therapieansatz zu sehen.

2001 konnte gezeigt werden, dass durch Hochfrequenzablation der PV-Triggerpunkte bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern dieses mit einer Erfolgsrate von ca. 60% beseitigt werden kann (27).

Jedoch zeigten sich bald einige ernsthafte Einschränkungen dieser fokalen Ablationstechnik (28, 29). Ungleichmäßig feuernde Foci, mehrere innerhalb einer PV gelegene Foci sowie das Auftreten neuer, zuvor latenter Foci und erschwertes Mapping bei komplexer PV-Anatomie führten zu unbefriedigenden Ergebnissen, so dass in vielen Fällen eine zweite oder dritte Prozedur nötig war (30, 31). Die direkte Verödung der arrhythmogenen Foci innerhalb der dünnlumigen Venen verursachte zum Teil hochgradige Stenosen in den Venen mit z.T. ernststen Folgekomplikationen (PV-Stenosen oder -Verschluß mit konsekutiven hämorrhagischen Pneumonien, pulmonale Hypertonie etc.) (31, 32, 33). Dies führte schließlich zum Verlassen dieser Ablationstechnik. In der Literatur ist eingehend dargelegt, wie stark die klinische Beeinträchtigung durch die erzeugten PV-Stenosen war, die teilweise interventionell mit Stentimplantation oder auch operativ behandelt werden mussten (34, 35, 36).

Zur Umgehung dieser Stenosen konzentrierte sich die Verödung im Folgenden auf die weiter proximal liegenden Verbindungsstellen zwischen dem linken Vorhof und den Pulmonalvenen (sogenannte „*breakthroughs*“) und auch auf das die PV umgebende Vorhofsubstrat (Antrum). Hiermit ging man von der elektrischen Isolation nur einzelner Foci weg und zur Isolation der gesamten PV im antralen Bereich über.

Ein erstmals von Pappone et al. veröffentlichtes 3D-Verfahren zeigte, dass durch zirkuläre Ablationsläsionen um die PV-Ostien im linken Vorhof eine elektrische Erregungsüberleitung aus den PV in den linken Vorhof verhindert werden konnte (37). Durch diese zirkumferentielle PV-Ablation vermied man die direkte Ablation der Foci. Bei diesem Verfahren werden viele Einzelablationsläsionen („*point by point*“) durchgeführt, die letztendlich eine zusammenhängende Linie ergeben sollen. Gesteuert wird die Ablation durch ein elektroanatomisches Mappingsystem zur exakten Linienführung (z.B. das CARTO-System von Biosense Webster Inc., USA). Entweder werden kleinere, kreisförmige Ablationslinien um jede einzelne PV oder jeweils ein größerer Ablationskreis um die jeweils beiden auf einer Seite gelegenen, sog. ipsilateralen PV angelegt, d.h. die jeweils rechtsseitigen PV liegen innerhalb eines Kreises und die jeweils linksseitigen gelegenen PV in einem zweiten Kreis (137). Mittels eines Mapping- und Ablationskatheters mit einem kleinen endständigen Magnetsensor werden bei diesem - mit Hilfe eines als Referenzpunkt dienenden fixen Sensors - in einem niedrigen Magnetfeld, Punkte in Bezug auf ihre anatomische Lokalisation sowie ihre elektrischen Aktivität vermessen und dann zu einem dreidimensionalen, farbkodierten Bild zusammengesetzt (38).

Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 10 Monaten geben Ergebnisse dieses Verfahrens an einem größeren Patientenkollektiv mit paroxysmalem Vorhofflimmern eine Erfolgsrate von 85% an (39). In späteren Untersuchungsserien wurde die Erfolgsrate bei paroxysmalem Vorhofflimmern auf ca. 65% (1 Jahr nach Ablation) herunter korrigiert (40). Pappone gab an,

in der ein bis drei Monate nach Ablation durchgeführten echokardiographischen Kontrolle keine PV-Stenosen festgestellt zu haben. Allerdings stützen sich seine Angaben alleine auf Untersuchungsergebnisse der Transoesophagalen Echokardiographie (TEE), welche aber ein wenig geeignetes Verfahren zur genauen Darstellung der PV-Anatomie ist; so entgehen im Gegensatz zur kardialen Computertomographie (C-CT) Untersuchung der TEE durchaus anatomische Variationen wie die Mündung mehrerer PV auf einer Vorhofseite oder ein gemeinsames Ostium zweier PV, nur bei 1/3 aller Patienten können eine oder beide unteren PV dargestellt werden. Über Veränderungen an diesen Venen kann also häufig keine Aussage getroffen werden.

Grundsätzlich zu unterscheiden ist diese Methode von der segmentellen PV-Ablation, bei der unter Zuhilfenahme eines zirkulären multipolaren Mappingkatheters (LASSO®) durch punktförmige Ablation mit einem 4-poligen RF-Ablationskatheter an den PV-Ostien zum linken Vorhof eine Isolation der PV erfolgt. Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern konnten mit diesem Verfahren Erfolgsraten von 51%-74% erreicht werden. Jedoch wurden trotz einer konzeptionell vorgesehenen Verödung außerhalb der PV in einigen Fällen ablationsbedingte PV-Stenosen beobachtet (41, 42, 43, 35, 44, 27).

Bei beiden Ablationsverfahren ist es daher wichtig, für eine gezielte, gefahrlose HF Applikation die anatomischen Verhältnisse vor der Ablation genau darzustellen. Hier bietet es sich an, neben der TEE auch dreidimensionalen Spiral-Computertomographie (CT)-/oder Magnetresonanztomographie (MRT)-Darstellungen in die Bildrekonstruktion der dreidimensionalen Mapping-Systeme einzubeziehen (45). Durch Überlagerung der CT-resp. MR-Bilder und der 3D-CARTO-oder Ensite-Bilder (sog. „Merging“) kann eine optimierte quasi „Online“-Nachbildung des linken Vorhofes und der Pulmonalvenen geschaffen werden, die die Ablation erheblich erleichtern, zumal ja auch der Ablationskatheter und ggfs. weitere Katheter (Ensite-System) dynamisch in diesen dreidimensional präsentierten Strukturen (linker Vorhof (LA) und PV) mit dargestellt werden.

1.2 Dreidimensionale Mappingverfahren

Um die Ablationsprozedur mit dem Ziele einer Risikoreduktion optimal an den jeweiligen Patienten individuell anzupassen, bedarf es einer ausreichenden präinterventionellen Bildgebung. Hier hat man die Auswahl zwischen verschiedenen Methoden.

Hilfreich ist hier das Mappingsystem CARTO-Merge® Image Integration Modul (Biosense Webster, Inc.). Es integriert die individuelle, als CT-Darstellung vorliegende Anatomie in das elektroanatomische Modell. Der Untersucher erhält mit der Verbindung der elektroanatomischen und der anatomischen Darstellung aus dem CT-Bild die Möglichkeit, bereits vor der elektrophysiologischen Untersuchung die individuelle Anatomie des Patienten zu studieren, um so z.B. auf anatomische Varianten der Pulmonalvenen früh aufmerksam zu werden (z.B. ein gemeinsames Ostium der linken oberen und linken unteren Pulmonalvene und/ oder eine zusätzliche rechte mittlere Pulmonalvene).

Außerdem ist es im Rahmen der Prozedur einfacher, schwierigere Ablationsorte genauer zu definieren und punktgenauer zu erreichen (z. B. die Ridge zwischen dem Vorderrand der linken oberen Pulmonalvene und dem linken Herzohr). Zusätzlich können unerwünschte RF- Läsionen wie innerhalb der Pulmonalvene (Gefahr einer Stenose) (46) oder tief im Herzohr (Gefahr der Perforation oder von Thromben-Bildung respektive -Mobilisierung) sowie an der Hinterwand im Bereich des anliegenden Ösophagus (Ursache für die gefürchteten ösophagoatriale Fisteln) (47), durch die individuelle Anpassung der Ablationslinien vermieden bzw. mit weniger

Energie ausgeführt werden. Die optionale Mitdarstellung wichtiger benachbarter anatomischer Strukturen (Ösophagus, Sinus coronarius oder Koronararterien) bringt einen zusätzlichen Vorteil. Mehrere Studien (48, 49) konnten mittlerweile die Genauigkeit dieser Methode testen. Sie ergaben eine Abweichung des CT-Modells von der elektroanatomischen Darstellung von durchschnittlich etwa 2mm, so dass die Katheterlokalisierung im System als verlässlich eingestuft werden kann (50).

Zu anderen modernen dreidimensionalen Mappingverfahren gehört das sogenannte EnSite®System (St.Jude Medical, jetzt Abbott, USA). Es bietet ähnliche Möglichkeiten der Katheterdarstellung wie das Carto-System, funktioniert aber über Messung der Thoraximpedanz anstelle der Magnetfeldänderung (51, 52). Erwähnenswert ist ausserdem das neue, hochauflösende Rhythmia HDx™-Mapping System von Boston Scientific, welches aktuell in der Abteilung genutzt wird. Es erlaubt die Erstellung einer „*high-density*“ (Dichte), „*high-resolution*“ (Auflösung), automatisierten Mappings, was von besonderer Bedeutung für atriale Tachykardien ist (53). Wesentliche Erleichterung bietet es bei der Lokalisation z.B. von sekundären linksatrialen Tachykardien oder Vorhofflattern nach primärer Pulmonalvenenisolation (eigene Daten).

1.3 Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Zu Beginn und im Verlauf der siebziger Jahre wurde die Transösophageale Echokardiographie (TEE) von verschiedenen Arbeitsgruppen entwickelt, wie der um Side und Gosling, die über erste TEE-Untersuchungen und die Weiterentwicklung in der Bildgebungsmöglichkeit berichteten (54). Lee Franzin beschrieb als einer der Ersten das TEE zur Darstellung, u.a. des linken Vorhofes (56). Vollständig etabliert hat sich die transösophageale Dopplersonographie 1977 mit der Einführung eines Schallkopfes, der dem Untersucher die Darstellung von zweidimensionalen Echokardiographien ermöglichte (57).

DiMugno et al. stellte 1980 das erste linear-phasengesteuerte und flexible Endoskop vor (58). Allerdings wurde durch die Frequenz von 10Mhz nur ein kleiner Blickwinkel ermöglicht, so dass dieses Endoskop nur eingeschränkt für die Diagnostik in der Kardiologie genutzt werden konnte.

Die entscheidende Weiterentwicklung mittels eines flexiblen Endoskops mit einem Blickwinkel von 360° gelang 1980 der Gruppe um Hisanaga (59). Souquet et al. entwickelte nicht lange danach eine TEE Sonde, die im Klinikalltag einsetzbar war (60).

Diese Entwicklung brachte ein flexibles Endoskop hervor, das sowohl mit einem phasengesteuerten Sektorschallkopf als auch einer 3,5Mhz Frequenz zur zweidimensionalen Bildgebung ausgestattet war.

Eine Vielzahl klinisch angelegter Studien belegte die gute alltägliche Verwendbarkeit (61) und Nützlichkeit zur Überwachung von Luftembolien und der linksventrikulären Leistung während operativer Eingriffe (62).

Die Diagnostik von Aortendissektionen ist 1986 als zusätzliche Indikation hinzugekommen (64, 65). Die TEE weist auf Grund der von retrokardial veränderlichen Schnittebenen mittlerweile

ein breites Indikationsspektrum auf. Ihre Domäne ist heute der Thrombenausschluß im linken Vorhofohr.

Die TEE ist somit für die Diagnostik vor therapeutischen Interventionen von Patienten mit Vorhofflimmern ein etabliertes Verfahren mit hoher Aussagekraft. Strukturelle Herzerkrankungen können frühzeitig erfasst werden und geben Hinweise auf die Ursache des Vorhofflimmerns. Linksventrikuläre Funktion, rechtsatriale und linksatriale Größe sowie die Herzklappenfunktion können vor Ablation im transthorakalen Echokardiogramm besser beurteilt werden; außerdem lassen sich Herzkammerwanddicken und -größen vermessen. Die wichtigste Funktion des TEE vor Pulmonalvenenablation ist hingegen der Ausschluss von linksatrialen Thromben, da das linke Herzohr von transthorakal fast nie darstellbar ist.

Im Vergleich zur CT unterschätzt die TEE die Durchmesser der Pulmonalvenenostien allerdings, vor allem die der unteren Pulmonalvenen. (63). Sie stellt außerdem eine semiinvasive, für den Patienten eventuell unangenehme und zeitaufwendige Bildgebungstechnik dar (66). Unerwünschte Begleiterscheinungen beinhalten unter anderem Würgereiz und die Gefahr von Verletzungen an Lippe, Mund, Zunge und Speiseröhre. Häufig ist auch deshalb eine systematische intravenöse Sedierung notwendig. Problematisch ist die TEE deshalb bei Patienten mit z.B. COPD.

1.4 Magnetresonanztomographie (MRT)

Ein diagnostisch verwertbares Bild eines menschlichen Gehirns mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) wurde erstmals 1970 erstellt, die erste Ganzkörperaufnahme gelang 1977.

Ab 1980 wurden das erste kommerzielle MRT-Systeme erhältlich, seit Anfang 2000 gehört die MRT zu den kardiologischen Standard-Untersuchungstechniken von Universitätskliniken, großen Polikliniken und radiologischen Praxen. In der Weiterentwicklung verschiedener Aufnahmetechniken zeigten sich Fortschritte wie z.B. 1986 das Gradienten-Echo und das Turbo- Gradienten- Echo, welche im Vergleich zur üblichen Spin-Echo-Sequenz schnellere Bilder erzeugen können (67). Auch die Kardiologie konnte von dieser Entwicklung erheblich profitieren.

Neben etablierten Verfahren wie der Echokardiographie, die nach wie vor einen zentralen Stellenwert in der Klinik hat, stellt die MRT eine exzellente und je nach Indikation notwendige Zusatzuntersuchung dar. 1987 führte die Gruppe um Higgins volumetrische Messungen an Ventrikeln von Probanden durch und verglich diese mit den Ergebnissen der Echokardiographie. Verglichen wurden zusätzlich noch die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen verschiedenen Befundern und die Ergebnisse in einem definierten Zeitraum zwischen einzelnen Befundern. Es fand sich jeweils eine hohe Übereinstimmung (68).

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT) stellt ein Schnittbildverfahren dar, welches ohne ionisierende Strahlung auskommt und im Gegensatz zur Computertomographie einen sehr hohen Weichteilkontrast bietet. Durch die Weiterentwicklung der Bildgebungstechniken hat sich die MRT in vielen Bereichen als Standardverfahren zur Gefäßdarstellung (Angiographie) etabliert. In selektierten Patienten ist es auch mit der MRT möglich, die Herzkranzgefäße darzustellen (69,70). Allerdings können Koronargefäße noch nicht mit der dem Kardio-CT vergleichbaren Zuverlässigkeit und Qualität erfasst werden. Vor allem in der Ischämie- und Vitalitätsdiagnostik, Struktur- und Bewegungsanalyse des Herzens (Anatomie und Funktion) sowie der Myokardarchitektur liegen die Domänen des Kardio- MRT.

Folgende Eigenschaften machen die MRT zu einer aussagekräftigen Methode in der Diagnostik der KHK: in der MRT kann man die Schichtebene frei wählen, dies war lange Zeit ein Vorteil gegenüber der CT. Die Auflösung ist in der einzelnen Schichtebene allerdings schlechter als in der MSCT. Ein hoher Weichteilkontrast ermöglicht eine gute Darstellung unterschiedlicher Weichteilstrukturen und die Unterscheidung zwischen fließendem Blut und anatomischen Strukturen. Dadurch ist es in Kombination mit Kontrastmittel möglich, ischämisches Myokard, dessen transmurales Ausmaß und Reversibilität zu beurteilen (74). Außerdem wird der Patient keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt, was eine beliebig häufige Wiederholung von Bildakquisitionen erlaubt. Je nach Aufnahmemodus lassen die Bilder morphologische und funktionelle Aussagen zu (71, 72, 73). Allerdings ist z.B. bei eingeschränkter Nierenfunktion die Indikation zur MRT strenger zu stellen, sofern das MRT-spezifische Kontrastmittel Gadolinium eingesetzt wird, welches das Risiko leichter nephrotoxischer Nebenwirkungen - zumindest bei mehrmaligem konsekutivem Einsatz - mit sich bringt. Gadolinium-haltige KM können bei bereits nierengeschädigten Patienten zu einer nephrogenen systemischen Fibromatose führen. Die europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) empfahl 2017 deshalb bestimmte gadoliniumhaltige Kontrastmittel (KM) für die MRT vom Markt zu nehmen. Es wurden auch Ablagerungen von Gadolinium im Gehirn von Patienten gefunden, die das Kontrastmittel Monate zuvor zur MRT erhalten hatten. Kausale Zusammenhänge bzw. Beweise für funktionale Schäden hierdurch gibt es allerdings bisher nicht. Die amerikanische Food&Drug Association (FDA) fordert deshalb bisher nur, das Kontrastmittel sparsam einzusetzen.

Unter Verwendung einer speziellen, flussunempfindlichen Gradientenechosequenz (SteadyState-Free-Precession, SSFP) erlaubt die MRT-Untersuchung zudem die präzise Abgrenzbarkeit der linksventrikulären Wand und damit auch genaue Ergebnisse bezüglich der linksventrikulären Funktion (75). Sie ist in ihren Resultaten durchaus mit der Lävokardiographie (Röntgenologische Kontrastmitteldarstellung der linken Herzkammer im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung) vergleichbar und zwar unabhängig von Rhythmus- bzw. Wandbewegungsstörungen. Sie ist evtl. sogar als der Lävokardiografie als überlegen zu beurteilen, da es durch den im linken Ventrikel positionierten Pigtail-Katheter und/oder die Kontrastmittelinjektion zu ventrikulären Extrasystolen kommt, die häufig zu Fehlmessungen führen, insbesondere wenn man postextrasystolische Schläge ausmisst. Durch die KM-Injektion selbst kann eine leichte Hyperkontraktilität ausgelöst werden. Dadurch bedingt sind die Werte für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der MRT häufig etwas niedriger als in der Lävokardiografie.

Neben der Weiterentwicklung der ultraschnellen Mehrschicht- Spiralcomputertomographie ist die kardiale Magnetresonanztomographie als vollständig nichtinvasives Diagnostikum sicherlich eine der vielversprechendsten Neuentwicklungen der letzten Jahre, da sie die herausragende Möglichkeit bietet, mehrere pathophysiologische Vorgänge in einem Untersuchungsgang anatomisch/ funktionell zu erfassen. Dies könnte zukünftig neben einer Verbesserung der Diagnostik auch eine wesentliche Minderung der Patientenbelastung durch eine Reduktion von invasiver Diagnostik bedeuten. Die verschiedenen mit der MRT möglichen Methoden beinhalten neben der rein anatomischen Darstellung des kardiovaskulären Systems auch die quantitative Flussmessung in Gefäßen, die dynamische Volumenbestimmung der Herzhöhlen, die quantitative Ermittlung der Regurgitationsfraktion bei

Klappeninsuffizienzen, die Bestimmung von Klappenöffnungsflächen, die Wandbewegungsanalyse und Myokardperfusion in Ruhe und unter Belastung.

Weitere Anwendungen sind die Infarkt-narben-darstellung in Late-Enhancement-Technik (kontrastmittelverstärkte Spätaufnahmen) zur Vitalitätsdiagnostik wie auch die Darstellung der proximalen Anteile der Herzkranzgefäße. Durch die typischerweise subendokardiale Anreicherung des Kontrastmittels, entsprechend dem Versorgungsgebiet der jeweiligen Koronararterie, kann das Ausmaß der Narbenbildung durch die Transmuralität (gibt das lokale Verhältnis zwischen Herzwand- und Narbenbreite an) beschrieben werden. Bei transmuralen, also die gesamte Herzwand durchziehenden Narben, kann man durch Revaskularisierung keine funktionelle Erholung der Myokardfunktion erreichen (Vitalitätsdiagnostik). Bei der Ischämiediagnostik (Koronare Vasodilation durch z.B. Adenosin-Perfusion zur Simulation von körperlicher Belastung) kommt es bei signifikanten, hämodynamisch wirksamen Stenosen der Koronararterien zu einem Belastungsperfusionsdefekt im jeweiligen Versorgungsgebiet. Die Kardio-MRT bietet zusätzlich eine gute Möglichkeit zur Darstellung aller 4 Herzklappen und deren Ein- und Ausstrombahn. Insbesondere sinnvoll ist dies für die Darstellung der rechtsseitigen Herzklappen und hier insbesondere der Pulmonalklappe, die im transthorakalen Echo zum Teil nur schwer darstellbar ist. Darüberhinaus lässt sich die Regurgitationsfraktion bei Klappeninsuffizienzen, z.B. Aorten- und Mitralklappeninsuffizienzen quantitativ bestimmen.

Jüngste Forschungen beschäftigen sich mit der Plaquedarstellung und -charakterisierung in großen Gefäßen und den Koronararterien.

Damit dürfte sich die Kardio-MRT neben der Untersuchung der Herzanatomie und -funktion auch zum anatomischen Mapping vor elektrophysiologischen Untersuchungen bzw. kardiologischen Interventionen eignen (nachzulesen in den „*Appropriateness Criterias for Cardiac Magnetic Resonance Imaging*“) (76). Insbesondere der Nachweis und die Lokalisation von Narbenarealen und deren Zuordnung zum endo-, mitt- oder epikardialen Raum sind für die Planung eines katheterablativen Behandlungsverfahrens von essentieller Bedeutung.

Die Durchführung der Untersuchungen setzt jedoch vor allem für die quantitative Auswertung Wissen und Erfahrung mit der Methode und Kenntnis des individuellen klinischen Hintergrundes des Patienten voraus.

Da der komplette rechte und linke Ventrikel in Kurzachsen darstellbar sind, lassen sich Parameter wie Herzminutenvolumen und Ejektionsfraktion durch Bestimmung der Ventrikelvolumina während des gesamten Herzzyklus mit hervorragender Reproduzierbarkeit und Genauigkeit bestimmen (77, 78). Es besteht eine gute Korrelation zu einer unter Optimalbedingungen durchgeführten Linksherz-Katheteruntersuchung.

Mit Hilfe von kontrastmittelverstärkten Spätaufnahmen unter Verwendung einer „*InversionRecovery-Technik*“ (79) lassen sich intraventrikuläre Thromben mit hoher Genauigkeit erfassen. Hierbei wird der Basis-Puls-Sequenz ein 180 Grad-Puls (zur Kontraststeigerung) vorgeschaltet, um bestimmte Gewebesignale durch Wahl einer Inversionszeit (Parameter zu Beeinflussung der Gewichtung der MR-Signale verschiedener Gewebe) zu unterdrücken.

Die direkte Darstellung der proximalen Anteile der Koronararterien ist mit der MRT ohne Kontrastmittelgabe möglich (80, 81, 82, 83, 84), wird aber in der Realität kaum durchgeführt. Eine klassische, aber seltene Indikation ist die Abklärung einer Koronararterienanomalie. Im Vergleich zur bislang verbreiteten Mehrzeilen-Spiral-CT (MSCT) ist mit der MRT durch segmentierte Aufnahmetechniken eine hohe zeitliche Auflösung von 50–80ms realisierbar.

Hochmoderne CT-Scanner ermöglichen allerdings nun auch Aquisitionszeiten von unter 100 Millisekunden und überwinden so ihre bisherigen Limitationen.

Auf Grund der Dauer der MRT-Aufnahme von ca. 15-40 Minuten für einen Datensatz des Herzens ist eine automatische Korrektur für die Atembewegung notwendig. In der Regel lässt sich mit der momentanen Technik in einer Atemanhaltung keine vollständige Akquisition eines hochauflösenden Datensatzes mit einer hohen zeitlichen Auflösung verwirklichen. Sensitivität und Spezifität für die Erkennung einer Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammeteiligung liegen relativ hoch, für einzelne Gefäße und die Peripherie ist diese Methode jedoch noch nicht in der klinischen Routine anwendbar (85). In der prospektiven CE-MARC-Studie von 2012 und 2014 zeigt die **cardiovaskuläre Magnetresonanztomographie** eine höhere Sensitivität, Spezifität, höhere positive und negative Vorhersagewerte und keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Diagnostik von koronaren Herzerkrankungen im Vergleich zur „single-photon emission computed tomography (SPECT)“ (86, 87).

Probleme bereiten Patienten mit ausgeprägten Herzrhythmusstörungen. Hier bieten neue Methoden wie die retrospektive Herzsynchronisation möglicherweise Verbesserungen.

Eine sehr vielversprechende Perspektive ist die koronare Plaquecharakterisierung durch die MRT, die sich dank der Weiterentwicklung der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie zur Diagnostik, Risiko-Evaluierung und Überprüfung von Therapiemaßnahmen bei Atherosklerose-Patienten eignet (88, 89). Hier bietet die MRT die Möglichkeit der Nutzung verschiedener Bildgebungssequenzen, die zu unterschiedlichem Gewebekontrast führen und somit eine Plaquecharakterisierung erlauben. Dies wurde schon für die Karotiden gezeigt (90). Als Nachteile gelten die vergleichsweise hohen Kosten für die aufwändige Untersuchung, die noch nicht flächendeckende Verfügbarkeit, die eingeschränkte Anwendbarkeit bei bestimmten Patienten und die fehlende Kostenerstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen.

Bei Vorliegen einer schweren Klaustrophobie oder nach Implantation ferromagnetischen Materials. insbesondere bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern und KardioverterDefibrillatoren kann meist keine Kardio-MRT Untersuchung durchgeführt werden. Auch wenn ein MR-kompatibles Device im Herzen (Schrittmacher/SM, Implantierbarer Kardioverter-

Defibrillator/ICD oder kardiale Resynchronisationstherapie/ CRT) implantiert wurde, kann zwar eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden, in der Regel jedoch in Regionen ausserhalb des Herzens. Denn das implantierte Device verursacht bei Herzaufnahmen so starke Artefakte, dass verwertbare Sequenzen meist nicht zustande kommen. Auch Arrhythmien können zu Schwierigkeiten mit der EKG-Triggerung und zu Bildartefakten führen (78).

1.5 Computertomographie (CT)

Im Jahre 1969 erfolgte die erste experimentelle Anwendung der Computertomographie (CT). Weitere vier Jahre später wurde erstmals ein Patient mittels CT untersucht. Eine Untersuchung des Herzens war aufgrund der Bewegung des Organs lange nicht möglich, da eine genügende zeitliche und örtliche Auflösung nicht zu erreichen war. Zwar wurde bereits 1981 der Einsatz von CT-Geräten für die kardiale Diagnostik beschrieben, allerdings nur zur Bestimmung der Geometrie des Herzens (91). Erst 1990 erhielt die CT-Technik Einzug in die kardiale

Diagnostik: mit Hilfe eines Zwei-Zeilengerätes wurde erstmals die koronare Kalklast bestimmt (92).

Durch die Einführung der so genannten Mehrschicht-Computertomographie (MSCT)-Technik wurde 1999 ein erheblicher Fortschritt in der nicht-invasiven Koronarangiographie gemacht (93). Seitdem konnte eine fortwährende Verbesserung der Bildqualität erzielt werden. Die 2001 und 2004 eingeführten 16- und 64-Zeilen-Spiral-CT Geräte erreichten in Kombination mit einer hohen Rotationszeit eine ausreichende zeitliche (200-250ms) und örtliche Auflösungsrate von unter einem Millimeter bei gleichzeitig weniger Artefakten. Außerdem konnten die nötigen Atempausen verkürzt und die erforderliche Menge des zu injizierenden Kontrastmittels gesenkt werden (94, 95, 96, 97).

Dies hat sicherlich auch Auswirkungen auf die in einer vergleichenden Analyse gezeigte Patientenakzeptanz. Sie besagt, dass mehr als 70% der Patienten die CT- Koronarangiographie der konventionellen invasiven Herzkatheteruntersuchung und sogar der zeitaufwändigeren und für manche Patienten „unbequemer“ MRT vorziehen würden (94).

Erst der 64-Zeiler und das Dual-Source-CT ermöglichten es, eine diagnostische Qualität in über 90% der Patienten (mit Sinusrhythmus möglich) zu erreichen; mit ihnen können die Struktur und Funktion des schlagenden Herzes sicher und robust nicht-invasiv dargestellt werden.

Zwar sind mittlerweile noch schnellere Geräte verfügbar, zum Teil mit 2 Röntgenröhren und bis zu insgesamt 640 Schichten, die das Herz in einem Herzschlag abbilden können und eine zeitliche Auflösung von unter 80ms erreichen. Diese sind jedoch noch speziellen Zentren vorbehalten. Bei den derzeit üblichen Cardiotomographen ist es somit immer noch notwendig, mehrere Herzzyklen für die Bildaufnahme zu verwenden. Die diagnostische Qualität der CT Koronarangiographie hängt zudem stark von der Herzfrequenz des Patienten während der Untersuchung ab (98). Bei Patienten mit Vorhofflimmern führt dies zu Problemen der Bildqualität, da die Herzzyklen eine unterschiedliche Länge aufweisen.

Unter Verwendung eines frequenzangepassten Algorithmus und mit der Wahl eines endsystolischen Rekonstruktionsintervalls kann es mittels Mehrsegmentrekonstruktion auch bei Patienten mit Vorhofflimmern möglich sein, eine diagnostisch ausreichende Bildqualität zu erzielen (99).

Zusammenfassend erscheint die kardiale Computertomographie zur sicheren präinterventionellen Diagnostik geeignet.

1.6 Ziele der Arbeit

Um Vorhofflimmern durch Katheterablation der Pulmonalvenen effektiv und sicher zu therapieren, ist eine umfassende diagnostische Bildgebung präinterventionell von essentieller Bedeutung. Dabei stehen vor allem die nicht-invasiven Bildgebungsmöglichkeiten wie TEE, Kardio-MRT und Kardio-CT zur Verfügung.

Bislang galt die transösophageale Echokardiographie als Goldstandard und wurde regelmäßig zum Nachweis etwaiger Vorhoffthromben und zur Darstellung der Pulmonalvenenanatomie herangezogen.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob die Kardio-MRT und -CT im Hinblick auf die Beurteilung der Pulmonalvenen- und Koronaranatomie sowie der Detektion von Vorhoffthromben Vorteile gegenüber einer alleinigen TEE bringt und ob auf letztere gegebenenfalls verzichtet werden kann.

Hintergrund ist: die TEE ist preisgünstig und fast überall verfügbar. Die Krankenkassen erstatten die Untersuchung, und man muss keine Strahlenbelastung oder potentielle Platzangst der Patienten berücksichtigen. Jedoch handelt es sich um eine invasive Diagnostik, die mit einer potentiellen Verletzungsgefahr (Mund, Lippen, Zunge, Ösophagus) und Unannehmlichkeiten wie z. B. Würgereiz einhergeht.

Die Vorteile der CT und MRT sind es, alle Möglichkeiten der nicht-invasiven Diagnostik mit Aquisition der kompletten Information über Anatomie, Funktion und Nachweis bzw. Ausschluss von Thromben (im CT) zu integrieren. Patienten unter 50 Jahren erhalten vorzugsweise zur Reduktion der Strahlenbelastung eine MRT. Das Ziel dieser Bildgebung ist es, mit einer Untersuchung, alle Fragen beantworten zu können.

2 Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Es wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die im Zeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2009 im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf aufgrund von paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern für eine Pulmonalvenenablation vorgesehen waren. Die Basisdaten, Prozedurdaten und Daten der klinischen Nachbeobachtung wurden in eine Tabelle in Microsoft Excel 2003 anonymisiert eingetragen und ausgewertet.

Die Patienten waren ohne Ausnahme aufklärungs- und zustimmungsfähig und wurden über das typische Vorgehen sowie die typischen Komplikationen einer Pulmonalvenenablation eingehend aufgeklärt.

Alle ausgewerteten Daten wurden im Rahmen der klinischen Routine erhoben.

2.2 Präinterventionelles Management

Vor der geplanten Pulmonalvenenisolation wurden die Patienten prästationär aufgenommen. Zunächst wurde umfassend die Anamnese zur Vorgeschichte des Vorhofflimmerns erhoben. Auch alle vorangegangenen Therapieversuche mit Antiarrhythmika und die Anzahl der durchgeführten elektrischen Kardioversionen sowie Komplikationen durch Flimmerphasen oder die vorangegangenen Therapien wurden erfasst. Es wurde auf kardiale Vorerkrankungen bzw. mögliche Begleiterkrankungen (koronare Herzerkrankung, Kardiomyopathie, Herzklappenventien, Rhythmusstörungen, vorangegangene RF-Ablationen) geachtet.

Im Anschluss an die Anamnese erfolgte eine eingehende körperliche Untersuchung, inklusive Erfassung von Größe und Gewicht zur Bestimmung des Body Mass Index (BMI). Am Aufnahmetag wurde zudem ein 12-Kanal-EKG abgeleitet.

Zur Beurteilung der Größe der Herzhöhlen, der linksventrikulären Pumpfunktion sowie eventueller Klappenventien oder eines bestehenden Perikardergusses erfolgte – falls noch nicht im Vorfeld durchgeführt - eine transthorakale Echokardiographie. Des Weiteren erfolgte bei allen Patienten eine transösophageale Echokardiographie sowie entweder ein MehrschichtAngio-CT des Herzens oder eine Pulmonalvenendarstellung mittels Kardio-MRT. Eine bestehende orale Antikoagulation wurde bereits ambulant pausiert und durch Gabe von niedermolekularem Heparin ersetzt. Diese Heparinisierung wurde am Tag vor der geplanten Ablation auch stationär fortgesetzt und nur am Morgen der Ablation ausgesetzt. Zwölf Stunden vor dem Eingriff durften die Patienten keine Nahrung mehr zu sich nehmen

2.3 Kardio-MRT

Bei der kardialen MRT erschweren die Herz- und Zwerchfellbewegung die Bildgebung. Die Datenakquisition wird deshalb den verschiedenen Bewegungsphasen des Herzens angepasst. Hierzu muss zusammen mit der Datenakquisition die Ableitung eines Oberflächen- EKG's erfolgen, was auch in der vorliegenden Studie erfolgte. Alle Patienten wurden mit einem 1,5 Tesla Ganzkörperscanner Magnetom Symphony Maestro Class mit Quantum-Gradienten (Siemens Medizinsysteme, Erlangen) untersucht. Die verwendete Software war Numaris/4,

Version syngo MR A30. Es wurde abgefragt, ob dem Patienten Metallteile implantiert worden waren (Schrittmacher, Gefäßklips, koronare Stents, Knie- oder Hüftgelenksprothesen, Metallsplitter durch Kriegsverletzungen, etc.), dann wurden alle beweglichen Metallteile wie Brille, Ohringe usw. vom Patienten entfernt (Ausschlußgründe waren nur große ferromagnetische Teile wie implantierte Schrittmacher, implantierbare KardioverterDefibrillatoren etc.). Die Oberbekleidung wurde abgelegt und der Patient in Rückenlage gelagert. Bei Patienten mit Klaustrophobie wurde bei Bedarf eine milde Sedierung verabreicht.

Durchgeführt wurden Cine-Aufnahmen in Kurz- und Langachsen, eine 3DDurchlaufangiographie (siehe Abbildung 1) (100) nach Gabe von Gd-DTPA-BMA 0,15mmol/kgKG (bietet einen guten Kontrast zur 3D-Rekonstruktion und Fusionierung der Bilddaten) sowie eine SSFP-3D-Angiographie (101) mit höherer Auflösung in Atemnavigatortechnik (Bewegungskorrektur durch Navigatortechnik, (102)) und EKGgetriggelter Messung in der Diastole zur Beurteilung des Vorhofohres und genauer Vermessung der Pulmonalvenen. Um Einfaltungsartefakte zu vermeiden, nahmen die Patienten während der Untersuchung die Arme über den Kopf. Für die Atemnavigatortechnik wurde in einer Vorbereitungsmessung ein Messvolumen auf die Zwerchfell-Lebergrenze gesetzt, so dass während der Bildakquisition die Messposition der Atembewegung angepasst werden konnte. Bewertet wurden in der MRT-Untersuchung der Herzrhythmus, bei dem die Bilder aufgenommen worden waren; analysiert wurden die Charakteristika der Pulmonalvenen und deren individuelle Anatomie (Common bzw. gemeinsames Ostium, zusätzliche Pulmonalvenen, Durchmesser etc.); ausserdem sollte die Frage beantwortet werden, ob Vorhoffthromben vorhanden waren oder nicht.

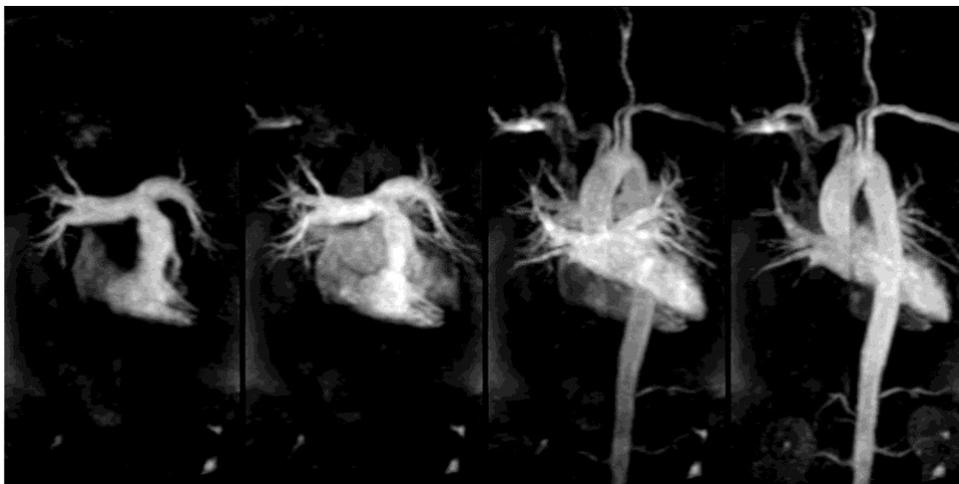


Abb. 1: Sequenzen einer Durchlaufangiographie

Darstellung des rechten Herzens bis zur deszendierenden Aorta in der Durchlaufangiographie

2.4 Kardio-CT

Die Kardio-CT Untersuchung wurde mit einem 64-Schicht-Spiral-CT (Philips Sensation Cardiac 64, Philips Healthcare Niederlande) durchgeführt.

Falls der Ruhepuls eine Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute überschritt, erhielten die Patienten zwischen 5 und 20mg des Betablockers Metoprolol i.v. zur Erreichung einer

Zielherzfrequenz von unter 65/min bei Sinusrhythmus. Bei Vorhofflimmern musste die Herzfrequenz zumindest unter 120/min liegen. Die Lagerung des Patienten auf dem CT-Tisch erfolgte in Rückenlage.

Es wurden die Standardparameter zur Durchführung einer CT-Angiographie der Koronarien verwandt: eine Detektorkollimation von 64 x 0,6mm und eine Rotationsgeschwindigkeit von 400ms pro Umdrehung bei einem Tischvorschub von 0,2mm pro Rotation. Über eine Unterarmvene wurden 100ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels (Imeron mit 400mg Iod/ml) mit einer Geschwindigkeit von 6ml pro Sekunde injiziert, gefolgt von einem Spülbolus von 60ml NaCl 0.9% über einen Kontrastmittelinjektor (Doppelspritzenkolben, Medrad). Der notwendige zeitliche Abstand zwischen Injektion und Bildaufnahme wurde mittels „bolus tracking“ definiert, indem der Zeitpunkt einer vorgegebenen Konzentration an Kontrastmittel in Höhe der Aortenwurzel abgepasst und daraufhin mit der Aufzeichnung begonnen wurde. Die Aufzeichnungsdauer betrug im Mittel weniger als 20 Sekunden. Die Bildrekonstruktion erfolgte bei Sinusrhythmus zum Zeitpunkt von 40, 45, 50, 70, 75 und 80% des Herzzyklus, bei Vorhofflimmern wurden die Rohdaten bei 95%, 0% und 5% berechnet. Die rekonstruierten Bilder wurden auf einen 3D-Arbeitsplatz (Philips-EBW) transferiert, um multiplanare Rekonstruktionen (MPR) erstellen zu können.

2.5 Bildrekonstruktion und Auswertung von MRT und MSCT

Die Pulmonalvenen wurden koronal und transversal in den rekonstruierten MRT- und MSCT-Bildern im Klinik-PACS (Synapse, Fuji) an den Eintrittspforten gemessen. Die Koronararterien sowie das linke Vorhofrohr wurden in den MPR auf der CT-Workstation (Philips EBW) beurteilt.

Mittels der Carto-XP-Konsole wurden für die Ablationsprozedur aus den Rohdaten eine 3D-Rekonstruktion des linken Vorhofes und der vorhofnahen Pulmonalvenenäste angefertigt (siehe Abbildung 2).

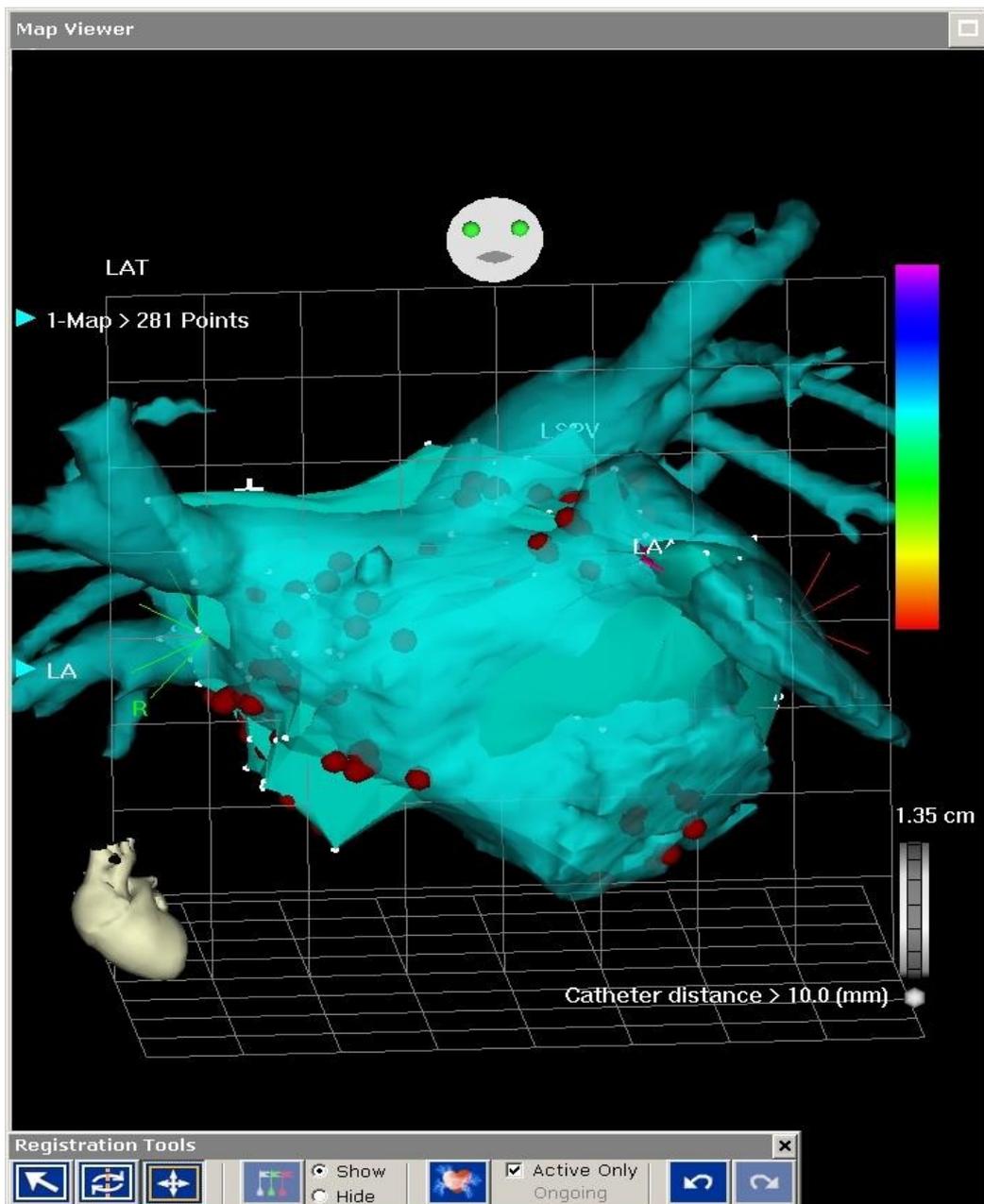


Abb. 2: 3D- Linksatriale- und Pulmonalvenenrekonstruktion

3D- Rekonstruktion des linken Vorhofs und der Pulmonalvenen (Merge zwischen CARTO-XP und CT-Rekonstruktion)

2.6 TEE

Durchgeführt wurde die transösophageale Echokardiographie mit dem Toshiba Powervision 6000 (Toshiba Medical Systems, Japan) sowie z.T. mit einem GE Vivid 7 Ultraschallgerät (GE Healthcare Großbritannien).

2.6.1 Aufklärung und Prämedikation

Die Patienten wurden 24 Stunden vor der Untersuchung über die Notwendigkeit des Eingriffes sowie den Ablauf und mögliche Risiken und Komplikationen aufgeklärt. Alternativ zur TEE wurde die Cardio-CT angeboten.

Die Rachenanästhesie erfolgte mittels Lidocain-Spray, eine Sedierung mit max. 5-7mg Dormicum war für viele Patienten hilfreich. Die Einführung der TEE-Sonde erfolgte in

Linksseitenlage (stabile Seitenlage). Ein Beißring zur Vermeidung von Verletzungen und Beschädigungen der Sonde wurde eingesetzt.

2.6.2 Durchführung

Eine standardisierte Reihenfolge der Einstellung der verschiedenen Anlotungen des Herzens wurde vorgenommen. Sowohl von transgastral als auch von transösophageal aus wurde das Herz angelotet. Durchgeführt wurden neben den Standardschnittebenen zur Beurteilung der Herzhöhlen und Herzklappen Schnittebenen zwischen 30° und 120° zur genauen Beurteilung des Vorhofes.

Die Patienten durften bei Sedierung am selben Tag kein Fahrzeug führen. Nach Rachenanästhesie war für 2 Stunden Essen und Trinken wegen Aspirationsgefahr nicht erlaubt.

2.7 Pulmonalvenenablation

In dem Zeitraum der vorliegenden Untersuchung wurden die Pulmonalvenenablation entweder mit der Carto-Merge-Technik (Biosense Webster Inc., USA) oder dem Bard HD Mesh Ablator (Bard Electrophysiology, USA) durchgeführt. Der Hauptunterschied der beiden Verfahren liegt darin, dass bei der Carto-Merge-Technik zunächst eine anatomische 3D-Karte („Map“) des Vorhofes erstellt wird und diese dann mit den Bilddaten aus der CT- oder MRT-Untersuchung fusioniert wird („Merge“). Auf der 3D-Map wird dann mit dem Mapping-Katheter Punkt für Punkt ablatiert und die Pulmonalvenen isoliert. Die Kontrolle wird mit einem zusätzlichen 20poligen Lasso-Katheter durchgeführt, mit dem die Leitfähigkeit der Pulmonalvenen überprüft wird.

Mit dem Bard HD MESH Ablator steht ein einzelner Katheter zur Verfügung, mit dem gleichzeitig die elektrische Leitung der Pulmonalvene gemessen als auch zirkulär ablatiert werden kann, um so eine Isolation der Pulmonalvenen zu erzielen. Da u.a. das 3D-Mapping entfällt und nur eine transeptale Punktion notwendig ist, spart dieses Verfahren Zeit.

2.7.1 Vorbereitung

Nach den allgemeinen Vorbereitungen erfolgte bei allen Patienten unter Lokalanästhesie das Einbringen der Schleusen für den transfemorale Zugang. Zum Druckmonitoring wurde hierzu immer eine arterielle 4F-Schleuse verwendet. Außerdem wurde ein Pulsoxymeter angebracht. Für die Carto-Technik wurde eine 8F SL0-Schleuse für den Lasso-Katheter sowie eine 10,5Fsteuerbare Agilis-Schleuse für das Mapping (Navistar D- oder F-Kurve) transeptal genutzt, für die MESH- Technik nur eine 12,6F-Channel-Schleuse von Bard und der Bard HD Mesh Ablator (ein Katheter ersetzt hier den Map- und Lassokatheter und führt gleichzeitig eine zirkuläre Ablation aus). Bei beiden Techniken wurden für einen 6- oder 10-Pol-Koronarsinuskatheter (SJM Response oder Biotronik Viacath) und einen 4-Pol-Katheter für den hohen rechten Vorhof (HRA) (Biotronik Multicath) zusätzlich zwei 6F-Schleusen eingeführt. Anfänglich wurde zum Teil noch ein zweipoliger Katheter im rechtventrikulären Apex (RVA) über eine weitere 5FSchleuse eingesetzt. Bei der Carto-Technik wurden beide Leisten in Seldinger-Technik punktiert, beim MESH-Verfahren nur die rechte Leiste. Abweichungen hiervon gab es, wenn es aufgrund der anatomischen Verhältnisse nicht gelang, auf einer der Seiten die vorgesehene Anzahl von Kathetern einzubringen. Parallel wurde eine kontinuierliche Analgesiedierung mit Midazolam und Propofol i.v. sowie Fentanyl-Bolusgaben nach Klinik

durchgeführt. Regelmäßig wurde eine kontinuierliche arterielle invasive Druckmessung mit einer femoralen 4F-Schleuse durchgeführt.

Vor Einleitung der tiefen Sedierung erhielt jeder Patient eine Ösophagus-Temperatur-Sonde, die er schluckte und dann bis etwa bis zum Mageneingang vorgeschoben wurde. Dieses Sicherheitstool wurde von uns routinemäßig eingesetzt, seit bekannt wurde, dass es selten zur Überhitzungs-bedingten Perforationen an der Hinterwand des LA kommen kann, die sich dann weiter bis zum Ösophagus „vorwühlen“, so dass eine Fistel zwischen Ösophagus und LA entsteht; die Folgeerscheinungen wie Mediastinitis mit Sepsis und Schlaganfällen infolge Luftembolien sind meist tödlich. Unter Durchleuchtung wird die 4polige Sonde jeweils in Höhe des Ablationskatheters positioniert. Bei der RF-Ablation können durch kontinuierliches Monitoring der Ösophagustemperatur mit der von uns verwendeten „*esophageal temperature probe*“-Sonde der Fa. St. Jude Medical (später Abbott) während Stromabgabe und rechtszeitiges Abschalten der Energiequelle, z.B. ab 39-40 Grad Perforationen und Fistelbildungen weitgehend verhindert werden.

2.7.2 Transseptale Punktion

Nach der zweifachen transseptalen Punktion wurden bei der Carto-Prozedur zwei 8,5FSchleusen im LA positioniert, wovon eine gegen eine steuerbare 10,5F-Agilis™-Schleuse ausgetauscht wurde - für den Navistar™-Mapping und Ablationskatheter von Biosense Webster. Die andere Schleuse war für den Lasso-Mapping-Katheter bestimmt. Im Falle der Bard-Prozedur wurde nur eine 8F-Schleuse transseptal in den LA gelegt, die dann gegen eine 12,6F Channel™-Schleuse ausgetauscht wurde. (Merke: Bard Channel-Schleusen für den MESH-Ablator bzw. SJM Agilis- und SL0-Schleusen bei der RF-Ablation für die CartoProzedur). Unter Durchleuchtungskontrolle und kontinuierlicher Druckmessung erfolgte die transseptale Punktion im Bereich des Foramen ovale mit einer Brockenbrough-Nadel. Zumindest bei zwei transseptalen Punktionen erfolgten diese unter Echo-Sicht über einen Intrakardiale Echokardiographie (ICE) -Katheter (Acuson P500™itioniertSiemens), der im RA positioniert war. Nach der jeweiligen Punktion mit Druckmessung im linken Vorhof wurde die Nadel entfernt und durch einen Führungsdraht ersetzt. Zur Lagekontrolle wurde dieser Führungsdraht anschließend in die linke obere Pulmonalvene vorgeschoben; sodann wurden die Schleusen über einen Dilatator in den linken Vorhof eingeführt. Zur Sicherheit wurden noch Blutgasanalysen mit Bestimmung der Sauerstoffsättigung abgenommen. Die Schleusen wurden nachfolgend kontinuierlich mit heparinierter NaCl-Lösung gespült.

2.7.3 Antikoagulation während der Intervention

Nach der transseptalen Punktion erfolgte die i.v.-Gabe von 6000-10000 IE Heparin als Bolus und im Weiteren die regelmäßige Bestimmung der *activated clotting time* (ACT). Der Zielbereich der ACT für die weitere Intervention war 300-350s, die ACT-Kontrollen erfolgten in mindestens halbstündlichen Abständen. Abhängig von der ACT wurde Heparin bolusweise nachgegeben.

2.8 3D-Mapping und Ablation mit Hilfe des Carto®-XP-Systems

Zunächst erfolgte die Darstellung einer oder mehrerer Pulmonalvenen durch Kontrastmittelinjektion in den linken Herzvorhof bzw. die PV via Schleuse zur initialen Orientierung für den Mappingvorgang (Katheter BSW Navistar®). Mit dem Mappingkatheter

wurden im Rückzug nach Sondierung der Pulmonalvenen anatomische Punkte markiert, des Weiteren wurden noch zahlreiche Punkte im Vorhof markiert. Danach wurde die Fusionierung (sog. "Merging") mit den CT-Daten vorgenommen, um in dem 3D-rekonstruierten Vorhof gezielt und ohne weitere Strahlung die PV-Isolation vornehmen zu können.

Sodann wurde mit dem Lasso-Katheter die Zielvene sondiert und mit dem Map-Katheter Punkt-für-Punkt eine Ablationslinie um die ostiennahen Pulmonalveneneingänge gezogen, bis eine vollständige Isolation erreicht war, was sich im Signalverlust auf dem Lasso-Katheter bemerkbar machte (sog. Entry-Block); zusätzlich war ein Exit-Block gefordert, d.h. bei Stimulation in der PV durfte es nicht zu einer Überleitung in den Vorhof kommen, die entsprechende Vorhoferregung bzw. Kontraktion mussten ausbleiben, um von einem bidirektionalen Block sprechen zu können..

Nach Erreichen dieser Blockierung wurde eine Wartezeit von 20 Minuten eingehalten, um anschließend erneut den anhaltenden Leitungsblock im Bereich aller Pulmonalvenen zu überprüfen. Im Falle eines Wiederauftretens einer Leitung in die oder aus den Pulmonalvenen erfolgten weitere Energieabgaben bis zur sicheren Beseitigung der bidirektionalen Leitung. Die Ablation erfolgte gekühlt bei max. 43°C, mit einer Leistung von 20-30W, in Ösophagusnähe mit 15W.

2.9 Mapping und Ablation mit dem Bard HD-Mesh-Ablator

Mit diesem 36-poligen Katheter konnte sowohl ein hochauflösendes Mapping als auch die Ablation der Pulmonalvenen-Potentiale an den Ostien mit Hilfe nur eines Ablationstools durchgeführt werden.

Mit einer 10,5F Channel-Schleuse (Bard) wurde jede Pulmonalvene angiographiert. Zusätzlich erfolgt ein Mapping jeder einzelnen Pulmonalvene, so dass der Übergang zwischen Pulmonalvene und linkem Atrium sowohl angiographisch als auch elektrophysiologisch definiert wurde.

Die zweimalige zirkumferentielle Ablation jeder Pulmonalvene erfolgte durch wiederholte ungekühlte Hochfrequenz (HF)-Applikation von 240–300 Sekunden bei einer Zieltemperatur von 58 °C und einer Leistung zwischen 60 und 100 Watt. Der Ablationserfolg kann unmittelbar durch hochauflösendes Mapping von elektrischen Potentialen über den bipolaren Modus des HDMA nachvollzogen werden. Verbliebene PV-Potentiale wurden zunächst quadrantenweise, bei weiterer Persistenz gezielt mit einem zusätzlichen konventionellen HF-Ablationskatheter mit offen gekühlter Spitze ablatiert (sogenannte Touch-up-Procedure).

Die Untersuchung galt als erfolgreich, wenn die PV-Signale eliminiert bzw. vollständig von den atrialen Signalen diskonnektiert waren.

2.10 Elektrische Kardioversion

Bestand zu Beginn der Intervention Vorhofflimmern oder entwickelte sich dieses während der Maßnahme, wurde eine elektrische externe Kardioversion mit 200-360J (stufenweise Erhöhung) durchgeführt, diese ggf. auch mit pharmakologischer Unterstützung (i.v.-Gabe von Ibutilide, Amiodaron oder Klasse IC-Antiarrhythmika).

2.11 Zusätzliche Ablationsprozeduren

Trat während der Intervention stabiles atypisches linksatriales Vorhofflattern auf, wurde dieses überstimuliert oder kardiovertiert und nicht speziell gemappt oder abladiert. Entwickelte sich typisches rechtsatriales Vorhofflattern, wurde am Ende der Maßnahme ergänzend eine Ablation des rechtsatrialen Isthmus durchgeführt.

2.12 Postinterventionelles Management

Nach Beendigung der Maßnahme wurden die Schleusen nach Abfall der ACT auf <160s gezogen und es erfolgte eine manuelle Leistenkompression. Anschließend wurde ein Druckverband angelegt und die Patienten wurden auf ihre Station rückverlegt und telemetrisch für 48 Stunden überwacht. Zusätzlich wurden in regelmäßigen Abständen EKG's geschrieben (alle 12 Stunden) und der Blutdruck gemessen; initial stündlich (in den ersten 8 Stunden) und später alle 6 Stunden. Die Patienten wurden zumeist für 2 Tage stationär nachüberwacht. Zum Zeitpunkt der Entfernung der Schleusen, am Tag nach der Pulmonalvenenablation und gegebenenfalls zum Entlasszeitpunkt wurde eine Leistenkontrolle (Untersuchung der Punktionsstellen, ggfs. mit Ultraschall vorgenommen). Ein 12-Kanal-EKG und ein transthorakales Echokardiogramm wurden vor Entlassung durchgeführt und ein 24h-LangzeitEKG poststationär veranlasst.

2.13 Antikoagulation

Etwa 5 Stunden, nachdem die Schleusen gezogen worden waren, wurde mittels HeparinPerfusor oder niedermolekularem Heparin die Antikoagulation wieder begonnen (Zielbereich der aPTT war zunächst 50-60s). Für die folgenden 3 Monate wurden alle Patienten dann mit einem Vitamin-K-Antagonisten eingestellt und danach entsprechend CHADS2-Score weiterbehandelt. Bei einem Score von 0-1 wurde Aspirin oder fakultativ eine orale Antikoagulation (z.B. Warfarin) verordnet, bei einem Score von 2 oder höher erfolgte obligat eine orale Antikoagulation (OAK) mit Marcumar unter INR-Kontrolle. Natürlich erfolgt die OAK heute anders, nämlich unter durchlaufender, nicht unterbrochener Gabe von NichtVitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOACs, 9). Soweit war zum Zeitpunkt der Patientenerfassung 2007-2009 der Stand der Wissenschaft und Technik aber noch nicht.

2.14 Nachbeobachtung

Die ambulante rhythmologische Nachüberwachung erfolgte ausser in den jeweiligen kardiologischen Schwerpunktpraxen über die kardiologische Ambulanz des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf. Für die vorliegende Arbeit wurden die Befunde der Kardio-MRT und – CT, sowie TEE-Bilder vor Pulmonalvenenablation ausgewertet; ein Vergleich mit den tatsächlich vorgefundenen anatomischen Verhältnissen wurde erstellt, wodurch die Präzision der jeweiligen Bildgebung und somit deren Relevanz beurteilt werden konnte. Die Patienten bekamen routinemäßig einen Wiedervorstellungstermin in der Rhythmusambulanz der kardiologischen Klinik. Wurde dieser nicht wahrgenommen, erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme durch den betreuenden Arzt. Die Patienten wurden zu diesen Follow-up-Terminen zur Besserung des Befindens, zum subjektiven Erfolg und zu erneuten

Vorhofflimmer-Episoden seit der Ablation befragt. Dieses Gespräch wurde in der Patientenakte dokumentiert.

2.15 Pulmonalveneneinmündungs - Variationen in der Kardio-CT

Zur Beurteilung der Pulmonalvenenanatomie wurden die Kardio-CT-Sequenzen visuell beurteilt. Neben der Vermessung der einzelnen Pulmonalvenen wurden die folgenden Pulmonalveneneinmündungs-Variationen kategorisiert: gemeinsame PV-Einmündung rechts bzw. links und beidseitige gemeinsame PV-Einmündung (*common ostium*). Als besonders erwähnenswert ist hier die Beurteilung eines gemeinsamen linksseitigen Ostiums. Dies wurde als solches definiert, wenn die linksseitigen Lungenvenen vor Eintritt in den Vorhof in ein weiteres Kompartiment des linken Vorhofes einmündeten. Eine solche Konstellation hatte Implikationen für die gewählte Ablationstechnik.

2.16 Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 22.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Mediane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben.

Die metrischen Variablen wurden mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Während einige der getesteten Variablen keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$), konnte für andere Variablen eine Normalverteilung berechnet werden (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p \geq 0,05$). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden daher Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von 2 unabhängigen, normalverteilten Stichproben wurde der t-Test verwendet. Dabei wurde vorher zur Überprüfung der Homogenität der Varianzen der LeveneTest durchgeführt. Aufgrund der nachgewiesenen Homogenität der Varianzen wurde der Student t-Test durchgeführt. Bei nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-WhitneyU-Test als nichtparametrisches Verfahren angewendet.

Die kategorisierten Daten dagegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den grafischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte bei normalverteilten Stichproben Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden.

Zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände bei nicht normalverteilten Stichproben wurden Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen $1\frac{1}{2}$ -3 Boxlängen außerhalb der Box liegen und sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, als Kreuze aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten wurden grafisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientengut

Ausgewertet wurden die anonymisierten Daten von 107 konsekutiven Patienten (68 Männer, 39 Frauen), die im Zeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2009 eine Pulmonalvenenablation im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf erhielten.

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei $58,8 \pm 11,7$ Jahren (Alters-Range 29-84 Jahre).

Die durchschnittliche Herzfrequenz bei den präinterventionellen Bildgebungsuntersuchungen lag bei 72/min, 51 Patienten zeigten Sinusrhythmus, 48 Vorhofflimmern, 4 Vorhofflattern, und 4 Patienten hatten einen Herzschrittmacher-Rhythmus.

3.2 Diagnostische Bildgebung vor Pulmonalvenenablation

Eine MRT vor Ablation erhielten 14 Männer und 5 Frauen.

Eine CT vor Ablation führten wir bei 54 Männern und 34 Frauen durch (Tabelle 1).

		Bildgebung	
		MRT	CT
Geschlecht	Anzahl	14	54
	% der Männer erhielten MRT/CT	20,6%	79,4%
	Anzahl	5	34
	% der Frauenerhielten MRT/CT	12,8%	87,2%
Männlich			
Weiblich			

Tabelle 1: Geschlechterverteilung bei der präinterventionellen MRT vs. CT

Absolute und prozentuale Verteilung zwischen männlichen/weiblichen Patienten in der präinterventionellen MRT vs. CT

Das durchschnittliche Alter der MRT-Patienten lag bei $50,3 \pm 13,7$ Jahren (29 bis 74 Jahre), das der CT-Patienten bei $60,7 \pm 10,5$ Jahren (36-84 Jahre) (Abb.3).

Dieser signifikante Altersunterschied bei den Patienten in der MRT und CT spiegelt unsere bewusste Entscheidung für die aufwendigere MRT bei eher jüngeren Patienten zur Reduktion der Strahlenbelastung wider.

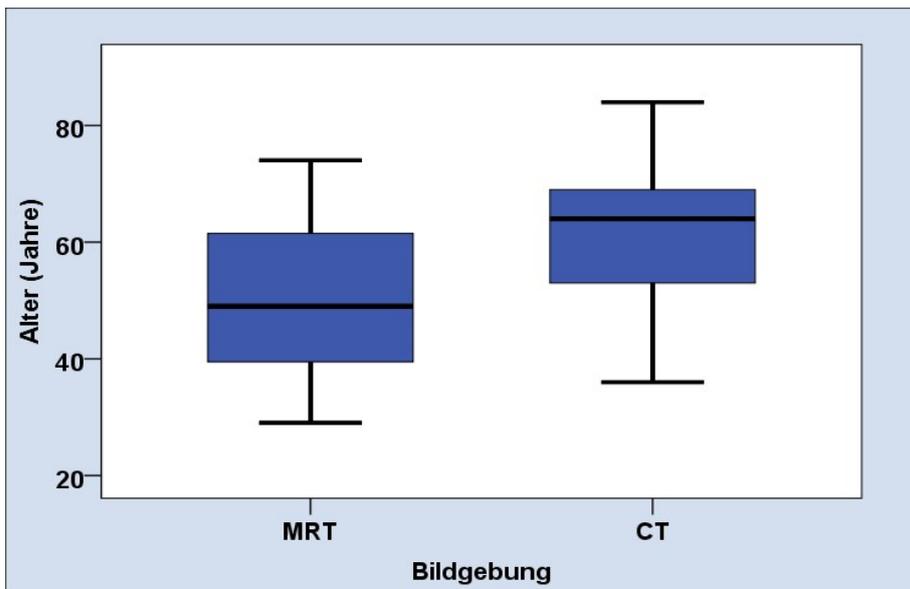


Abb. 3: Altersverteilung bei der präinterventionellen MRT vs. CT
Mittleres Alter und Standardabweichung der MRT vs. CT Patienten

Die durchschnittliche Herzfrequenz bei der präinterventionellen MRT-Untersuchung lag bei 77/min (Range 50/min bis 120/min).

Bei der präinterventionellen CT lag die durchschnittliche Herzfrequenz bei 71/min (Range 45/min - 126/min). Es gibt keine signifikanten Herzfrequenzunterschiede bei den Patienten, die mittels MRT oder CT untersucht wurden. (Tabelle 2).

	HF bei der	
	Bildgebung vor Ablation	
	MRT	CT
Mittelwert	77	71
Minimum	50	45
Maximum	120	126

Tabelle 2: Herzfrequenz (pro Minute) bei der präinterventionellen MRT vs. CT Mittlere, niedrigste und höchste gemessene Herzfrequenz (Schläge pro Minute)

Bei der präinterventionellen MRT zeigten 10 Patienten einen Sinusrhythmus, 8 Patienten hatten Vorhofflimmern, 1 Patient hatte einen Herzschrittmacher.

Bei der CT vor Pulmonalvenenablation hatten 41 Patienten einen Sinusrhythmus, 40 Patienten hatten Vorhofflimmern und 4 Patienten Vorhofflattern; 3 Patienten hatten einen Herzschrittmacher-Rhythmus (Tabelle 3).

	Bildgebung vor Ablation	
	MRT	CT

Herzrhythmus	Sinusrhythmus	Anzahl	10	41
		% in der MRT/CT	52,6%	46,6%
	Vorhofflimmern	Anzahl	8	40
		% in der MRT/CT	42,1%	54,7%
	Vorhofflattern	Anzahl	0	4
		% in der MRT/CT	0,0%	4,5%
	Schrittmacher	Anzahl	1	3
		% in der MRT/CT	5,3%	3,4%

Tabelle 3: Herzrhythmus bei der präinterventionellen MRT vs. CT Absolute Zahl und Prozent der Patienten in der jeweiligen Bildgebung

3.3 Pulmonalvenenanatomie in der Bildgebung

Die durchschnittliche Größe (Mittelwert +/- Standardabweichung) der linken oberen Pulmonalvene (LSPV) lag bei 16 +/- 3mm, die der linken unteren Pulmonalvene (LIPV) bei 15 +/- 3mm. Die rechten oberen Pulmonalvenen (RSPV) und rechten unteren Pulmonalvenen (RIPV) waren durchschnittlich 17 +/- 3mm und 18 +/- 3mm groß.

In Tabelle 4 aufgelistet sind die minimalen und maximalen Pulmonalvenendurchmesser sowie der jeweilige Median-Wert in mm aufgeteilt nach der Befundung in der jeweiligen präinterventionellen Bildgebung.

	LSPV (mm)		RSPV (mm)		LIPV (mm)		RIPV (mm)	
	Bildgebung		Bildgebung		Bildgebung		Bildgebung	
	MRT	CT	MRT	CT	MRT	CT	MRT	CT
Median	14	17	18	17	15	16	17	17
Minimum	12	12	11	9	10	7	13	10
Maximum	21	30	22	23	20	23	22	26

Tabelle 4: PV-Durchmesser in mm bei der präinterventionellen MRT vs. CT
Angabe in Median, Minimum, Maximum

Bei der Bildgebung mittels MRT, fanden sich bei 6 von 19 Patienten zusätzliche Pulmonalvenen, 5 rechtsseitig und 1 linksseitige zusätzliche PV.

Bei der CT-Bildgebung fanden sich bei insgesamt 20 von 88 Patienten zusätzliche Pulmonalvenen; 17rechts- und 2 linksseitig, 1 Patient hatte beidseitig eine zusätzliche PV. Bei 2 Patienten fehlte der Eintrag in der Datenbank (Tabelle 5).

			Bildgebung vor Ablation	
			MRT	CT
Zusätzliche Pulmonalvene	Nein	Anzahl	13	66
		% in MRT/CT	68,4%	75%
	Rechts	Anzahl	5	17
		% in MRT/CT	26,3%	19,3%
	Links	Anzahl	1	2
		% in MRT/CT	5,3%	2,3%
	Beidseits	Anzahl	0	1
		% in MRT/CT	0,0%	1,2%

Tabelle 5: Zusätzliche Pulmonalvenen bei der präinterventionellen MRT vs. CT Absolute und prozentuale Angaben für die jeweilige Bildgebung.

Die Durchmesser aller zusätzlichen Pulmonalvenen lagen zwischen 5-13mm (Tabelle 6).

Bildgebung	Median (mm)	Minimum (mm)	Maximum (mm)
MRT	10	7	13
CT	9	5	11

Tabelle 6: Durchmesser der zusätzlichen Pulmonalvenen (in mm) in der präinterventionellen MRT vs. CT Angabe in Median, Minimum, Maximum.

In der MRT fand sich von insgesamt 19 Patienten bei einem Patienten eine gemeinsame Pulmonalveneneinmündung (common ostium) auf der rechten Seite. Links fanden sich 4 gemeinsame Ostien. Bei einem Patienten fehlte diese Angabe. Die durchschnittliche Größe der common ostien lag bei 24mm (min. 20 bis max. 30mm).

In der CT fanden sich rechts 6 gemeinsame Ostien der Pulmonalvenen, links 23 gemeinsame Pulmonalveneneinmündungen. Bei 2 Patienten war eine beidseitige, gemeinsame Pulmonalveneneinmündung zu sehen, durchschnittlich waren die common ostien 17 mm (min. 10- max. 30mm) groß. Bei einem Patienten fehlte die Angabe, ob eine gemeinsame Pulmonalveneneinmündung vorhanden war (Tab.7 und 8).

Bildgebung	Median (mm)	Minimum (mm)	Maximum (mm)
MRT	25	20	30
CT	20	10	30

Tabelle 7: Durchmesser (in mm) der gemeinsamen Pulmonalvenenöffnungen in der präinterventionellen MRT vs. CT Angabe in Median, Minimum, Maximum

	Bildgebung
--	------------

			MRT	CT
Gemeinsame Pulmonalvenen- Öffnung	Nein	Anzahl % in MRT/CT	13 72,2%	56 65,8%
	Rechts	Anzahl % in MRT/CT	1 5,6%	6 7,1%
	Links	Anzahl % in MRT/CT	4 22,2%	23 26,4%
	Beidseits	Anzahl % in MRT/CT	0 0,0%	2 2,3%

Tabelle 8: Gemeinsame PV-Öffnungen bei der präinterventionellen MRT vs. CT Absolute Zahlen und prozentuale Angaben jeweils innerhalb der MRT/CT

3.4 Erst-Ablation und Re-Ablation in Bezug auf verwendetes Verfahren

76,6% (82 Patienten) der 107 Patienten erhielten hier ihre erste Ablation, 39% (32 Patienten) mittels Carto-Merge und 60% (50 Patienten) mit der MESH-Technik.

23,4% (25 von 107 Patienten) wurden in dieser Studie bereits reabladiert (das erste oder bis zu 3. Mal) und zwar 96% (24 Patienten) der Patienten mittels Carto-Merge-Verfahren und nur 4% (1 Patient) mittels MESH-Verfahren.

38,3% (41 Patienten von 107) wurden zwischen 2007 und einschließlich 2009 mehrfach abladiert.

3.5 Erst-Ablation und Re-Ablation im Follow-up

Von 107 Patienten wurden 61,7% (66 Patienten) im Follow-up gesehen. 77,4% (41 Patienten) von ihnen waren mittels Carto-Systems behandelt worden, 49,0% (25 Patienten) mittels MESH Ablator-Systems.

65,2% (43 Patienten) der 66 Follow-up Patienten hatten in der Studie ihre erste Ablation erhalten. 28,8% (19 Patienten) wurden mittels Carto- und 36,4% (24 Patienten) mittels MESH Verfahren erstmalig behandelt.

Bis auf eine Ausnahme wurden alle Patienten im Follow-up bei einer Zweitablation mit dem Carto-Verfahren behandelt. (Abb. 4).

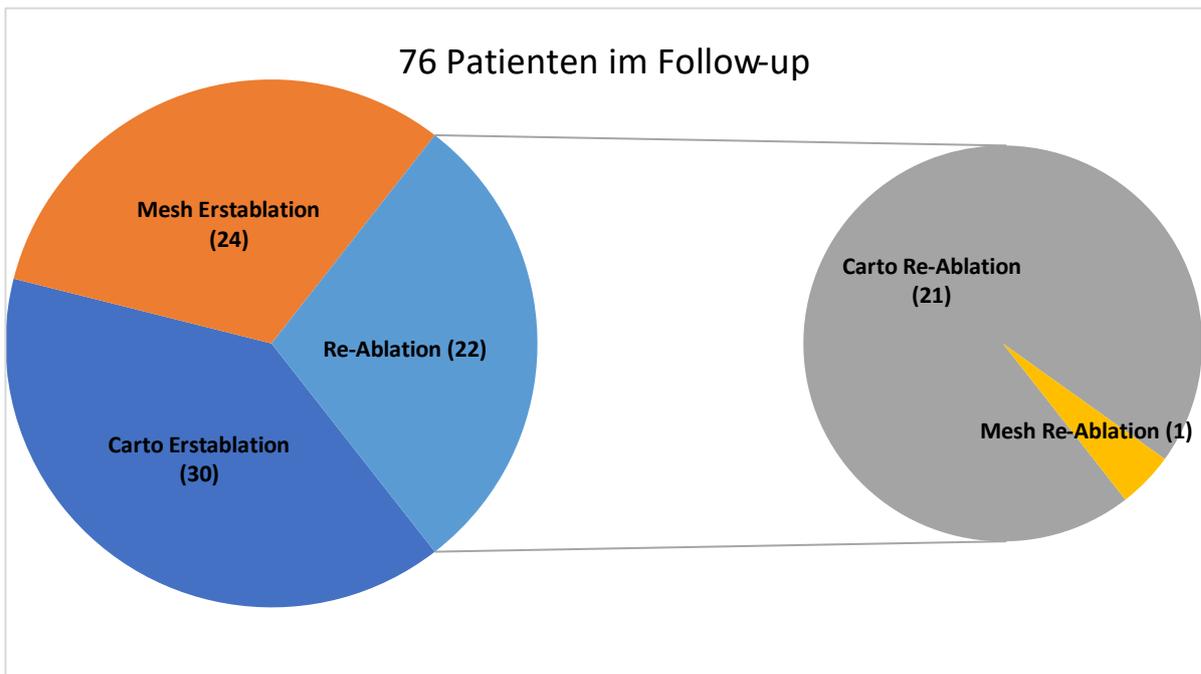


Abb. 4: Erst- und Reablation mit Carto-Merge und MESH-Verfahren im Follow-up
Absolute Zahlen für die jeweilige Ablation

3.6 Erfolg in Bezug auf das verwendete Ablationsverfahren

Von 30 erstmalig mit Carto-Merge behandelten Patienten fühlten sich laut Follow-up-Fragebogen 18 Patienten (60%) besser (wesentlich besser und besser), 14 Patienten (46,7%) beschrieben die Ablation subjektiv als erfolgreich.

Von 21 mittels Carto re-abladierten Patienten fühlten sich jeweils 18 Patienten (85,7%) besser und beschrieben die Ablation subjektiv als erfolgreich.

Von 24 erstmalig mit MESH behandelten Patienten fühlten sich laut Follow-up-Fragebogen 20 Patienten (83,3%) besser (wesentlich besser und besser), 19 Patienten (79,2%) beschrieben die Ablation subjektiv als erfolgreich.

Im Follow-up wurde lediglich 1 Patient gesehen, der mittels MESH reabladiert wurde. Dieser Patient beschrieb sein Befinden als schlechter und zeigte persistierendes VHF (Tabelle 9 und 10).

		Subjektiv erfolgreich
Erstablation und Reablation (Carto/MESH)	Einmalig abladiert mit Carto	14 46,7%
	Einmalig abladiert mit MESH	19 79,2%
	Reabladiert mit Carto	18 85,7%
	Reabladiert mit MESH	0 0%

Tabelle 9: Subjektiver Erfolg in Abhängigkeit von Erst-vs. Reablation und verwendetes Ablationsverfahren

Carto vs. MESH. Angaben numerisch und in Prozent

		Befinden wesentlich besser	Befinden besser	Befinden gleich	Befinden schlechter	Befinden wesentlich schlechter
Erstablation/ Reablation (Carto/MESH)	Einmalig abladiert mit Carto	10 33,3%	8 26,7%	5 16,7%	4 13,3%	3 10,0%
	Einmalig abladiert mit MESH	8 33,3%	12 50%	2 8,3%	2 8,3%	0 0,0%
	Reabladiert mit Carto	13 61,9%	5 23,8%	3 14,3%	0 0,0%	0 0,0%
	Reabladiert mit MESH	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100%	0 0,0%

Tabelle 10: Befinden in Abhängigkeit von Erst- vs. Reablation und verwendetes Ablationsverfahren

Angabe in absoluten und Prozentzahlen für Carto- und MESH-Ablation

3.7 Erfolg in Bezug auf präinterventionelle Bildgebung

Durch altersgesteuerte Anwendung von CT und MRT (<50 Jahre>) könnte ein Ergebnis-Bias entstehen. Daher wurde untersucht, ob die Wahl der präinterventionellen Bildgebung einen Einfluß auf den Ablationserfolg hat.

Von 76 im Follow-up kontrollierten Patienten hatten 60 Patienten (79%) präinterventionell eine CT und 15 Patienten (20%) eine MRT erhalten.

44 von 60 Patienten (73%) der mit präinterventioneller CT untersuchten Patienten bewerteten die Ablationstherapie subjektiv als erfolgreich. 7 von 15 Patienten (47%) der mittels MRT vor Ablation untersuchten Patienten gaben im Follow-up-Fragebogen einen subjektiven Erfolg der Ablation an (Tabelle 11). Im Chi-Quadrat-Test ergibt sich $p=0,059$; damit ist der Unterschied knapp nicht signifikant.

49 von 60 (82%) mittels CT vor Ablation untersuchten Patienten gaben wesentlich besseres (45%), bzw. besseres (37%) Befinden an.

7 von 15 (47%) der mit präinterventioneller MRT untersuchten Patienten fühlten sich im Follow up wesentlich besser (27%), bzw. besser (20%) (Abbildung 5).

Im Chi-Quadrat-Test ergibt sich $p=0,062$, damit ist der Unterschied knapp nicht signifikant.

		Bildgebung	
		MRT	CT
Subjektiver Erfolg im Follow-up	Nein	8 53%	16 27%
	Ja	7 47%	44 73%

Tabelle 11: Subjektiver Erfolg der Ablation in Abhängigkeit von der präinterventionellen Bildgebung
MRT vs. CT (im Follow-up bewertet)

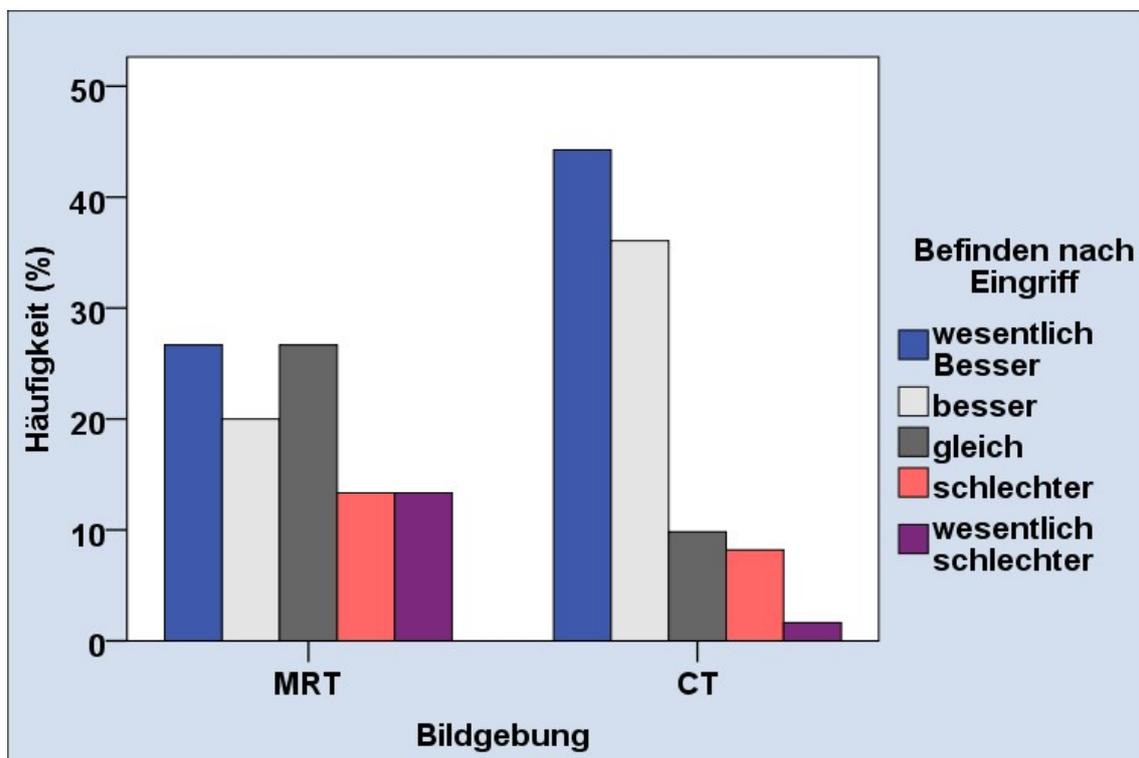


Abb. 5: Befinden nach der Ablation in Abhängigkeit der präinterventionellen Bildgebung
Befinden nach Eingriff je nach präinterventioneller Bildgebung; MRT vs. CT

3.8 Erfolg in Bezug auf den Pulmonalvenendurchmesser

Von 51 im Follow-up kontrollierten Patienten, die mittels Carto-System ablatiert wurden, hatten 80,4% (n=41) einen Pulmonalvenendurchmesser ≥ 16 mm, 19,6% (n=10) hatten einen Pulmonalvenendurchmesser ≤ 16 mm.

70,0% (29 von 41 Patienten) der Patienten mit einem Pulmonalvenendurchmesser ≥ 16 mm gaben eine Besserung im Befinden an, 63,4% (26 von 41 Patienten) bewerteten die Carto-Ablation subjektiv als erfolgreich.

70,0% (7 von 10 Patienten) der Patienten mit einem Pulmonalvenendurchmesser ≤ 16 mm gaben eine Besserung im Befinden an, 60,0% (6 von 10 Patienten) bewerteten die Carto-Ablation subjektiv als erfolgreich.

Im Chi-Quadrat-Test ergibt sich $p=0,98$, damit ist der Unterschied nicht signifikant.

3.9 Auftreten von Vorhofflimmern nach Pulmonalvenenablation

Von den im Follow-up kontrollierten Patienten gaben 28,8% (19 von 66 Patienten) an, keine erneuten Episoden von Vorhofflimmern erlebt zu haben. 73,7% (14 von 19 Patienten) waren mittels Carto-Systems, 26,3% (5 von 19 Patienten) mittels MESH-System ablatiert worden.

3.10 Befunde der Kardio-CT-Bildgebung im Vergleich zur TEE-Bildgebung

Bei 3 Patienten wurden im Kardio-CT Thromben im linken Vorhof gesehen. Bei 2 dieser Patienten wurde das CT im Sinusrhythmus durchgeführt. Durchschnittlich lag die Herzfrequenz bei diesen 3 Patienten bei 75/min. Alle 3 Patienten hatten vorher eine TEE erhalten, bei der nur bei einem Patienten ein Thrombus erkannt worden war. Bei allen Patienten wurde zunächst auf eine Pulmonalvenenablation verzichtet und eine Optimierung der Antikoagulation vorgenommen. In Abbildung 6 ist im CT ein in der TEE unentdeckter Thrombus zu erkennen.

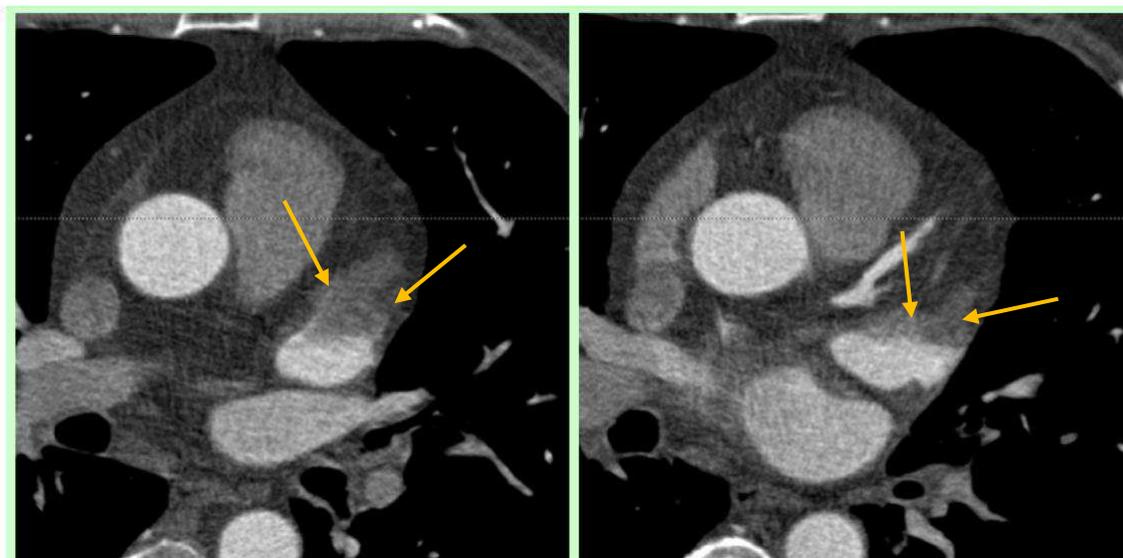


Abb. 6: Thrombus in der Spitze des linken Vorhofohres in der präinterventionellen MSCT
Dieser Thrombus war in der präinterventionellen MSCT erkennbar, stellte sich aber in vorangegangenen TEE nicht dar.

3.11 Herzfrequenz, Rhythmus, Koronararterien-Beurteilbarkeit und Pulmonalvenen-

Stenosen in den Kardio-CTs vor und nach PV-Ablation

3.11.1 Vor Ablation

88 Patienten erhielten vor PV-Ablation eine Kardio-CT-Untersuchung. Die mittlere Herzfrequenz (HF) dieser Patienten lag bei den Patienten mit Sinusrhythmus bei 70/min (HF 45-100/min), bei den Patienten mit VHF bei durchschnittlich 71/min (HF 49- 126/min) (Tabelle 2).

41 Patienten waren während der Untersuchung im Sinusrhythmus, 40 Patienten zeigten Vorhofflimmern und 4 Vorhofflattern. 3 Patienten trugen einen Herzschrittmacher (Tabelle 3).

Bei 60 von 88 Patienten (68,2%) waren die Koronararterien beurteilbar (Tabelle 12). Die mittlere Herzfrequenz dieser Patienten lag bei 66/min (HF 45-120/min). Davon waren 26 von 60 Patienten (43,3%) während der Untersuchung im Sinusrhythmus. 30 von 60 Patienten (50%) befanden sich während der CT-Aufnahmen im Vorhofflimmern.

Bei 28 von 88 Patienten (31,9%) waren die Koronararterien im Kardio-CT vor Pulmonalvenenablation nicht beurteilbar (**Error! Reference source not found.**). Hier lag die durchschnittliche Herzfrequenz bei 82/min (HF 48-126/min).

			Bildgebung	
			MRT	CT
Koronararterien beurteilbar	Nein	Anzahl	1	28
		% in MRT/CT	5,3%	31,9%
	Ja	Anzahl	7	60
		% in MRT/CT	36,8%	68,2%

Tabelle 12: Koronararterienbeurteilbarkeit bei der präinterventionellen Bildgebung MRT vs CT, Absolute und prozentuale Angaben

3.11.2 Nach Ablation

10 von 88 Patienten, die vor PV-Ablation eine Kardio-CT erhalten hatten, wurden zum Ausschluß einer PV-Stenose in einer zweiten CT-Untersuchung nach Ablation kontrolliert. Von diesen 10 Patienten befanden sich 6 Patienten im Sinusrhythmus, 3 Patienten zeigten bei der Untersuchung Vorhofflimmern. Die mittlere HF lag bei 68/min mit einer Range zwischen 50-100/min. Es wurden keine PV-Stenosen in den Kontroll-Kardio-CTs gefunden.

2 Patienten, die vor PV-Ablation eine MRT erhalten hatten, wurden in einer Kontroll-CT-Untersuchung nach Ablation wiedergesehen. Eine PV-Stenose konnte in allen Fällen ausgeschlossen werden.

3.12 Herzfrequenz, Rhythmus, Koronararterien-Beurteilbarkeit und Pulmonalvenen-

Stenosen in den Kardio-MRTs vor und nach PV-Ablation

3.12.1 Vor Ablation

19 Patienten erhielten vor PV-Ablation eine Kardio-MRT-Untersuchung. Die mittlere Herzfrequenz (HF) dieser Patienten lag bei 78/min, mit dem niedrigsten Puls bei 50/min und der schnellsten Frequenz bei 120/min (Tabelle 2).

10 Patienten waren während der Untersuchung im Sinusrhythmus, 8 Patienten zeigten Vorhofflimmern, kein Patient zeigte Vorhofflattern, 1 Patient hatte einen Schrittmacher (Tabelle 3).

Bei der Kardio-MRT Untersuchung sind die Koronararterien nicht sicher beurteilbar, deshalb gibt es hierzu keine signifikanten Angaben (in 11 Fällen keine Angabe in der statistischen Auswertung).

3.12.2 Nach Ablation

2 von 19 Patienten, die vor PV-Ablation eine Kardio-MRT erhalten hatten, wurden in einer zweiten MRT-Untersuchung nach Ablation kontrolliert. Ein Patient befand sich im Sinusrhythmus mit einer HF von 70/min, der andere Patient zeigte Vorhofflimmern bei einer HF von 90/min.

Beim erstgenannten Patienten wurde eine PV-Stenose festgestellt, die konservativ behandelt wurde.

1 Patient, der vor Ablation eine CT-Untersuchung erhalten hatte, wurde danach durch MRT untersucht, eine PV-Stenose wurde ausgeschlossen.

4 Diskussion

Um eine erfolgreiche Pulmonalvenenablation zur Therapie des Vorhofflimmerns zu planen, ist es wichtig, präinterventionell möglichst viele und genaue Informationen hinsichtlich der anatomischen Strukturen zu erhalten. Hierzu gehört die Darstellung der Pulmonalvenen und des Herzohres sowie ihrer eventuell bestehenden anatomischen Variabilitäten, aber auch die Beurteilung der Umgebungsstrukturen wie z.B. der Koronararterien.

Bislang galt die transösophageale Echokardiographie als Goldstandard der Bildgebung vor Ablation. Neuere Methoden wie die Kardio-CT und –MRT liefern aber mittlerweile auch genaue Daten und bieten den Vorteil, als dreidimensionale Bildgebung in die elektroanatomischen Katheter-Maps integriert zu werden, um so eine exaktere Ablation möglich zu machen und gleichzeitig die Anwendung von Röntgenstrahlung zu reduzieren.

4.1 Darstellung der Pulmonalvenen

Insbesondere die Darstellung der Anatomie der Pulmonalvenen steht bei der Planung einer Katheterablation zur Therapie des Vorhofflimmerns im Mittelpunkt des Interesses. Hier können Anzahl der einzelnen Pulmonalvenen, Pulmonalvenendurchmesser bzw. Durchmesser der Pulmonalvenenostien und gemeinsame Ostien sowie deren Lage zueinander dargestellt werden. Wichtig ist auch die Darstellung des Herzohres und die Bestimmung der Lage des Ösophagus. Zur detaillierten Abbildung der Pulmonalvenen sind die dreidimensionalen Rekonstruktionen der MRT und CT insbesondere geeignet.

Auch bei Patienten mit Vorhofflimmern ist es möglich, hierbei eine diagnostisch ausreichende Bildqualität zu erzielen. Dies gelingt mittels eines frequenzangepassten Algorithmus und der Wahl eines mittdiastolischen Rekonstruktionsintervalls.

Wood et al. (103) konnten zeigen, dass man mittels Mehrschichtspiral-CT die Pulmonalvenenostien am exaktesten identifizieren kann. Er verglich in seiner Studie die Darstellung der Durchmesser der Pulmonalvenen am Ostium mittels CT, intrakardialer und transösophagealer Echokardiographie und Venographie.

Nun ist dies auch eine Definitionssache, da häufiger sehr kleine Äste ostiumnah in den Vorhof münden und als separat oder auch noch zur Vene gehörig gezählt werden können. Venen kleiner als 5mm würden auch kein Ablationsziel darstellen.

Zum Beispiel wiesen Jongbloed et al. (106) 4,3% akzessorische linke Pulmonalvenen nach, in der Arbeit von Mansour et al. (81) und Schwartzman et al. (104) waren es jeweils 2% von 105 und 100 Patienten.

Eine weitere Abweichung von der „normalen“ Pulmonalvenenanatomie stellt das „common ostium“ dar, also die gemeinsame Einmündung von einer oberen und unteren Pulmonalvene auf einer Seite.

In der vorliegenden Arbeit fand sich bei 6,5% ein common ostium der rechten Pulmonalvenen. In der Studie von Schwartzman et al. (104) wiesen 1% von 100 Patienten ein common ostium der rechten PV auf, Joengblood et al. (106) fanden bei 39% der Patienten eine gemeinsame rechtsseitige PV-Einmündung.

Ein linksseitiges common ostium zeigen in dieser Studie 25,2% der Patienten, Jongbloed et al. (106) wiesen dies bei 83% der Patienten nach, Schwartzman et al. (104) fanden ein linksseitiges common ostium immerhin noch bei 14% der 100 Patienten.

Die doch sehr deutlichen Differenzen sind der Definition des common ostium geschuldet. Bei Schwartzman et al. (104) wird eine gemeinsame Pulmonalveneneinmündung als Vereinigung der oberen und unteren Vene proximal des Übergangs zum linken Vorhof festgelegt. Bei Jongbloed et al. (106) wird die Pulmonalveneneinmündung als ein common ostium beschrieben, wenn der Abstand zwischen der Grenze des linken Vorhofes und der Bifurkation der Pulmonalvenen in den CT- Bildern der transversen und coronaren Schnittebene 0,5cm oder kleiner ist.

Insgesamt lässt sich sagen, dass ein common ostium links häufiger vorkommt als rechts.

Ein beidseitiges common ostium zeigt die vorliegende Arbeit bei 1,9% der Patienten. Ein in der Tendenz vergleichbares Studienergebnis erhielten auch Wannasopha et al. (110), sie fanden bei 17 von 300 Patienten, was 5,7% entspricht, eine beidseitige gemeinsame Pulmonalvenenmündung (Wannasopha et al.: common ostium = obere und untere Pulmonalvene vereinigen sich vor einer gemeinsamen Einmündung in den Vorhof).

Ein weiterer Parameter, der in der vorliegenden Studie untersucht wurde, war der Durchmesser der Pulmonalvenen und dessen Einfluss auf das Ablationsergebnis.

Bei Patienten mit einem PV-Durchmesser größer/gleich 16mm zeigte die Carto-Ablation eine Besserung des Befindens in 70,7% der Fälle. Bei der Mesh-Ablation waren es 82,4% der Patienten in der Nachbeobachtung, die eine Besserung des Befindes angaben.

Bei Patienten mit einem PV-Durchmesser von kleiner/gleich 16mm führte die Carto-Ablation zu einer 70%-igen Besserung des Befindens, die Mesh-Ablation zeigte mit 75% vergleichbare Therapieergebnisse. Dieser Trend erreichte jedoch keine Signifikanz.

Vergleichbar sind die Ergebnisse der Arbeit von den Uijl et al. (111), die keine signifikante Korrelation zwischen Pulmonalvendurchmesser und dem Ablationserfolg fanden.

Schwartzman und Mitarbeiter konnten 2003 (104) durch Vergleich der Abmessungen der Ostien der Pulmonalvenen, welche mit der intrathorakalen Echokardiographie erfasst wurden, und den mittels Mehrschichtspiral-CT gemessenen Werten eine signifikante Übereinstimmung finden.

Die Studie von Burgstahler et al. (105) bestätigte wie unsere Studie die durchweg gute Darstellbarkeit von PV und PV-Stenosen durch MSCT- Untersuchungen.

Betrachtungen der Anomalien hinsichtlich der Pulmonalvenenanatomie finden sich auch in anderen Studien: bei 7 von 23 Patienten fanden Joengbloed und Mitarbeiter (106) mehr als vier Pulmonalvenen. Die Arbeit von Wood et al. (103) fand bei 12,5% seiner Patienten eine zusätzliche mittlere rechte Pulmonalvene. Die Arbeit von Micochova et al. (107), fand bei 23% der untersuchten Patienten eine zusätzliche Pulmonalvene auf der rechten Seite, dies ist vergleichbar mit unserem Ergebnis von 20,6%. Mit 31% etwas häufiger zeigten Ernst et al. (108) im MRT eine zusätzliche rechte Pulmonalvene, wohingegen die Studie von Wittkamp et al. (109) nur bei 9,5% der Patienten diese Anomalität belegte.

Eine zusätzliche linke Pulmonalvene findet sich in der vorliegenden Studie bei 2,8% der Patienten. Es scheint, dass dies eine eher seltene anatomische Variante darstellt, da auch die anderen Studien nur geringe Prozentzahlen aufweisen.

Auch Hof et al. (112) sahen die Pulmonalvenenanatomie nicht als vorhersagenden Faktor für das Ergebnis der Pulmonalvenenablation an.

Laut Tops et al. (113) war nicht nur die Anzahl und/oder anatomische Variabilität der PV zur Planung einer Ablation wichtig, sondern auch die Messung der PV-Durchmesser vor und nach PV-Ablation. Packer et al. (114) diagnostizierten, bzw. schlossen in ihrer Studie damit PV-Stenosen aus. Hierfür sind MRT und CT am besten geeignet.

Vergleichbare Ergebnisse für die reine Messung der Pulmonalvenendurchmesser an ihren Ostien erhielten Joengbloed et al. (106) in ihrer Arbeit. Für die rechten Pulmonalvenenostien liegen die Durchmesser bei 16,2mm +/- 3,8 mm, die linken PV-Ostien erreichen im Durchschnitt 12,8mm +/- 3,3mm.

Joengbloed et al. (106) berichteten über durchschnittliche Durchmesser von 28,7mm bei rechts- und 18,8mm bei linksseitigen gemeinsamen Pulmonalvenenöffnungen. In dieser Arbeit ermittelten wir Werte von durchschnittlich 21mm für die rechte gemeinsame PV-Einmündung und 18mm für linksseitige.

Bei Cronin et al. (115) fanden sich folgende Durchmesser der PV-Ostien: bei den LSPV durchschnittlich 17,6mm, bei den LIPV 16,6mm. Die RSPV maßen am Ostium im Schnitt 17,1mm, an den RIPV 14,8mm. Beide Arbeitsgruppen nutzten die CT zur Darstellung der PV Anatomie.

In unserer Studie finden sich ähnliche Werte mit durchschnittlich 17mm und 15mm für die LSPV und LIPV und jeweils 17mm und 18mm für die RSPV und RIPV.

Das Mesh-Verfahren wurde zwar zwischenzeitlich verlassen, jedoch gibt es weiterhin einige gut untersuchte zirkuläre Katheterablationssysteme, wie das PVAC™ Ablationssystem oder den Cryoballon (beide Fa. Medtronic GmbH), welche in gewissem Maße abhängig sind von der Pulmonalvenenanatomie und der Größe der Ostien.

Wie in der Arbeit von Feuchtner et al. (116) beschrieben wurde, kann eine MSCT Untersuchung vor Pulmonalvenenablation Sinn machen, da sie nicht nur zusätzliche relevante anatomische Informationen über die Pulmonalvenen liefert, sondern auch den Verlauf des Ösophagus darstellt, dies kann helfen, thermische Schäden an diesem zu vermeiden. Hamdan et al. (117, 118) bewerteten die CT und MRT- Bildgebung der Pulmonalvenen vor Ablation als vergleichbar und ähnlich hinsichtlich detaillierten anatomischen und funktionalen Informationen.

Als Nachteile der CT-Untersuchung nennt er jedoch die Strahlenbelastung sowie eine mögliche Verschlechterung der Bildqualität durch Vorhofflimmern. In der hier vorliegenden Arbeit konnte

gezeigt werden, dass trotz Vorhofflimmern während der CT-Untersuchung die Beurteilung der Koronarien nicht wesentlich eingeschränkt war, die Pulmonalvenen waren normal beurteilbar. Die Studie von Steinhilber et al. (119) ergab allerdings, dass eine CT-Überlagerung der Durchleuchtungsbildgebung sinnvoll ist und die Untersuchungszeit verkürzen kann, ohne die Strahlenbelastung zu erhöhen.

Auch Yang et al. (120) und Thai et al. (121) konnten zeigen, dass nur eine niedrige Strahlendosis nötig ist, um eine CT-Bildgebung in das Mapping-System zu integrieren.

Vorteil bei der CT ist, dass während der Prozedur keine weitere Bildgebung mehr nötig ist. Die Strahlenbelastung bei modernen Geräten ist auch dadurch deutlich geringer geworden.

Obwohl die TEE vor und nach der Ablation zur Darstellung der PV-Anatomie geeignet ist und die CT komplementiert, unterschätzt sie im Vergleich zur Computertomographie den Durchmesser der Pulmonalvenen, vor allem der unteren (To et al. (63)).

To et al. (66) und Toffanin et al. (122) belegten in ihren Arbeiten, dass die Bildgebungsgeräte der Wahl die Kardio-CT und –MRT sind, aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung und dreidimensionalen Bilder, die in die elektroanatomische Darstellung miteingebaut werden können. Toffanin et al. (122) zeigten aber auch, dass die TEE im Vergleich zur MRT hinsichtlich PV-Anatomie und Ostien-Darstellung vergleichbar genaue Ergebnisse liefert. Vor allem nach PV-Ablation ist die funktionale Doppler-Information der TEE nützlich.

4.2 Darstellung eines Thrombus im linken Herzohr

Vor Ablation sicher auszuschließen ist ein Thrombus im Herzohr des linken Vorhofes, da es durch die Kathetermanipulation ansonsten während der Ablation zu einem thromboembolischen Ereignis kommen könnte.

Die hier vorliegende Arbeit stellt die Hypothese auf, dass eine Kardio-CT-Aufnahme vor Pulmonalvenenablation hierfür als Bildgebung der Wahl zu werten ist.

4.3 Kardiale CT

Eine sichere Beurteilung des Vorhofes war bei allen Patienten möglich und ein Thrombus im linken Vorhof konnte bei 2 Patienten gefunden werden, bei denen die TEE zuvor keinen Hinweis auf einen Thrombus geliefert hatte.

Gottlieb et al. (123) hingegen werteten die CT-Ergebnisse als stark Untersucher-abhängig und nur in moderatem Ausmaß als spezifisch und sensitiv zur Detektion eines linksseitigen Vorhoffthrombus.

Laut Dorenkamp et al. (124) lieferten die MSCT einen 98% negativ-prädiktiven Wert hinsichtlich des Vorliegens eines Thrombus im linken Vorhof. Der positiv-prädiktive Wert lag allerdings laut dieser Arbeitsgruppe nur bei 20%. Probleme kann es bei der Differenzierung von langsamem Fluss mit schlechter Kontrastmitteldurchmischung in der Vorhofspitze von einer Thrombose geben. Letztlich zeige die vorliegende Arbeit auch- so die Autoren -, dass die TEE nicht als Goldstandard zum Ausschluss von Thromben in der Spitze angesehen werden könne. Mittels neuerer Geräte mit 3D-Technik kann die Bildqualität jedoch auch hier verbessert werden.

Kapa et al. (125) und Kim et al. (126) gingen von einer mit 85-88% moderaten Spezifität aus, dies spiegelt sich auch in den Empfehlungen des ACC (American College of Cardiology) und der ASE (American Society of Echocardiography) wider. Diese besagen, dass, wenn in der CT-Bildgebung ein Thrombus im linken Vorhof vermutet wird, zur Bestätigung immer noch eine TEE durchgeführt werden sollte. Auch Tops et al. (127) sahen die TEE zum Nachweis eines Vorhof-Thrombus vor PV-Ablation als Goldstandard. Allerdings unterstreicht diese Arbeitsgruppe auch den Sinn und Nutzen von MSCT- und MRT- Bildgebungen, da diese die detailliertesten Informationen zur PV-Anatomie liefern, die ja oft anatomische Variabilität aufweisen kann.

Die kürzere Untersuchungsdauer der MSCT und die bessere Bildqualität hinsichtlich der Orts- und im Vergleich zur MR-Kontrastmittelangiographie auch zeitlichen Auflösung sind die Vorteile gegenüber der Magnetresonanztomographie. So ist es möglich, gleichzeitig eine koronare Herzerkrankung sowie Vorhofthromben auszuschließen.

Zu einem dieser These unterstützenden Ergebnisse kamen Hur et al. (128), der in seiner Arbeit belegt, dass die CT-Bildgebung eine nicht-invasive und sensitive Möglichkeit ist, einen Thrombus im linken Vorhof zu identifizieren.

In den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie ist weiterhin die TEE zur Evaluation und Detektion eines Thrombus im linken Vorhof vor Pulmonalvenenablation empfohlen. Die kardiale CT (mit Aufnahme in der Spätphase) kann danach im Einzelfall zum Ausschluss eines Thrombus im Herzohr verwendet werden. In der hier vorliegenden Arbeit wurde deshalb eine CT durchgeführt, wenn die TEE nicht eindeutig war.

4.4 Kardiale MRT

Die MRT sei ungeeignet, einen Vorhofthrombus zu entdecken, meinten Mohrs et al. (129), dafür fehle der MRT-Bildgebung die diagnostische Genauigkeit.

Einer anderen Meinung waren Ohyama et al. (130). Hier wurde das MRT in vielen Fällen als eine valide, nicht-invasive und reproduzierbare Bildgebungsmöglichkeit von linksseitigen Thromben des Herzohres beschrieben.

Ein Problem ist die artefaktfreie Darstellung des Vorhofohres, da die Messung relativ lang dauert und von einer gleichförmigen Herzbewegung abhängig ist, die gerade bei Vorhofflimmern nicht vorliegt. Mit neuen Geräten ist eine Beurteilung über das Vorhandensein von Thromben in der MRT sicherlich in vielen Fällen möglich, da sich die Ortsauflösung und Bewegungskorrekturmöglichkeiten verbessert haben. Trotzdem ist diese Methode noch nicht so robust wie die kardiale CT. Der Nachteil der MRT ist, dass die Koronararterien nicht sicher beurteilbar sind. Hier ist es nötig, eine Belastungs-MRT oder eine MRT mit Adenosinprovokation zur Ischämiediagnostik durchzuführen. Ist keine Ischämie diagnostizierbar, ist von einer ausreichenden Versorgung durch die Koronararterien auszugehen; es handelt sich also um eine indirekte Beurteilung der Koronararterien.

4.5 Beurteilung der Koronararterien

Die Beurteilung der Koronararterien ist ein wichtiger Teil der präinterventionellen Diagnostik. In einigen Fällen gut geeignet ist hierbei die CT-Untersuchung, z.B. bei fraglicher KHK oder vor Gabe von Klasse IC-Antiarrhythmika.

Schuijf et al. (131) zeigten in ihrer Arbeit eine signifikant höhere Genauigkeit der CT bei der Feststellung bzw. zum Ausschluss von Koronararterien-Irregularitäten im Vergleich zur MRT-Diagnostik.

Auch Dewey et al. (95) bevorzugten die MSCT vor der MRT zur nichtinvasiven Darstellung der Koronararterien. Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die Studie von Hamdan et al., welche auf eine höhere diagnostische Performance der CT hinweist.

In der hier vorliegenden Studie konnten die Koronararterien bei 68,2% (60 von 88) der Patienten, die ein CT erhalten hatten, beurteilt werden. 47% der Patienten, deren Koronararterien in der CT beurteilbar waren, hatten zum Untersuchungszeitpunkt sogar Vorhofflimmern oder -flattern.

Um in der MRT eine Beurteilung der Koronararterien fällen zu können, muss wie oben bereits erwähnt, eine Ischämiediagnostik mittels Belastungs-MRT mit Adenosin-Provokation durchgeführt werden; d.h. die kardiale MRT kann also nur indirekt die Koronararterienkapazität überprüfen, das aber tut sie mit hinreichender Genauigkeit.

4.6 Integration von der CT- in die elektroanatomische Bildgebung

Bei der Ablation mittels CartoMerge wird im Vorfeld der Ablation eine Kardio-CT-Untersuchung oder MRT-Untersuchung durchgeführt. Dieses Bild wird dann mit dem durch den Katheter gewonnenen elektroanatomischen Bild zusammengeführt, bzw. überlagert und ergänzt; so entsteht die detaillierte Darstellung der zu abladierenden Gebiete/Regionen.

Möglicherweise für die Ablation wichtige Umgebungsstrukturen wie z.B. zusätzliche Pulmonalvenen oder gemeinsame Pulmonalvenenostien, das Vorhofohr, wie auch die bei uns untersuchten Koronararterien oder der Verlauf des Ösophagus, können mit Hilfe des CT und MRT am besten dargestellt werden (Tops et al. (127), Lemola et al. (132)).

Kistler et al. (133) konnten 2006 zeigen, dass die Integration einer CT-Bildgebung in ein dreidimensionales Mapping-System (CartoMerge) zur Reduktion von Durchleuchtungszeit, Rezidiv-Wahrscheinlichkeit von atrialen Arrhythmien und längerer Beibehaltung eines Sinusrhythmus beiträgt.

Einige Jahre später relativierte eine Arbeitsgruppe um Kistler allerdings dieses Ergebnis wieder. In der Studie von 2008 (134) wurde keine signifikante Verbesserung durch Bildintegration bewiesen. Für den Erfolg ausschlaggebend scheint hier die vollständige und nachhaltige Isolation der Pulmonalvenen zu sein; dies sei wichtiger als das Mapping-System, das hierfür benutzt wird.

In unserer Studie hielten 73% der Patienten (44 von 60 im Follow-up gesehenen Patienten), die mittels einer CT untersucht worden waren, die Ablation subjektiv für erfolgreich, als besser oder wesentlich besser beschrieben 82% der Patienten ihr Befinden (49 von 60 im Follow-up gesehenen Patienten). Im Schnitt waren Patienten, die mittels CT untersucht worden waren, 61 Jahre alt.

47% der Patienten (7 von 15 im Follow-up befragten Patienten), die präinterventionell eine MRT erhalten hatten, werteten die Intervention subjektiv als erfolgreich und gaben ihr Befinden mit wesentlich besser oder besser an. Das durchschnittliche Alter von Patienten, die eine MRT erhalten hatten, lag bei 50 Jahren.

Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Arbeit von Xiao-Dong Zhang et al. (2013) (135), die signifikante Unterschiede in der Erfolgsrate nach Katheterablationen fand, und zwar zugunsten älterer Patienten. Patienten, die die Ablation subjektiv als erfolgreich empfanden, waren in der hier vorliegenden Studie im Schnitt 57 Jahre alt. Patienten mit wesentlich besserem oder besserem Befinden waren durchschnittlich 60 Jahre alt.

Patienten, die in der hier vorliegenden Arbeit subjektiv keine erfolgreiche Ablation bzw. schlechteres oder wesentlich schlechteres Befinden angaben, waren im Schnitt 58 bzw. 57 Jahre alt. Hier lässt sich also nicht wirklich ein Zusammenhang zwischen erfolgreicher Ablation und Alter feststellen.

4.7 Ausschluss von postinterventionellen Komplikationen

Eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach Pulmonalvenenablation zur Therapie des Vorhofflimmerns ist die Stenose einer oder mehrerer Pulmonalvenen.

Um postinterventionell eine Beurteilung treffen zu können, ist eine Bildgebung mittels CT oder MRT nötig, vor der Ablation sollten hierfür bereits die Pulmonalvenen vermessen worden sein, um Vergleiche anstellen zu können.

Holmes et al. (136) hielten die TEE hier für weniger nützlich, da sie nicht in der Lage sei, tief in alle 4 Pulmonalvenen einblicken zu können und ausreichende Aussagen über das Ausmaß und die Lokalisation der Pulmonalvenenstenosen zu liefern.

Um postinterventionell eine Pulmonalvenenstenose auszuschliessen, wird in dieser Studie empfohlen, regelmäßig CT-Kontrollen durchzuführen (Cave: Strahlenbelastung). Dies erscheint allerdings heutzutage bei der Seltenheit des Auftretens einer PV-Stenose nicht mehr notwendig.

Vor und nach Katheterablation scheint also die CT- und MRT Bildgebung die präziseste Methode zu sein, um eine PV-Stenose zu entdecken (Heart Rhythm Society-HRS/European Heart Rhythm Association-EHRA/European Cardiac Arrhythmia Society-ECAS (137)). Sowohl Dong et al. (138), Saad et al. (37) und Kato et al. (139) beschrieben beide Methoden als vergleichbar korrekt, um die Pulmonalvenengröße auszumessen und eine PV-Stenose zu entdecken.

Eine Pulmonalvenenstenose konnte in der vorliegenden Arbeit bei 1 Patienten in der postinterventionellen MRT-Untersuchungen diagnostiziert werden.

Auch Lowell et al. (140) hielten die post-ablative MRT-Bildgebung für fähig, eine Pulmonalvenenstenose zu diagnostizieren, und möglicherweise für hilfreich bei der Entscheidung, welche Patienten von einer Verlaufsbeobachtungsbildgebung profitieren würden.

4.8 Limitationen der Studie

Eine grundsätzliche Limitation unserer Studie liegt in der retrospektiven Beobachtung eines Patientenkollektivs und in der fehlenden Randomisierung. Auf Grund der Sicherheitsbedenken bezüglich des steifen Katheters bei dem Bard HD Mesh Ablator und der eher geringen Effektivität wird diese Methode heute nicht mehr angewendet. Eine Beurteilung dieser Ablationstechnik ist also nicht mehr aktuell. Die Daten ließen sich aber in ihrer Betrachtungsweise prinzipiell wohl in ähnlicher Weise auch auf andere Katheter wie den Cryoballon oder den Pulmonalvenenablations-Katheter (PVAC®-Katheter) übertragen; allerdings bei wesentlich besseren Resultaten, was die dauerhafter Unterdrückung von AF angeht; hier sind sowohl der Cryoballon als auch der PVAC-Ringkatheter deutlich dem MESH Ablator überlegen und etwa gleichwertig der punktuellen (point-by-point) RF-Technik mit Hilfe des 3D-Mapping-Systems.

Angaben zu postablativen Vorhofflimmer-Rezidiven wurden lediglich bei 66 im Follow-up gesehen Patienten mittels Fragebogen erfasst. Für die vorliegende Arbeit lagen keine Daten von Langzeit-EKG's vor, sodass keine objektive Aussage zu möglicherweise bestehendem, aber symptomlosem VHF gemacht werden kann. Es wurde lediglich die subjektive Angabe der Patienten, ob sie sich frei von Vorhofflimmern fühlten oder nicht, verwertet resp. in die Analyse einbezogen. Das subjektive Empfinden der abladierten Patienten ist durchaus ein relevanter Erfolgsparameter, zumal die subjektive Freiheit von AF ein entscheidender Parameter der Lebensqualität ist.

4.9 Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war es zu zeigen, dass eine CT- bzw. MRT-Untersuchung des Herzens vor Pulmonalvenenablation diagnostisch aufschlussreiche Ergebnisse hinsichtlich sowohl der Pulmonalvenen- als auch der Koronararterienanatomie und gleichzeitig einen zuverlässigen Thrombenausschluss liefert und so die TEE nicht nur ersetzen, sondern darüber hinaus gehende Informationen liefern kann.

Aus den Ergebnissen lässt sich folgern, dass in einer präinterventionellen MSCT sowohl die Pulmonalvenen- als auch die Koronararterienanatomie und mögliche Thromben sicher darstellbar sind, selbst bei dem großen Anteil von Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung Vorhofflimmern oder -flattern zeigen. Eine MRT ist für die Beurteilung der Koronararterien auf Grund der unzureichenden anatomischen Beurteilbarkeit eher ungeeignet. Hierzu wäre eine supplementäre funktionelle Diagnostik mit Adenosinprovokation notwendig. Eine direkte Beurteilung der koronaren Situation mit dem Cardio-CT ist dagegen mit hinreichender Genauigkeit möglich.

Zum Thrombenausschluss sind beide Methoden geeignet. Es scheint gewisse Vorteile für das Cardio-CT auf Grund der etwas besseren Auflösung gegenüber dem MRT zu geben. Auch scheint die CT hinsichtlich von Artefakten resistenter bzw. robuster zu sein. Dass in der präinterventionellen CT in der vorliegenden Studie bei 2 Patienten Vorhof-Thromben gefunden wurden, die in der TEE nicht darstellbar gewesen waren, spricht für die Genauigkeit und bessere Eignung der MSCT-Bildgebung zur Detektion von Thromben. Es gibt jedoch keine randomisierte Vergleichsuntersuchung zu dieser Frage.

Mittels moderner CT-Geräte ist die Strahlenbelastung einer MSCT des Herzens relativ gering, und da keine weitere Bildgebung zusätzlich nötig ist, stellt diese Untersuchung für den

Patienten eine - im Vergleich zur TEE - nicht invasive, eher angenehme und gleich effektive Methode zur präinterventionellen Diagnostik dar.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

- 1) Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012 Nov; 33(21):2719-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. Epub 2012 Aug 24.
- 2) Lip GY, Tse HF, Lane DA., Atrial fibrillation. *Lancet*. 2012 Feb 18; 379(9816):648-61. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61514-6. Epub 2011 Dec 11.
- 3) Spinar, J. and Vitovec, J. (2003) [Atrial fibrillation]. *Vnitr Lek* 49, 748-753.
- 4) Schnabel RB, Wilde S, Wild PS, Munzel T, Blankenberg S: Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(16): 293–9. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0293.
- 5) Carlsson J, Neuzner J., Pathophysiologie und klinische Klassifikation. In: Neuzner J, Pitschner HF (Hrsg.). *Vorhofflimmern, Vorhofflattern*. Darmstadt: Steinkopff, 2000: 21-35.
- 6) Gallagher MM, Camm AJ., Classification of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(6): 1603-05.
- 7) 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2; 64(21):e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022. Epub 2014 Mar 28.
- 8) Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, Anders Ahlsson, Dan Atar, Barbara Casadei, Manuel Castella, Hans-Christoph Diener, Hein Heidbuchel, Jeroen Hendriks, Gerhard Hindricks, Antonis S Manolis, Jonas Oldgren, Bogdan Alexandru Popescu, Ulrich Schotten, Bart Van Putte, Panagiotis Vardas, ESC Scientific Document Group, 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2893–2962
- 9) Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Giuseppe Boriani, Manuel Castella, Gheorghe-Andrei Dan, Polychronis E Dilaveris, Laurent Fauchier, Gerasimos Filippatos, Jonathan M Kalman, Mark La Meir, Deirdre A Lane, Jean-Pierre Lebeau, Maddalena Lettino, Gregory Y H Lip, Fausto J Pinto, G Neil Thomas, Marco Valgimigli, Isabelle C Van Gelder, Bart P Van Putte, Caroline L Watkins, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of 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*, ehaa612
- 10) Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ (2002), A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year followup of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 113: 359–364.
 - 11) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB., Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug; 22(8):983-8.
 - 12) Stewart S, Murphy N, Walker A et al. (2004), Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 90: 286–292.
 - 13) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB., Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Aug; 22(8):983-8.
 - 14) Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O et al. (2004), Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 147: 121–126.
 - 15) Institut für Management- und Wirtschaftsstudien, IMWF: Studie „Vorhofflimmern“, 2009
 - 16) Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal RA, Halperin JL, Hart RG. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1992 September;20(3):527-32.
 - 17) Echt DS et al. for the CAST-Investigators: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. *N Engl J Med* (1991) 324:781-788.
 - 18) Kirchhof P et al: Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 18.06.2012, doi: 10.1016/S01406736(12)60570-4
 - 19) Plewan A, Lehmann G, Ndrepepa G et al., Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. Sotalol vs Bisoprol. *European Heart Journal* 2001; 22: 1504-10.
 - 20) Cox, J. L., Schuessler, R. B., D'Agostino, H. J., Jr., Stone, C. M., Chang, B. C., Cain, M. E., Corr, P. B., and Boineau, J. P. (1991), The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101, 569-583.
 - 21) Cox, J. L., Schuessler, R. B., Lappas, D. G., and Boineau, J. P. (1996), An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 224, 267-273.
 - 22) Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D. C., Takahashi, A., Hocini, M., Quiniou, G., Garrigue, S., Le Mouroux, A., Le Metayer, P., and Clementy, J. (1998), Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins *N Engl J Med* 339, 659-666.
 - 23) Saito, T., Waki, K., and Becker, A. E. (2000), Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11, 888-894.
 - 24) Jaïs P, Weerasooriya R, Shah DC et al., Ablation therapy for atrial fibrillation (AF): Past, present and future. *Cardiovasc Res* 2002; 54(2): 337-46.
 - 25) Huang, S. K. (1989), Radio-frequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: appraisal of an evolving therapeutic modality *Am Heart J* 118, 1317-1323.

- 26) Schmitt, C., Karch, M., Plewan, A., Montero, M., and Schomig, A. (1995) [Radiofrequency ablation in permanent ectopic left atrial tachycardia] *Dtsch Med Wochenschr* 120, 1538-1542.
- 27) Jin E-S, Wang PJ. Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation: a Comprehensive Review and Practice Guide. *Korean Circulation Journal*. 2018;48(2):114-123. doi:10.4070/kcj.2017.0318.
- 28) Shah, D. C., Haissaguerre, M., Jais, P., Hocini, M., Yamane, T., Deisenhofer, I., Garrigue, S., and Clementy, J. (2001), Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias *Pacing Clin Electrophysiol* 24, 1541-1558.
- 29) Chen SA, Tai CT, Yeh HI, Chen YJ, Lin CI., Controversies in the mechanisms and ablation of pulmonary vein atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 June; 26(6):1301-7.
- 30) Tsai CF, Tai CT, Chen SA., Pulmonary vein ablation: role in preventing atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2003 January; 18(1):39-46.
- 31) Gerstenfeld EP, Guerra P, Sparks PB, Hattori K, Lesh MD., Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 August; 12(8):900-8.
- 32) Arentz, T., Jander, N., Von Rosenthal, J., Blum, T., Furmaier, R., Gornandt, L., Josef, N. F., and Kalusche, D. (2003), Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation *Eur Heart J* 24, 963-969.
- 33) Robbins, I. M., Colvin, E. V., Doyle, T. P., Kemp, W. E., Loyd, J. E., McMahon, W. S., and Kay, G. N. (1998), Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 98, 1769-1775.
- 34) Taylor, G. W., Kay, G. N., Zheng, X., Bishop, S., and Ideker, R. E. (2000), Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in the pulmonary veins in dogs *Circulation* 101, 1736-1742.
- 35) Ernst S, Ouyang F, Goya M et al. (2003), Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14(4): 366–370
- 36) Oral H., Pulmonary vein occlusion/stenosis after pulmonary vein ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003 April; 14(4):371-2.
- 37) Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyas D, Bash D, WilliamsAndrews M, Beheiry S, Marrouche NF, Adams J, Pisano E, Fanelli R, Potenza D, Raviele A, Bonso A, Themistoclakis S, Brachmann J, Saliba WI, Schweikert RA, Natale A., Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation* 2003 December 23; 108(25):3102-7.
- 38) Pappone, C., Oreto, G., Lamberti, F., Vicedomini, G., Loricchio, M. L., Shpun, S., Rillo, M., Calabro, M. P., Conversano, A., Ben Haim, S. A., Cappato, R., and Chierchia, S. (1999), Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system *Circulation* 100, 1203-1208.
- 39) Gepstein, L. and Evans, S. J. (1998), Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 21, 1268-1278.

- 40) Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O., Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004 January 27; 109(3):327-34.
- 41) Karl-Heinz Kuck, M.D., Josep Brugada, M.D., Alexander Fürnkranz, M.D., Andreas Metzner, M.D., Feifan Ouyang, M.D., K.R. Julian Chun, M.D., Arif Elvan, M.D., Ph. D, Thomas Arentz, M.D., Kurt Bestehorn, M.D., Stuart J. Pocock, Ph.D., Jean-Paul Albenque, M.D., Ph.D., and Claudio Tondo, M.D., Ph.D. for the FIRE AND ICE Investigators, June 9, 2016, *N Engl J Med* 2016; 374:2235-2245DOI: 10.1056/NEJMoa1602014
- 42) Deisenhofer I, Schneider MA, Bohlen-Knauf M, Zrenner B, Ndrepepa G, Schmieder S, Weber S, Schreieck JJ, Weyerbrock S, Schmitt C., Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003 January 15; 91(2):159-63.
- 43) Morady, F. (2003), Treatment of paroxysmal atrial fibrillation by pulmonary vein isolation. *Circ J* 67, 567-571.
- 44) Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clementy J., Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000 November 14; 102(20):2463-5.
- 45) Oral H, Veerareddy S, Good E, Hall B, Cheung P, Tamirisa K, Han J, Fortino J, Chugh A, Bogun F, Pelosi F, Jr., Morady F., Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004 August; 15(8):920-4.
- 46) Ernst S, Broemel T, Krumdorst U, Hachiya H, Ouyang F, Linder C, Falk P, Bansch D, Schaumann A, Kuck KH, Antz M. [Three-dimensional reconstruction of pulmonary veins and left atrium. Implications for catheter ablation of atrial fibrillation]. *Herz* 2003 November; 28(7):559-65.
- 47) Pürerfellner H, Cihal R, Aichinger J, Martinek M, Nesser HJ., Pulmonary vein stenosis by ostial irrigated tip ablation: incidence, time course and prediction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1–7.
- 48) Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F, Torracca L, Benussi S, Alfieri O, Hong R, Lau W, Hirata K, Shikuma N, Hall B, Morady F. Atrio, esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 2724–6.
- 49) Dong J, Calkins H, Solomon SB, Lai S, Dalal D, Lardo A, Brem E, Preiss A, Berger RD, Halperin H, Dickfeld T., Integrated electroanatomic mapping with three dimensional computed tomographic images for real-time guided ablations. *Circulation* 2006; 113; 186–94.
- 50) Tops LF, Bax JJ, Zeppenfeld K, Jongbloed MRM, Lamb HJ, Van der Wall EE, Schaliij MJ., Fusion of multislice computed tomography imaging with three-dimensional electroanatomic mapping to guide radiofrequency catheter ablation procedures. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1076–81
- 51) Martinek M, Aichinger J, Nesser H-J, Böhm G, Pürerfellner H, Fusion von CT und 3DElektroanatomie zur individualisierten Ablation von Vorhofflimmern - das CartoMerge TM Image Integration Module, *Journal für Kardiologie* 2006; 13(9-10), 306-310.

- 52) Schneider M. A. E., Schmitt C.; Non-contact-Mapping - ein simultanes räumliches Lokalisationsverfahren in der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000; Vol.: 89, Suppl. 3: 177-185.
- 53) G Hindricks, S Weiner, P Jais, T Wong, W Maddox, I J Garcia-Bolao, S Y Ji, F Sacher, S Willems, J P Mounsey, P Maury, A Bollmann, R Tung, G Raciti, T Mcelderry, 527 Safety and acute effectiveness of the 3D RHYTHMIA mapping system for ablation of arrhythmias: results of the TRUE-HD study, *EP Europace*, Volume 20, Issue suppl_1, March 2018, Page i101
- 54) Thiagalingam A., Wallace E. M., Boyd A. C., Eipper V. E., Campbell C. R., Byth K., Ross D. L., Kovoor P.; Noncontact mapping of the left ventricle: insights from validation with transmural contact mapping. *PACE* 2004; 27: 570-578.
- 55) Side, C. and R. Gosling, Non-surgical assessment of cardiac function (letter to the editor). *Nature*, 1971. 232: p. 335-6.
- 56) Franzin, L., et al., Esophageal echocardiography. *Circulation*, 1976. 54: p. 102- 8.
- 57) Hisagana, K., et al., A new transesophageal real-time two-dimensional echocardiographic system using a flexible tube and its clinical application. *Proc Jpn Soc Ultrasonics Med*, 1977. 32: p. 43-4
- 58) DiMagno, E., et al., Ultrasonic endoscope. *Lancet*, 1980. 1: p. 629-31.
- 59) Hisagana, K., et al., High speed rotating scanner for transesophageal crosssectional echocardiography. *Am J Cardiology*, 1980, 46: p. 837-42.
- 60) Souquet, J., et al., Transesophageal phased array for imaging the heart. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1982. 29: p. 707-12.
- 61) Schlüter, M., et al., Transesophageal cross-sectional echocardiography with a phased array transducer system: technique and initial clinical results. *Br Heart J*, 1982. 48: p. 67-72.
- 62) Cucchiara, R.F., et al., Air embolism in upright neurosurgical patients: detection and localization by two-dimensional transesophageal echocardiography. *Anesthesiology*, 1984. 60(4): p. 353-5.
- 63) Kremer P, et al., Intraoperative monitoring of left ventricular performance by transesophageal M-mode and 2-D echocardiography (abstract). *Am J Cardiology*, 1982. 49: p. 956
- 64) Erbel, R., et al., Detection of aortic dissection by transesophageal echocardiography. *Br Heart J*, 1987. 58: p. 45-51.
- 65) Erbel, R., et al., Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet*, 1989: p. 457-61.
- 66) To AC, Gabriel RS, Park M, et al., Role of Transesophageal Echocardiography Compared to Computed Tomography in Evaluation of Pulmonary Vein Ablation for Atrial Fibrillation (ROTEA study) *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24:1046–1055.
- 67) Kumar V, Nanda NC., Is it time to move on from two-dimensional transesophageal to three-dimensional transthoracic echocardiography for assessment of left atrial appendage? Review of existing literature. *Echocardiography*. 2012; 29(1):112-6. doi: 10.1111/j.1540-8175.2011.01535. x.
- 68) Frahm, P., A. Haase, and D. Matthaei, Rapid three-dimensional MR imaging using the flash technique. *J Comp Assist Tomogr*, 1986. 10(2): p. 363-368.

- 69) Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB., Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology*, 1987. 163(3): p. 697-702.
- 70) Carrol CL, Higgins CB, Caputo GR: Magnetic resonance imaging of acquired cardiac disease. *Tex Heart Inst J* 1996, 23:144-154.
- 71) Ray T, Biederman RW, Doyle M, Mankad S: Magnetic resonance imaging in the assessment of coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep* 2005, 7:108-114.
- 72) Al Saadi N, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Fleck E, Nagel E: [Comparison of various parameters for determining an index of myocardial perfusion reserve in detecting coronary stenosis with cardiovascular magnetic resonance tomography]. *Z Kardiol* 2001, 90:824-834.
- 73) Horstick G, Petersen SE, Voigtlander T, Mohrs OK, Schreiber WG: [Cardio-MRT. The multimodal functional analysis of the future]. *Z Kardiol* 2004, 93 Suppl 4: IV36- IV47.
- 74) Saeed M: New concepts in characterization of ischemically injured myocardium by MRI. *Exp Biol Med (Maywood)* 2001, 226:367-376.
- 75) Grebe O, Kestler HA, Merkle N, Wöhrle J, Kochs M, Höher M, Hombach V., Assessment of left ventricular function with steady-state-free-precession magnetic resonance imaging: reference values and a comparison to left ventriculography. *Z Kardiol*. 2004 Sep; 93(9):686-95.
- 76) ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging* Developed in accordance with the principles and methodology outlined by ACCF: Patel MR, Spertus JA, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Raskin IE./ Hendel, Robert C.; Patel, Manesh R.; Kramer, Christopher M.; Poon, Michael; Hendel, Robert C.; Carr, James C.; Gerstad, Nancy A.; Gillam, Linda D.; Hodgson, John McB; Kim, Raymond J.; Kramer, Christopher M.; Lesser, John R.; Martin, Edward T.; Messer, Joseph V.; Redberg, Rita F.; Rubin, Geoffrey D.; Rumsfeld, John S.; Taylor, Allen J.; Weigold, Wm Guy; Woodard, Pamela K.; Brindis, Ralph G.; Hendel, Robert C.; Douglas, Pamela S.; Peterson, Eric D.; Wolk, Michael J.; Allen, Joseph M.; Patel, Manesh R. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 48, No. 7, 03.10.2006, p. 1475-1497.
- 77) Mogelvang J, Lindvig K, Sondergaard L, Saunamaki K, Henriksen O., Reproducibility of cardiac volume measurements including left ventricular mass determined by MRI. *Clin Physiol* 1993; 13: 587–97.
- 78) Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ., Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2000; 2: 271–8.
- 79) Grebe O, Hombach V., Neueste Entwicklungen in der bildgebenden kardialen Diagnostik. *Journal für Kardiologie* 2003; 10 (9): 369-374.
- 80) Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, Finn JP, Judd RM. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001; 218: 215–23.
- 81) Mansour, M., Holmvang, G., Sosnovik, D., Migrino, R., Abbara, S., Ruskin, J., Keane, D., Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging:

- implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004. 15(4): 387-93.
- 82) Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Manning WJ., Free-breathing black-blood coronary MR angiography: initial results. *Radiology* 2001; 219: 278–83.
 - 83) Botnar RM, Stuber M, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. A fast 3D approach for coronary MRA. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10: 821–5.
 - 84) Botnar RM, Stuber M, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ, Improved coronary artery definition with T2-weighted, free-breathing, three-dimensional coronary MRA. *Circulation* 1999; 99: 3139–48
 - 85) Spuentrup E, Bornert P, Botnar RM, Groen JP, Manning WJ, Stuber M., Navigator-gated freebreathing three-dimensional balanced fast field echo (TrueFISP) coronary magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 2002; 37: 637–42.
 - 86) Kim WS, Yeon KM, Kim I, Han MC, Chi JG., Radiological evaluation of pulmonary vein obstruction including two examinations by magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 6–11.
 - 87) Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, Bijsterveld P, Ridgway JP, Radjenovic A, Dickinson CJ, Ball SG, Plein S., Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet*. 2012 Feb 4; 379(9814):453-60. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61335-4. Epub 2011 Dec 22.
 - 88) Greenwood JP, Motwani M, Maredia N, Brown JM, Everett CC, Nixon J, Bijsterveld P, Dickinson CJ, Ball SG, Plein S., Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation*. 2014 Mar 11; 129(10):112938. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000071. Epub 2013 Dec 19.
 - 89) BotnarRM. , Coronary plaque characterization by T (1)-weighted cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2009 Jun; 2(6):729-30. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.04.002.
 - 90) Makowski MR, Henningsson M, Spuentrup E, Kim WY, Maintz D, Manning WJ, Botnar RM., Characterization of coronary atherosclerosis by magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2013 Sep 10; 128(11):1244-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002681.
 - 91) Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C., Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; 106: 1368–73.
 - 92) Lackner K, Thurn P., ECG-Gated and Contious Scans. *Radiology* 1981; 140(2):413-20.
 - 93) Broderick LS, Shemesh J, Wilensky RL, Eckert GJ, Zhou X, Torres WE et al., Measurement of coronary artery calcium with dual-slice helical CT compared with coronary angiography: evaluation of CT scoring methods, interobserver variations, and reproducibility. *AJR Am J Roentgenol* 1996 August; 167(2):439-44.
 - 94) Heuschmid M, Küttner A, Flohr T, Wildberger J E, Lell M, Kopp A F, Schröder S, Baum U, Schaller S, Hartung A, Ohnesorge B, Claussen C D., Darstellung der Herzkranzgefäße im CT mittels neuer 16- Zeilen-Technologie und reduzierter Rotationszeit: Erste Erfahrungen. *Rofa* 2002; 174: 721-724

- 95) Dewey M, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Rogalla P, Taupitz M, Hamm B., Noninvasive Detection of Coronary Artery Stenoses with Multislice Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging. *Ann Intern Med* 2006; 145: 407-415.
- 96) Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ., Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circ J* 2002; 106: 2051-2054.
- 97) Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K et al., Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2265–2270
- 98) Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firschke C, Lafitte S, Al-Saadi N, Kuntz-Hehner S, Engelhardt M, Becher H, Vanoverschelde JL. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrastenhanced echocardiography. *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(6):607-16. Epub 2004 Dec 17.
- 99) Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK., CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004; 232: 18-37.
- 100) Sommer T., Hofer U., Hackenbroch M., Meyer C., Flacke S., Schmiedel A., Schmitz C., Thiemann K., Omran H., Schild H., Hochauflösende 3D-MR-Koronarangiographie in Echt-Zeit Navigator-technik: Ergebnisse aus 107 Patientenuntersuchungen, *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174(4):459-466, DOI: 10.1055/s-2002-25121.
- 101) Barkhausen J., Hunold P., Jochims M., Eggebrecht H., Sabin G.V., Erbel R., Debatin J.F., Vergleich von Gradienten-Echo und steady state free precession Sequenzen zur 3D-Navigator-MR-Koronarangiographie, *Fortschr.Röntgenstr.*2002, 174(6):725-730, DOI:10.1055/s-2002-32226.
- 102) Bosak E., Harvey Paul R., Navigator motion correction of diffusion weighted 3D SSFP imaging, *Magma: Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology, and Medicine*, 2001, Volume 12, Number 2-3, Page 167.
- 103) Wood MA, Wittkamp M, Henry D, Martin R, Nixon JV, Shepard RK, Ellenbogen KA. A comparison of pulmonary vein ostial anatomy by computerized tomography, echocardiography, and venography in patients with atrial fibrillation having radiofrequency catheter ablation. *Am J Cardiol*. 2004 Jan 1;93(1):49-53.
- 104) Schwartzman, D., Lacomis, J., Wigginton, W. G., Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2003. 41(8): 1349-57.
- 105) Burgstahler, C., Trabold, T., Kuettner, A., Kopp, A. F., Mewis, C., Kuehlkamp, V., Claussen, C. D., Schroeder, S., Visualization of pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation using multi-slice computed tomography: initial clinical experience in 33 patients. *Int J Cardiol*, 2005. 102(2): 287-91.
- 106) Jongbloed, M. R., Dirksen, M. S., Bax, J. J., Boersma, E., Geleijns, K., Lamb, H. J., van der Wall, E. E., de Roos, A., Schalij, M. J., Atrial fibrillation: multi-detector row CT of pulmonary vein anatomy prior to radiofrequency catheter ablation: initial experience. *Radiology*, 2005. 234(3): 702-9.

- 107) Mlcochova, H., Tintera, J., Porod, V., Peichl, P., Cihak, R., Kautzner, J., Magnetic resonance angiography of pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005. 28(10): 1073-80.
- 108) Ernst, S., Broemel, T., Krumdorst, U., Hachiya, H., Ouyang, F., Linder, C., Falk, P., Bänsch, D., Schaumann, A., Kuck, K.-H., Antz, M., Dreidimensionale Rekonstruktion der Pulmonalvenen und des linken Atriums. *Herz*, 2003. 28: 559-65.
- 109) Wittkampf, F. H., Vonken, E. J., Derksen, R., Loh, P., Velthuis, B., Wever, E. F., Boersma, L. V., Rensing, B. J., Cramer, M. J., Pulmonary vein ostium geometry: analysis by magnetic resonance angiography. *Circulation*, 2003. 107(1): 21-3
- 110) Wannasopha Y, Oilmungmool N, Euathrongchit J.; Anatomical variations of pulmonary venous drainage in Thai people: multidetector CT study. *Biomed Imaging Interv J*. 2012 Jan;8(1): e4. doi: 10.2349/bij.8.1. e4. Epub 2012 Jan 1.
- 111) den Uijl DW, Tops LF, Delgado V, Schuijff JD, Kroft LJ, de Roos A, Boersma E, Trines SA, Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bax JJ; Effect of pulmonary vein anatomy and left atrial dimensions on outcome of circumferential radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011 Jan 15;107(2):243-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.069.
- 112) Hof I, Chilukuri K, Arbab-Zadeh A, Scherr D, Dalal D, Nazarian S, Henrikson C, Spragg D, Berger R, Marine J, Calkins H.; Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Sep; 20(9):1005-10. doi: 10.1111/j.15408167.2009.01504. x. Epub 2009 Jun 1.
- 113) Tops L.F., Schalij M.J., and Bax J.J.; Imaging: Imaging and atrial fibrillation: the role of multimodality imaging in patient evaluation and management of atrial fibrillation *Eur Heart J* (2010) 31 (5): 542-551 first published online February 1, 2010 doi:10.1093/eurheartj/ehq005.
- 114) Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, Monahan KH, Hauser MF, Chandrasekaran K, Sinak LJ, Holmes DR Jr.; Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111:546-554
- 115) Cronin P, Kelly AM, Desjardins B, Patel S, Gross BH, Kazerooni EA, Morady F, Oral H, Carlos RC, Normative analysis of pulmonary vein drainage patterns on multidetector CT with measurements of pulmonary vein ostial diameter and distance to first bifurcation. *Acad Radiol*. 2007 Feb; 14(2):178-88.
- 116) Feuchtner GM, Dichtl W, DeFrance T, Stühlinger M, Klauser A, Berger T, Junker D, Spuller K, Pachinger O, zur Nedden D, Hintringer F.; Fusion of multislice computed tomography and electroanatomical mapping data for 3D navigation of left and right atrial catheter ablation. *Eur J Radiol*. 2008 Dec; 68(3):456-64. Epub 2007 Oct 29.
- 117) Hamdan A, Charalampos K, Roettgen R, et al., Magnetic resonance imaging versus computed tomography for characterization of pulmonary vein morphology before radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009; 104:1540–1546.
- 118) Hamdan A, Asbach P, Wellnhofer E, Klein C, Gebker R, Kelle S, Kilian H, Huppertz A, Fleck E. A, prospective study for comparison of MR and CT imaging for detection of coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jan;4(1):50-61. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.10.007

- 119) Steinhagen J, Van Der Voort PH, Dekker LR, et al., Three-dimensional CT overlay in comparison to CartoMerge for pulmonary vein antrum isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21:634–639.
- 120) Yang L, Xu L, Yan Z, et al., Low dose 320-row CT for left atrium and pulmonary veins imaging-the feasibility study. *Eur J Radiol*. 2011
- 121) Thai WE, Wai B, Truong QA. Preprocedural imaging for patients with atrial fibrillation and heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2012 Oct; 14(5):584-92. doi: 10.1007/s11886-0120293-7.
- 122) Toffanin G, Scarabeo V, Verlato R, et al., Transoesophageal echocardiographic evaluation of pulmonary vein anatomy in patients undergoing ostial radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a comparison with magnetic resonance angiography. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006; 7:748–752.
- 123) Gottlieb I, Pinheiro A, Brinker JA, Corretti MC, Mayer SA, Bluemke DA, Lima JA, Marine JE, Berger RD, Calkins H, Abraham TP, Henrikson CA., Diagnostic accuracy of arterial phase 64-slice multidetector CT angiography for left atrial appendage thrombus in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19:247-251
- 124) Dorenkamp M, Sohns C, Vollmann D, et al., Detection of left atrial thrombus during routine diagnostic work-up prior to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: Role of transesophageal echocardiography and multidetector computed tomography. *Int J Cardiol*. 2011
- 125) Kapa S, Martinez MW, Williamson EE, et al. ECG-gated dual-source CT for detection of left atrial appendage thrombus in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010; 29:75–81.
- 126) Kim YY, Klein AL, Halliburton SS, et al., Left atrial appendage filling defects identified by multidetector computed tomography in patients undergoing radiofrequency pulmonary vein antral isolation: a comparison with transesophageal echocardiography. *Am Heart J*. 2007; 154:1199–1205.
- 127) Tops LF, Krishnan SC, Schuijf JD, Schalij MJ, Bax JJ. Noncoronary applications of cardiac multidetector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol Imaging* 2008; 1:94-10.
- 128) Hur J, Kim YJ, Lee HJ, et al., Dual-enhanced cardiac CT for detection of left atrial appendage thrombus in patients with stroke: a prospective comparison study with transesophageal echocardiography. *Stroke*. 2011; 42:2471–2477.
- 129) Mohrs OK, Nowak B, Petersen SE, Welsner M, Rubel C, Magedanz A, Kauczor HU, Voigtlaender T.; Thrombus detection in the left atrial appendage using contrast-enhanced MRI: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Jan; 186(1):198-205.
- 130) Ohyama H, Hosomi N, Takahashi T, et al., Comparison of magnetic resonance imaging and transesophageal echocardiography in detection of thrombus in the left atrial appendage. *Stroke*. 2003; 34:2436–2439.
- 131) Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ, de Roos A, Lamb HJ, van der Wall EE, Wijns W.; Metaanalysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J*. 2006 Feb; 151(2):404-11.

- 132) Lemola K, Sneider M, Desjardins B, Case I, Han J, Good E, Tamirisa K, Tsemo A, Chugh A, Bogun F, Pelosi F Jr, Kazerooni E, Morady F, Oral H. Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation* 2004; 110:3655-3660
- 133) Kistler PM, Rajappan K, Jahngir M, Earley MJ, Harris S, Abrams D, Gupta D, Liew R, Ellis S, Sporton SC, Schilling RJ.; The impact of CT image integration into an electroanatomic mapping system on clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006 Oct; 17(10):1093-101.
- 134) Kistler PM, Rajappan K, Harris S, et al., The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2008; 29:3029–3036.
- 135) Xiao-Dong Zhang, Jun Gu, Wei-Feng Jiang, Liang Zhao, Yuan-Long Wang, Yu-Gang Liu, Li Zhou, Jia-Ning Gu, Shao-Hui Wu, Kai Xu, Xu Liu The impact of age on the electroanatomical characteristics and outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology* Volume 168, Issue 3 , 2693 - 2698.
- 136) Holmes DR Jr, Monahan KH, Packer D.; Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009 Apr; 2(4):267-76. doi: 10.1016/j.jcin.2008.12.014.
- 137) HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Hugh Calkins, MD, FHRS, Josep Brugada, MD, FESC, Douglas L. Packer, MD, FHRS, Riccardo Cappato, MD, FESC, Shih-Ann Chen, MD, FHRS, Harry J.G. Crijns, MD, FESC, Ralph J. Damiano Jr, MD, D. Wyn Davies, MD, FHRS, David E. Haines, MD, FHRS, Michel Haissaguerre, MD, Yoshito Iesaka, MD, Warren Jackman, MD, FHRS, Pierre Jais, MD, Hans Kottkamp, MD, Karl Heinz Kuck, MD, FESC, Bruce D. Lindsay, MD FHRS, Francis E. Marchlinski, MD, Patrick M. McCarthy, MD, J. Lluis Mont, MD, FESC, Fred Morady, MD, Koonlawee Nademanee, MD, Andrea Natale, MD, FHRS, Carlo Pappone, MD, PhD, Eric Prystowsky, MD, FHRS, Antonio Raviele, MD, FESC, Jeremy N. Ruskin, MD and Richard J. Shemin, MD.; Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and Approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* (2007) 9 (6): 335-379. doi: 10.1093/europace/eum120.
- 138) Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, Meininger G, Halperin HR, Berger R, Bluemke DA, et al., Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16:845-852.
- 139) Kato R, Lickfett L, Meininger G, Dickfeld T, Wu R, Juang G, Angkeow P, LaCorte J, Bluemke D, Berger R, et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter

- ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003; 107:2004-2010.
- 140) Lowell Chang, Divya Ratan Verma, Eugene Kholmovski, Sathya Vijayakumar, Nathan S Burgon, Paul A Anderson, Nassir F Marrouche and Christopher McGann., Pulmonary vein stenosis detection by early cardiac magnetic resonance imaging post-atrial fibrillation ablation. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012, 14(Suppl 1): P208 doi:10.1186/1532-429X-14-S1-P208

