

Aus der Abteilung Rhythmologie
der I. Medizinischen Klinik des
Carl-Thiem-Klinikums Cottbus
(Chefarzt Dr. med. Dirk Große Meininghaus)

**Temperatur-gesteuerte Hochfrequenzstromablation des Vorhofflimmerns
verhindert ablationsbedingte Ösophagusläsionen nicht**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von:	Kai Blembel
aus:	Burg (Spreewald)
Magdeburg	2021

I. Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung

Blembel, Kai:

Temperatur-gesteuerte Hochfrequenzstromablation des Vorhofflimmerns verhindert ablationsbedingte Ösophagusläsionen nicht – 2021. – 85 Bl., 14 Abb., 19 Tab., 2 Anl.

Kurzreferat:

Ablationsbedingte Ösophagusläsionen (Endoscopically detected esophageal lesions - EDEL) sind häufige Nebeneffekte bei der Ablation des Vorhofflimmerns. Sie können im ungünstigsten Fall in eine atrio-ösophageale Fistel mit hoher Morbidität und Mortalität fortschreiten.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine Vermeidung von EDEL durch die Verwendung einer Ösophagustemperatursonde (ÖTS) mit abgeschirmten Messelementen bei der Hochfrequenzstrom-Katheterablation des Vorhofflimmerns erreicht werden kann. Hierfür wurden 86 Patienten eingeschlossen, die sich einer interventionellen Ablation des Vorhofflimmerns unterzogen. Die Randomisierung erfolgte in eine Gruppe mit (Gruppe 1, n=44) oder ohne (Gruppe 2, n=42) Überwachung der intraluminalen Ösophagustemperatur (LET) mittels ÖTS. Jeder Patient wurde vor und nach dem Eingriff mittels Ösophagogastroduodenoskopie (OEGD) untersucht. Alle Patienten erhielten weiträumige antrale zirkumferentielle Ablationskreise um die ipsilateralen Pulmonalvenen (Wide Antral Circumferential Ablation - WACA). Zusätzliche Ablationen wurden in Abhängigkeit weiterer Vorhoffarrhythmien bzw. Vorliegen eines arrhythmogenen Substrates (atriales Myokard mit einer Signalamplitude <0,5 mV) durchgeführt. Die Leistung an der linksatrialen Hinterwand wurde auf maximal 25 Watt begrenzt und in Gruppe 1 in Abhängigkeit der LET bis auf minimal 10 Watt titriert. In der Gruppe 1 konnten sechs EDEL (zwei Erosionen und vier oberflächliche Ulzerationen) nachgewiesen werden. In der Gruppe 2 fanden sich zwei EDEL (eine Erosion und ein tiefes Ulcus). Beide Gruppen unterschieden sich hierbei nicht signifikant. Eine ÖTS während der Vorhofflimmerablation trug nicht zur Vermeidung von EDEL bei, Patienten ohne ÖTS-Überwachung waren keinem größeren Risiko für EDEL ausgesetzt. Eine LET ≥ 42 °C war allerdings mit einem ca. 4-fach erhöhten relativen Risiko für EDEL verbunden (unabhängiger Risikofaktor).

Schlüsselwörter

atrio-ösophageale Fistel, Hochfrequenzstromablation, intraluminale Ösophagustemperatur, LET, Ösophagogastroduodenoskopie, Ösophagusläsion, Ösophagustemperatursonde, Pulmonalvenenisolation, Vorhofflimmern

Meinen Eltern und meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis

I. Dokumentationsblatt	2
II. Abkürzungsverzeichnis	6
III. Abbildungsverzeichnis	9
IV. Tabellenverzeichnis	10
1. Einleitung	11
2. Zielsetzung	15
3. Material und Methoden	16
3.1 Patienten	16
3.2 Stationärer Ablauf und Patientenvorbereitung	17
3.3 Datenerfassung	19
3.4 Interventionelle Hochfrequenzstromablation	20
3.5 Ösophagustemperatursonde und Temperaturmessungen	22
3.6 Vorgehensweise bei Nachweis thermischer Ösophagusläsionen.....	23
3.7 Nachsorge.....	23
3.8 Datenverarbeitung / Statistik	24
4. Ergebnisse.....	25
4.1 Patientenkollektiv.....	25
4.2 Arrhythmieanamnese und Vormedikation	27
4.3 Echokardiographie.....	28
4.4 Präinterventionelle Ösophagogastroduodenoskopie	28
4.5 Lagebeziehung Ösophagus – linker Vorhof	29
4.6 Katheterablation.....	30
4.7 Ergebnisse im Vergleich der Gruppen mit bzw. ohne ÖTS	32
4.8 Messung der intraluminalen Ösophagustemperatur.....	37
4.9 Postprozedurale Ösophagogastroduodenoskopie.....	39
4.10 Weitere Entwicklung der thermischen Ösophagusläsionen	41
4.11 Prädiktoren von EDEL	43
4.12 Prozedurale Komplikationen	48
4.13 Arrhythmiefreiheit in den ersten drei Monaten	49
5. Diskussion.....	50
5.1 Kernaussagen der vorliegenden Arbeit	50
5.2 Vergleich mit der Literatur	51
5.3 Klinische Perspektive und Ausblick.....	59
5.4 Schlussfolgerung.....	60

5.5 Limitation der Studie	61
6. Zusammenfassung	62
7. Literaturverzeichnis.....	63
V. Danksagungen.....	72
VI. Ehrenerklärung.....	73
VII. Bildungsweg	74
VIII. Anlagen.....	76
VIII.I Patientenaufklärung und -einwilligung	76
VIII.II Datenerfassungsbogen.....	82

II. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACT	Englisch: Activated Clotting Time = aktivierte Koagulationszeit
AEF	Englisch: Atrio-Esophageal Fistula = atrio-ösophageale Fistel
ASD	Atrioseptaler Defekt
AV-Fistel	Arterio-Venöse Fistel
AVNRT	Atrioventrikular-Knoten (nodale)-Reentry-Tachykardie
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CF	Englisch: Contact Force = Anpressdruck (in Gramm)
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Score zur Erfassung des Risikos thromboembolischer Komplikationen beim Vorhofflimmern unter Wertung von: C hronische Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion, H ypertonie (Bluthochdruck), A ₂ lter ≥75 Jahre, D iabetes mellitus, S ₂ chlaganfall, Transitorisch-Ischämische Attacke (TIA) oder Thromboembolie, V askuläre Vorerkrankung (pAVK, Aortenplaques, Myokardinfarkt), A lter 65 Jahre bis 74 Jahre, S ex category: weibliches Geschlecht
COPD	Englisch: Chronic Obstructive Pulmonal Disease = chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
CTI	Cavotrikuspidaler Isthmus
DL-Zeit	Durchleuchtungszeit
EDEL	Englisch: Endoscopically Detected (thermal) Esophageal Lesions = endoskopisch festgestellte (thermisch-bedingte) Ösophagusläsionen
EDEL [+]	Patienten mit nachgewiesenen, endoskopisch festgestellten thermisch-bedingten Ösophagusläsionen
EDEL [-]	Patienten ohne endoskopisch festgestellte thermisch-bedingte Ösophagusläsionen
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	Latein: et alii = und andere
Fa.	Firma
FDP	Flächendosisprodukt

FTI	Englisch: Force Time Integral = kalkulierter Index der Ablationsgüte aus Anpressdruck und Ablationszeit
KCC	Englisch: Kansas-City-Classification = Kansas-City-Klassifikation
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Englisch: Left Atrium = linker Vorhof
LAA	Englisch: Left Atrial Appendage = linkes Vorhofohr
LAO	Englisch: Left-Anterior-Oblique = Röntgendarstellung mit dem Bildverstärker schräg-links vor dem Patienten
LAPW	Englisch: Left Atrial Posterior Wall = linksatriale Hinterwand
LET	Englisch: Luminal Esophageal Temperature = intraluminale Ösophagustemperatur
LET [+]	Patienten mit Verwendung einer Ösophagustemperatursonde zur Messung der intraluminalen Ösophagustemperatur
LET [-]	Patienten ohne Verwendung einer Ösophagustemperatursonde zur Messung der intraluminalen Ösophagustemperatur
LIPV	Englisch: Left Inferior Pulmonary Vein = linke untere Pulmonalvene
LSI	Englisch: Lesion Size Index = Index der Läsionsgröße (berechnet aus Anpressdruck, Leistung, Impedanz und Ablationsdauer)
LSPV	Englisch: Left Superior Pulmonary Vein = linke obere Pulmonalvene
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
n	Anzahl
NOAK	Nicht-Vitamin-K-Antagonist (= direkte / neue) orale Antikoagulanzen
OAK	Orale Antikoagulation
OEGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PV	Pulmonalvene(n)
PVI	Pulmonalvenenisolation
RF	Englisch: Radiofrequency = Hochfrequenzstrom
RFA	Englisch: Radiofrequency Ablation = Hochfrequenzstromablation
RIPV	Englisch: Right Inferior Pulmonary Vein = rechte untere Pulmonalvene

RSPV	Englisch: Right Superior Pulmonary Vein = rechte obere Pulmonalvene
Tab.	Tabelle
TEE	Englisch: Transesophageal Echocardiography = transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorisch-Ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VH-Flattern	Vorhofflattern
VH-Flimmern	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonist
WACA	Englisch: Wide Antral Circumferential Ablation = weiträumige antrale zirkumferentielle Ablation
ZR	Zahnreihe

III. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 A – F: CT-Distanzmessungen zwischen Ösophagus und linksatrialen Strukturen	18
Abb. 2: Patientenmanagement.....	19
Abb. 3: Anpassung der Leistung an der linksatrialen Hinterwand in Gruppe 1	21
Abb. 4: Fluoroskopische Darstellung der Ablationsinstrumentation (LAO 40°)	22
Abb. 5: Ösophagustemperatursonde S-Cath [™] (expandierter Zustand)	23
Abb. 6: Flowchart der Patientenkohorte.....	25
Abb. 7: Klassifikation des Vorhofflimmerns im Patientenkollektiv	27
Abb. 8: Bisherige Antiarrhythmische Medikation	28
Abb. 9: Ösophagusverlauf in Relation zum linken Vorhof (Ansicht: posterior-anterior).....	29
Abb. 10: Intraluminale Ösophagustemperatur vor und während der Ablation	37
Abb. 11: Verlauf der intraluminalen Ösophagustemperatur	38
Abb. 12: Grafische Darstellung der Verteilung von EDEL	40
Abb. 13: Endosonographie-Befund des Patienten mit tiefem Ösophagus-Ulcus (KCC-2b)..	41
Abb. 14 A – D: Endoskopie-Befunde des Patienten mit tiefem Ösophagus-Ulcus (KCC-2b)	42

IV. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Kansas-City-Klassifikation (KCC) nach Yarlagadda et al. 2019.....	12
Tab. 2: Komorbiditäten im Patientenkollektiv	26
Tab. 3: Arrhythmiesymptome im Patientenkollektiv	26
Tab. 4: Befunde der initialen Ösophagogastroduodenoskopie	29
Tab. 5: CT-Distanzmessungen zwischen Ösophagus und linksatrialen Strukturen.....	30
Tab. 6: Interventionsdaten nach Art der Prozedur	31
Tab. 7: Vergleich der Basisdaten von Gruppe 1 und 2	33
Tab. 8: Vergleich der Komorbiditäten und Medikation der Gruppen 1 und 2	34
Tab. 9: Vergleich der Prozedurcharakteristika der Gruppen 1 und 2	35
Tab. 10: Vergleich der Läsionscharakteristika der Gruppen 1 und 2	36
Tab. 11: Temperaturcharakteristika der Gruppe 1	38
Tab. 12: Einordnung nach der Kansas-City-Klassifikation nach Yarlagadda et al. 2019	39
Tab. 13: Verteilung der OEGD-Nebenbefunde im Vergleich der Subgruppen.....	40
Tab. 14: Vergleich der Basisdaten der Patienten mit und ohne EDEL.....	43
Tab. 15: Komorbiditäten und Medikation der Patienten mit und ohne EDEL	44
Tab. 16: Prozedurcharakteristika der Patienten mit und ohne EDEL	45
Tab. 17: Läsionscharakteristika der Patienten mit und ohne EDEL	46
Tab. 18: Übersicht der LET-Messungen im Patientenkollektiv	47
Tab. 19: Zusammenfassung der Komplikationen und Zuordnung zu den Gruppen	48

1. Einleitung

Vorhofflimmern (VH-Flimmern) ist die häufigste Herzrhythmusstörung. (Go et al. 2001) Durch die steigende Prävalenz des VH-Flimmerns und die eingeschränkte Effektivität medikamentöser Maßnahmen ist eine steigende Anzahl katheterbasierter Ablationstherapien zur Rhythmuskontrolle zu erwarten. Dabei ist die Vermeidung von Nebeneffekten und Komplikationen dieser Behandlung von Bedeutung. (Benjamin et al. 1998, Friberg et al. 2016, Kapur et al. 2017, Krijthe et al. 2013, Lip et al. 2010) Ablationsbedingte thermische Ösophagusläsionen (Endoscopically Detected Esophageal Lesions - EDEL) sind häufige Komplikationen der Katheterablationen des VH-Flimmerns, die in bis zu 47% der Fälle nachgewiesen werden konnten (Schmidt et al. 2008). Die Ösophagusperforation mit oder ohne Fistelbildung ist zwar selten, jedoch mit einer hohen Mortalität verbunden. (Barbhaiya et al. 2016) Da gezeigt werden konnte, dass Ösophagusperforationen aus ablationsbedingten Ösophagusulzerationen entstehen können, ist die Vermeidung von Läsionen, aber auch deren frühzeitige Detektion und Behandlung, von Bedeutung. (Halbfass et al. 2017b, Kapur et al. 2017) Eine Vielzahl von Vermeidungsstrategien ablationsbedingter Ösophagusläsionen sind bekannt. Eine Möglichkeit ist die Anpassung der Ablation (insbesondere der Leistung und des Anpressdrucks) auf der Basis der gemessenen intraluminalen Ösophagustemperatur (LET). (Cummings et al. 2005, Singh et al. 2008) Dennoch finden sich widersprüchliche Ergebnisse des Nutzens durch den Einsatz einer Ösophagustemperatursonde (ÖTS). (Cummings et al. 2005, Halbfass et al. 2017a, Müller et al. 2015, Singh et al. 2008) Aus diesem Grund haben wir den Zusatznutzen einer ÖTS mit abgeschirmten Messelementen zur Reduktion von EDEL während der Hochfrequenzstromablation (RFA) des VH-Flimmerns in einer prospektiven, randomisierten Studie untersucht.

Ösophagusläsionen als Nebeneffekte der Pulmonalvenenisolation

Ösophagusläsionen sind häufige Nebeneffekte bei der Anwendung von Hochfrequenzstrom (RF) zur Ablation des VH-Flimmerns im linken Vorhof (LA). (Halm et al. 2010, Schmidt et al. 2008) Die sehr geringe anatomische Distanz des Ösophagus zur posterioren Wand des LA (LAPW) begünstigt diese Veränderungen. Zwischen beiden Strukturen ist eine sehr variabel ausgebildete Fettschicht vorhanden. (Sánchez-Quintana et al. 2005) Der Ösophagus verläuft in bis zu 80% der Fälle entlang der Mittellinie beziehungsweise (bzw.) links davon, wo mit thermischer Energie Läsionen zur Pulmonalvenenisolation (PVI) angelegt werden. (Kottkamp et al. 2005, Sánchez-Quintana et al. 2005, Tsao et al. 2005)

Der Goldstandard zum Nachweis von EDEL nach der RF-Ablation des VH-Flimmerns ist die postinterventionelle Ösophagogastroduodenoskopie (OEGD). (Halm et al. 2010, Knopp et al. 2014, Martinek et al. 2010)

Eine Klassifikation ablationsbedingter Ösophagusläsionen entstand 2012 unter Berücksichtigung der Läsionsgröße. (Keshishian et al. 2012) Yarlagadda et al. erstellten 2019 die Kansas-City-Klassifikation (KCC) unter anatomischen Gesichtspunkten zur besseren Abschätzung der Prognose dieser Läsionen. (Yarlagadda et al. 2019) Sie ist in Tabelle (Tab.) 1 dargestellt.

KCC-Klasse	Beschreibung
KCC-1	Erythem, Erosion, Hämatom (ohne Unterbrechung der Mucosa)
KCC-2a	oberflächliches Ulcus (Einbeziehung nur der Mucosa)
KCC-2b	tiefes Ulcus (unter Schonung der Muscularis externa)
KCC-3a	Ösophagusperforation ohne Fistelbildung
KCC-3b	Ösophagusperforation mit atrio-ösophagealer Fistel

Tab. 1: Kansas-City-Klassifikation (KCC) nach Yarlagadda et al. 2019

Endoskopisch festgestellte thermisch-bedingte Ösophagusläsionen (EDEL)

Ösophagusläsionen, wie Erosionen, Erytheme, Hämatome, oberflächliche und tiefe Ulzerationen sind häufig nach einer Ablation in der OEGD bei meist asymptomatischen Patienten nachzuweisen. (Medeiros De Vasconcelos et al. 2017) In der Literatur werden sie mit einer Häufigkeit von bis zu 47% der Fälle angegeben (davon 29% Erytheme, Hämatome und Erosionen sowie 18% Ulzerationen). (Schmidt et al. 2008) Eine besondere Bedeutung kommt den Ulzerationen zu, da für diese eine Progression in eine atrio-ösophageale Fistel (AEF) beschrieben wurde. (Halbfass et al. 2017b, Yarlagadda et al. 2019)

Eine Protonenpumpeninhibitor- (PPI-) Therapie in doppelter Standarddosierung und eine kalt-flüssige Kost werden als Therapie in der Literatur bis zur Abheilung empfohlen. (Martinek et al. 2009a, Zellerhoff et al. 2011) Eine Abheilungsdauer von zwei Wochen für Erosionen und vier Wochen für Ulzerationen sind beschrieben. (Schmidt et al. 2008). Tiefe Ulzerationen haben einen längeren Heilungsprozess. (Contreras-Valdes et al. 2011, Yarlagadda et al. 2019)

Atrio-ösophageale Fistel (AEF)

Die Inzidenz einer atrio-ösophagealen Fistel beträgt 0,01 – 0,12%. (Barbhaiya et al. 2016, Cappato et al. 2010, Kapur et al. 2017, Medeiros De Vasconcelos et al. 2017)

Sie ist mit einer hohen Morbidität in Form von Schlaganfällen und septischen Mediastinitiden verbunden. Ebenfalls besteht eine hohe Mortalität (bis zu 79% der betroffenen Patienten). Patienten mit einer Ösophagusperforation ohne Fistelbildung hatten eine Mortalität von 13%. (Barbhaiya et al. 2016) Die Erstbeschreibung einer AEF erfolgte 2001 durch Kardiochirurgen nach einer Operation mit simultaner RF-Ablation von VH-Flimmern. (Gillinov et al. 2001) Da diese Komplikation selten auftritt, häufig einen schwerwiegenden Verlauf nimmt und bei Eintreten von Symptomen bereits weit fortgeschritten ist, gilt ihr eine besondere Aufmerksamkeit. (Barbhaiya et al. 2016, Ghia et al. 2009) Die klinische Manifestation tritt meist

sieben bis 30 Tage postinterventionell auf und besteht aus der Trias Fieber / Infektionszeichen, Schlaganfall / Transitorisch-Ischämische Attacke (TIA) und retrosternale Schmerzen. (Dagres et al. 2009) Eine rasche Computertomographie (CT)-Diagnostik und vorzugsweise chirurgische Therapie sind notwendig, um die Mortalität zu senken. (Barbhaiya et al. 2016, Chavez et al. 2015, Pappone et al. 2004)

Risikofaktoren und Ansätze der Vermeidung von Ösophagusläsionen

Mehrere Studien konnten eine geringere Anzahl von EDEL durch Reduktion der Leistung an der LAPW auf maximal 25 Watt zeigen. (Blockhaus et al. 2017, Martinek et al. 2009a) Im Vergleich zu Kathetern ohne Anpressdruck (CF)-Messung konnte gezeigt werden, dass bei Verwendung eines CF von <20 Gramm eine Verminderung von EDEL zu verzeichnen war. (Zhang et al. 2019)

In einer multivariaten Analyse wurde ein geringer Ösophagus-LA-Abstand als unabhängiger Risikofaktor für die Ausbildung von EDEL festgestellt. (Martinek et al. 2010) Mehrere Studien wiesen die LA-Größe als einen unabhängigen Risikofaktor für die EDEL-Entstehung nach. Je größer der LA war, umso kleiner war der Abstand zwischen Ösophagus und LA und umso größer war das Risiko für EDEL. (Martinek et al. 2010, Sánchez-Quintana et al. 2005, Singh et al. 2008) Die anatomischen Gegebenheiten, wie Beschaffenheit der LAPW, des Ösophagus-LA-Abstandes und des LA-Durchmessers, lassen sich nicht beeinflussen.

Eine zusätzliche Anlage linearer Läsionen an der LAPW führte zu mehr EDEL. In einer Studie hatten alle Patienten mit EDEL-Nachweis zuvor lineare Läsionen an der LAPW erhalten. (Martinek et al. 2009a)

In einer Studie von Müller et al. wurde nicht nur eine signifikant höhere Inzidenz von EDEL unter Anwendung einer ÖTS mit nicht-abgeschirmten Messelementen nachgewiesen, sie war auch ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von EDEL. (Müller et al. 2015)

Widersprüchliche Angaben bestehen für die Art des Anästhesieverfahrens während der RF-Ablation des VH-Flimmerns. Mehrere Studien stellten eine signifikant höhere Anzahl von EDEL unter Intubationsnarkose fest. (Di Biase et al. 2009, Martinek et al. 2009a) Eine andere Studie konnte dies nicht bestätigen. (Martinek et al. 2010)

Die Reduktion von Ösophagusläsionen scheint demnach durch die Anwendung einer Analgosedierung, die Verwendung einer Leistung von <25 Watt und einem CF von <20 Gramm an der LAPW möglich. Zusätzliche lineare Läsionen an der posterioren LA-Wand sollten nur bei klinischer Indikation angelegt werden. (Di Biase et al. 2009, Ghia et al. 2009, Halm et al. 2010, Martinek et al. 2009a, Martinek et al. 2010, Medeiros De Vasconcelos et al. 2017, Müller et al. 2015, Nair et al. 2014, Stöllberger et al. 2009, Zhang et al. 2019)

Die Überprüfung der LET durch Verwendung einer ÖTS erhält durch den EHRA (European Heart Rhythm Association) Expert Consensus Statement eine günstige Empfehlung als möglicher Einsatz, allerdings nur auf der Basis von Expertenmeinungen (Empfehlung IIa Evidenz C). (Calkins et al. 2017) Sie wird in der Literatur kontrovers diskutiert. (Müller et al. 2015, Singh et al. 2008)

Es wird eine prophylaktische PPI-Therapie in Standarddosierung für jeden Patienten zur Vermeidung von EDEL empfohlen. (Martinek et al. 2009b, Schmidt et al. 2008, Zellerhoff et al. 2011) Die Diagnostik von EDEL mittels OEGD ist von Bedeutung zur frühzeitigen Einleitung einer spezifischen Therapie zur Verhinderung der Ausbildung einer AEF. (Halm et al. 2010, Knopp et al. 2014, Martinek et al. 2010)

2. Zielsetzung

1. Primäres Ziel dieser prospektiven, randomisierten Studie mit definiertem Ablationskonzept war es, festzustellen, ob die Anwendung einer ÖTS mit abgeschirmten Messelementen und Messung der LET zur Vermeidung von EDEL beiträgt.
2. Sekundäre Ziele waren die Beurteilung der Relevanz von in der OEGD festgestellten, bereits vorbestehenden ösophagealen Pathologien und die Erfassung von anderen Zufallsbefunden im oberen Gastrointestinaltrakt.

3. Material und Methoden

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg unter dem Aktenzeichen AS 68(bB)/2018 und durch die Klinikum-interne Ethikkommission zustimmend bewertet. Die Durchführung erfolgte unter Einhaltung der Deklaration von Helsinki nach dem Prinzip der „Good clinical practice“ (GCP). (Meyer 2008)

3.1 Patienten

Zwischen August 2018 und Juni 2020 wurden insgesamt 96 Patienten mit paroxysmalem bzw. persistierendem VH-Flimmern gescreent, für die eine Indikation zur RF-Ablation des VH-Flimmerns bestand. Davon konnten 86 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Insgesamt zehn Patienten mussten ausgeschlossen werden (s. Abb. 5).

Einschlusskriterien waren:

- Alter ≥ 18 Jahre
- paroxysmales und persistierendes VH-Flimmern
- Einverständnis zur Studienteilnahme
- Durchführung einer präinterventionellen transthorakalen (TTE) und transösophagealen Echokardiographie (TEE), einer prä- und postinterventionellen OEGD, einer CT des Herzens
- Durchführung einer weiträumigen antralen zirkumferentiellen Isolation der ipsilateralen Pulmonalvenen (WACA) als Erst- oder Zweiteingriff

Die zusätzliche Anlage linearer atrialer Läsionen oder Substratmodifikationen stellte kein Ausschlusskriterium dar.

Ausschlusskriterien waren:

- Katheterablation mit einer anderen Technik, zum Beispiel Kryoablation
- Rücknahme des Einverständnisses zur Studienteilnahme
- Vorliegen eines Herzklappenvitiums III. / IV. Grades
- Vorhandensein intracavitärer Thromben und Blutgerinnsel im linken Vorhof (LAA)

Eine schriftliche Einwilligung für die Studienteilnahme, alle Untersuchungen und die Katheterintervention lag mindestens 24 Stunden vor Erstuntersuchung von jedem der 86 Patienten vor. Die verwendeten Formulare für die schriftliche Studienaufklärung und die Einverständniserklärung sind im Anhang (Anlage VIII.I) einsehbar.

Die Patienten wurden nach Einschluss durch das Studienzentrum des CTK in die Gruppe 1 (LET [+], mit ÖTS) oder in die Gruppe 2 (LET [-], ohne ÖTS) 1:1 randomisiert. Die Randomisierung wurde mittels MS-Excel™ (Firma (Fa.) Microsoft, Redmond, Washington, USA) mit dem Befehl „Zufallszahl“ ohne Mitwirkung der an der Studie beteiligten Ärzte

vorgenommen. Der versiegelte Umschlag mit dem Randomisierungsergebnis wurde zu Beginn des Kathetereingriffs im Elektrophysiologie-Labor vom behandelnden Arzt geöffnet.

3.2 Stationärer Ablauf und Patientenvorbereitung

Die Patienten wurden am Vortag der Ablation stationär aufgenommen. Es wurden neben Anamnese, klinischer Untersuchung, Labor und 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) eine TTE und TEE zum Ausschluss intracavitärer Thromben und höhergradiger Klappenvitien durchgeführt. Eine OEGD erfolgte am letzten Werktag vor der RF-Ablation mit Endoskopen (Fa. Olympus, GIF-Q165™, Hamburg, Deutschland) durch einen Facharzt für Gastroenterologie zur Feststellung vorbestehender Pathologien im oberen Gastrointestinaltrakt.

Die CT des Herzens wurde mit Somatom (Fa. Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) unter EKG-Triggerung in 0,75 und 3 mm Schichtbreite unter Atempause zur Verhinderung atembedingter Artefakte zur Klärung der anatomischen Lagebeziehungen zwischen Ösophagus und LA und der Mündungsanatomie der Pulmonalvenen (PV) angefertigt. Mittels nicht standardisierter Messungen wurden die Entfernungen des Ösophagus zu verschiedenen Punkten des LA ermittelt (siehe Abbildung (Abb.) 1 A – E). Der Ösophagusverlauf wurde qualitativ beschrieben (Abb. 1, Bild F). Die Durchführung aller CT-Messungen oblag ausschließlich einem Untersucher.

Die Einnahme der Nicht-Vitamin-K-Antagonisten (= direkte / neue) oralen Antikoagulanzen (NOAK) war bis zum Abend vor dem Eingriff gestattet. Die orale Antikoagulation (OAK) mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wurde nicht unterbrochen, eine Internationale Normierte Ratio (INR) zwischen 2,0 und 2,5 angestrebt. Nach der Ablationstherapie wurden die Patienten auf einer Telemetriestation oder einer internistischen Intermediate Care Station für mindestens 48 Stunden überwacht. Die NOAK-Therapie wurde ab dem Folgetag wieder aufgenommen, eine PPI-Therapie in Standarddosierung begonnen.

Am ersten Werktag, durchschnittlich $1,3 \pm 0,7$ Tage nach dem Eingriff, fand routinemäßig die postinterventionelle OEGD statt. Die Untersucher hatten von der Versorgung mit oder ohne ÖTS keine Kenntnis. Thermische Läsionen wurden nach der Kansas-City-Klassifikation eingeteilt. (Yarlagadda et al. 2019)

Am zweiten postinterventionellen Tag war die Entlassung des Patienten routinemäßig vorgesehen. Abb. 2 zeigt den Ablauf schematisch.

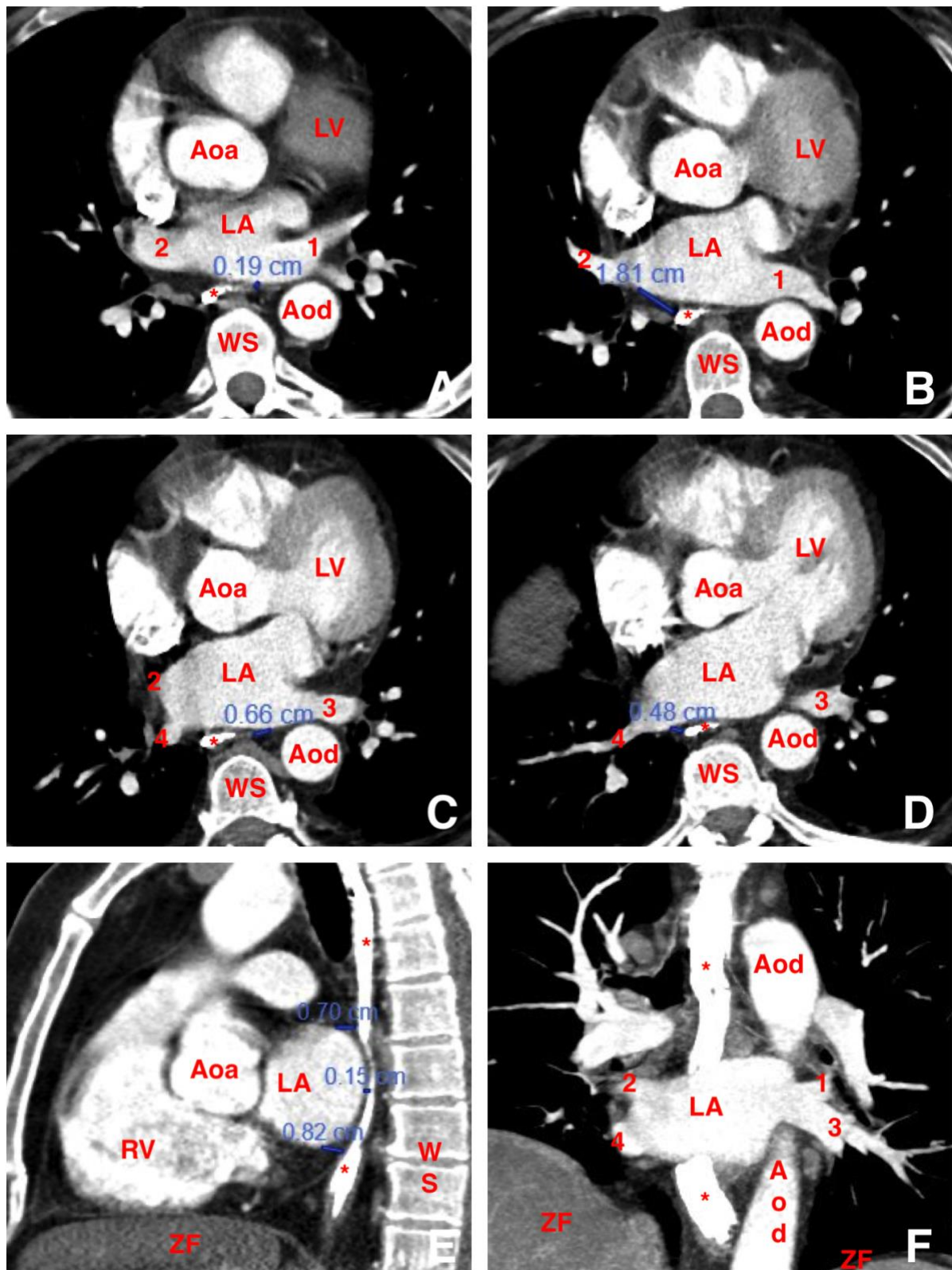


Abb. 1 A – F: CT-Distanzmessungen zwischen Ösophagus und linksatrialen Strukturen

Beschriftungen: * = Ösophagus, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, Aoa = Aorta ascendens, Aod = Aorta descendens, RV = rechter Ventrikel, WS = Wirbelsäule, ZF = Zwerchfell, 1 = linke obere Pulmonalvene (LSPV), 2 = rechte obere Pulmonalvene (RSPV), 3 = linke untere Pulmonalvene (LIPV), 4 = rechte untere Pulmonalvene (RIPV)

Erläuterungen zu Abb. 1: Dargestellt sind exemplarische CT-Messungen im koronaren Schnitt der Distanz von der Ösophagusvorderwand zum LAPW-seitigen Ostium der linken oberen PV (LSPV) in Bild A, der rechten oberen PV (RSPV) in Bild B, der linken unteren PV (LIPV) in Bild C und der rechten unteren PV (RIPV) in Bild D. Teilbild E zeigt die Messungen im sagittalen Schnitt zum LA-Dach, LA-Boden und zur LA-Mitte, gemessen in der Mittellinie als gleichweite Entfernung der links- und rechtsseitigen PV-Ostien im Bereich der LAPW. Im transversalen Schnitt (Bild F) wurde der Ösophagusverlauf hinter der LAPW abgeleitet, der in diesem Beispiel entlang der Mittellinie beschrieben werden konnte.

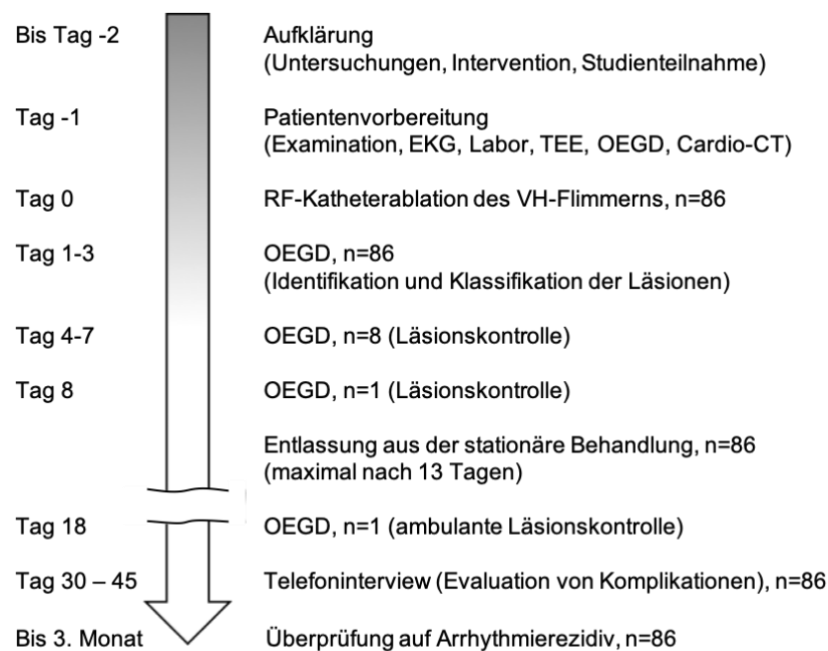


Abb. 2: Patientenmanagement

3.3 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte unter Zuhilfenahme eines Datenerfassungsbogens, der für diese Studie entworfen wurde (Anlage VIII.II). Die Informationen wurden aus der Anamnese, vorliegenden Epikrisen und dem Krankenhausinformationssystem entnommen. Ein Telefoninterview 30 – 45 Tage nach dem Eingriff und die Erfassung von EKG- und Langzeit-EKG-Befunden bis circa (ca.) 3 Monate nach Intervention schlossen die Datenerhebung ab. Erfasst wurden Basisdaten (Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI)), Komorbiditäten, die VH-Flimmernanamnese (Art, Dauer, CHA₂DS₂-VASc-Score), Vormedikation, Symptome, Daten / Ergebnisse aus der CT-, Echokardiographie- und prä- und postinterventionellen OEGD-Untersuchung, Daten der Ablationstherapie (einschließlich LET-Messwerte in Gruppe 1), peri- und postprozedurale Komplikationen, Aufenthaltsdauer, der Verlauf innerhalb der ersten 30 – 45 Tage und die Arrhythmiefreiheit bis drei Monate nach der Intervention.

3.4 Interventionelle Hochfrequenzstromablation

Alle Prozeduren wurden durch einen Untersucher mit hoher Expertise ausgeführt. Die Katheterablation wurde im elektrophysiologischen Labor, ausgestattet mit einer monoplanen Röntgenanlage (Fa. Siemens, Artis zee™, Erlangen, Deutschland), dem elektrophysiologischen Messplatz (Fa. GE-Healthcare, Prucka CardioLab™, Chalfont St. Giles, UK) und einem dreidimensionalen Mappingsystem (Fa. Abbott, EnSite Precision™, Plymouth, Minnesota, USA), durchgeführt. Eine tiefe Analgosedierung wurde durch Monitoring von Pulsoxymetrie und Kapnometrie sowie von EKG, Blutdruck und Herzfrequenz überwacht. Intubationsnarkosen wurden durch einen Facharzt für Anästhesie vorgenommen.

Nach doppelter transseptaler Punktion wurde eine steuerbare und eine nicht steuerbare Schleuse (Fa. Abbott, Agilis™ und SL1™, Plymouth, Minnesota, USA) in den LA vorgeschoben. Die Activated Clotting Time (ACT) wurde durch diskontinuierliche Gabe von unfractioniertem Heparin und Messung alle 15 – 20 Minuten stets >300 s gehalten. Die S-Cath™-ÖTS (Fa. Circa Scientific, LLC, Englewood, Colorado, USA) wurde bei Patienten der Gruppe 1 mit anschließender fluoroskopischer Lagekontrolle transnasal in den Ösophagus eingelegt. Mit einem mehrpoligen Elektrodenkatheter (Fa. Abbott, Advisor HD-Grid™, Plymouth, Minnesota, USA) wurde eine dreidimensionale elektroanatomische Rekonstruktion und ein Voltage-Map des LA im Sinusrhythmus angefertigt. Lag VH-Flimmern vor, wurde zuvor eine Elektrokardioversion durchgeführt. Die PVI wurde mit einem gekühlten Ablationskatheter (offene Spülung 17 ml/min., bei >30 Watt: 30 ml/min.) mit Wandkontaktanalyse (Fa. Abbott, TactiCath™ Quartz, Plymouth, Minnesota, USA) Punkt-für-Punkt mit RF bei einer CF von 10 – 30 Gramm ausgeführt. Die Leistung betrug an der linksatrialen Vorderwand 30 – 40 Watt bei einer Temperaturbegrenzung des Ablationskatheters von 43 °C. An der LAPW wurde die Leistung auf maximal 25 Watt reduziert. Ein Lesion-Size-Index (LSI) von >4,5, an der LAPW >3,5, wurde als ausreichende Ablationsläsion betrachtet. Die Reduktion der Leistung an der LAPW erfolgte in Gruppe 1 anhand der LET nach einem vordefinierten Schema (Abb. 3). Ab 39°C wurde auf 20 Watt, ab 40 °C auf 15 Watt und ab 41 °C auf 10 Watt reduziert. Bei einer LET von 42 °C wurde die Ablation unterbrochen und erst nach Normalisierung der LET mit einem Abstand von 8 mm (entspricht dem doppelten Durchmesser eines Läsions-Tags im dreidimensionalen Map) fortgeführt. Bei einem LSI ≤3,5 an der LAPW wurde an derselben Stelle nochmals abladiert.

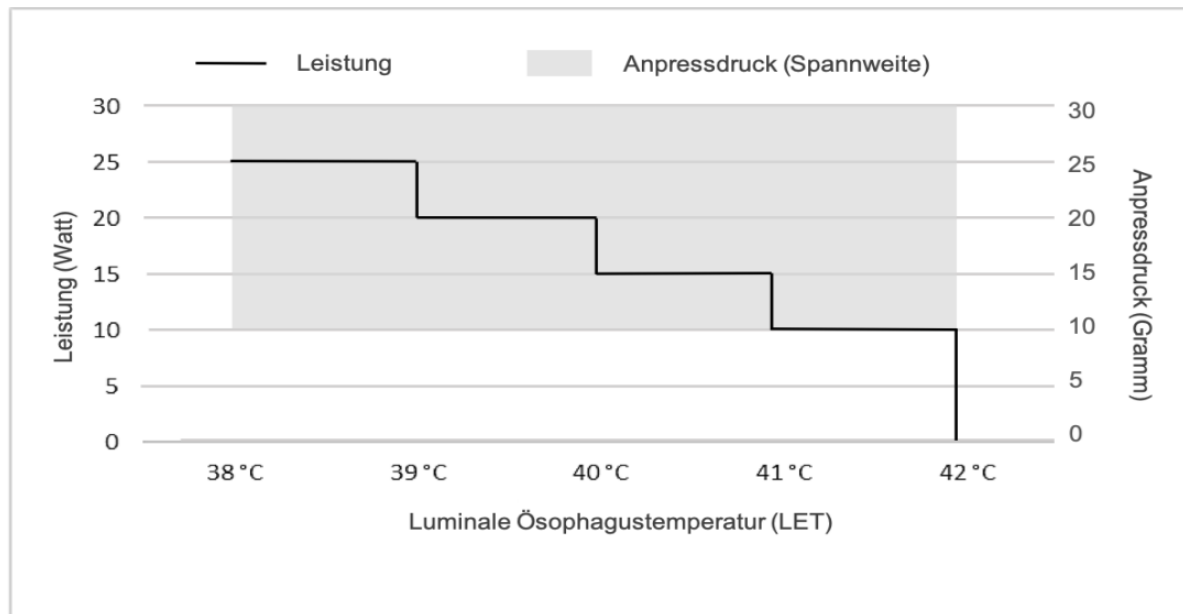


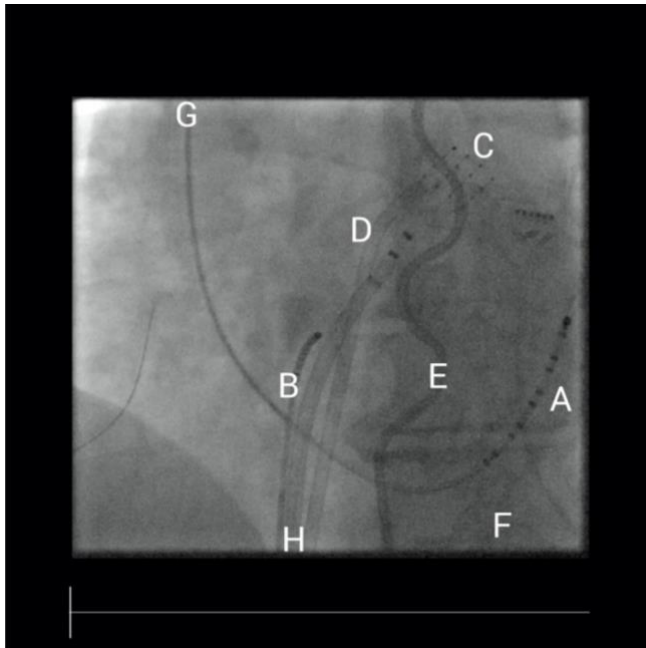
Abb. 3: Anpassung der Leistung an der linksatrialen Hinterwand in Gruppe 1

In Gruppe 2 (ohne ÖTS) wurde die maximale Leistung bei Auftreten von Schmerz- und Stressindikatoren (beispielsweise hoher Blutdruck und Unruhe) sowie bei zuvor bekannten entzündlichen Ösophagusveränderungen auf maximal 20 Watt begrenzt, ansonsten aber nicht weiter angepasst.

Falls nach der PVI noch VH-Flimmern vorlag, wurde eine Elektrokardioversion durchgeführt. Bei vorausgehender Dokumentation bzw. Induzierbarkeit von Cavotrikuspidal-Isthmus (CTI)-abhängigem Vorhofflattern (VH-Flattern) wurde zusätzlich eine CTI-Ablation durchgeführt. Bei induzierbarem oder vorliegendem nicht-CTI-abhängigem VH-Flattern mit linksatrialem Makro-Reentry oder Nachweis von arrhythmogenen Substraten (Low-Voltage-Areale mit einer endokardialen Voltage von $<0,5\text{mV}$) wurden zusätzliche linksatriale Läsionen zur Substratmodifikation angelegt. (Sim et al. 2019)

Alle Ablationslinien wurden am Ende der Untersuchung auf das Vorliegen eines bidirektionalen Leitungsblocks durch differentielle Stimulationsmanöver auf beiden Seiten der Ablationslinie überprüft. Nach Abschluss der Untersuchung wurde ein Perikarderguss mittels TTE ausgeschlossen.

Abb. 4 zeigt den Situs im Durchleuchtungsbild, einschließlich der ÖTS, in einer links schrägen (40°) Aufnahme (LAO 40°, Bildverstärker links anterior).



Beschriftungen:

A: 10-poliger Katheter im Coronarsinus

B: 10-poliger Katheter am His-Bündel

C: linksatrialer Mappingkatheter (HD-Grid™) über die steuerbare transseptale Agilis™-Schleuse

D: nicht-steuerbare transseptale SL1™-Schleuse

E: ÖTS S-Cath™ im Ösophagus

F: Wirbelsäule

G: Vena cava superior

H: Vena cava inferior

Abb. 4: Fluoroskopische Darstellung der Ablationsinstrumentation (LAO 40°)

3.5 Ösophagustemperatursonde und Temperaturmessungen

Für die LET-Messung wurde eine ÖTS der Fa. Circa Scientific, LLC Typ S-Cath™ (Englewood, Colorado, USA) verwendet. Sie ist eine weiche, flexible, selbstexpandierende Sonde, die über zwölf abgeschirmte Messelemente verfügt. Sie erfasst die Temperatur 20 Mal in der Sekunde. Damit ist eine virtuell kontinuierliche LET-Messung gewährleistet. Sie besitzt eine CE-Zertifizierung und ist ein zugelassenes Medizinprodukt, welches für Kälte- und Hitzeablationen geeignet ist. Sie wird in durch einen Mandrin gestreckter Form transnasal in den Ösophagus vorgeschoben. Die Kontrolle der Position der Messelemente hinter der LAPW erfolgt unter Durchleuchtung. Nach Entfernung des Mandrins expandiert die ÖTS in eine doppelte S-Form (Abb. 5), die das Ösophaguslumen lateral fast vollständig abdecken soll und auch zur Visualisierung des Ösophagusverlaufs dienen kann. Das Temperaturüberwachungssystem besteht neben der ÖTS aus einem Monitor, der die gemessenen Werte in Echtzeit darstellt und über eine Alarmfunktion verfügt.

Erhoben wurden der Ausgangswert und der maximale Wert der LET (in °C) für jeden Isolationskreis während der Ablation sowie der jeweilige maximale Anstieg der LET (in K).

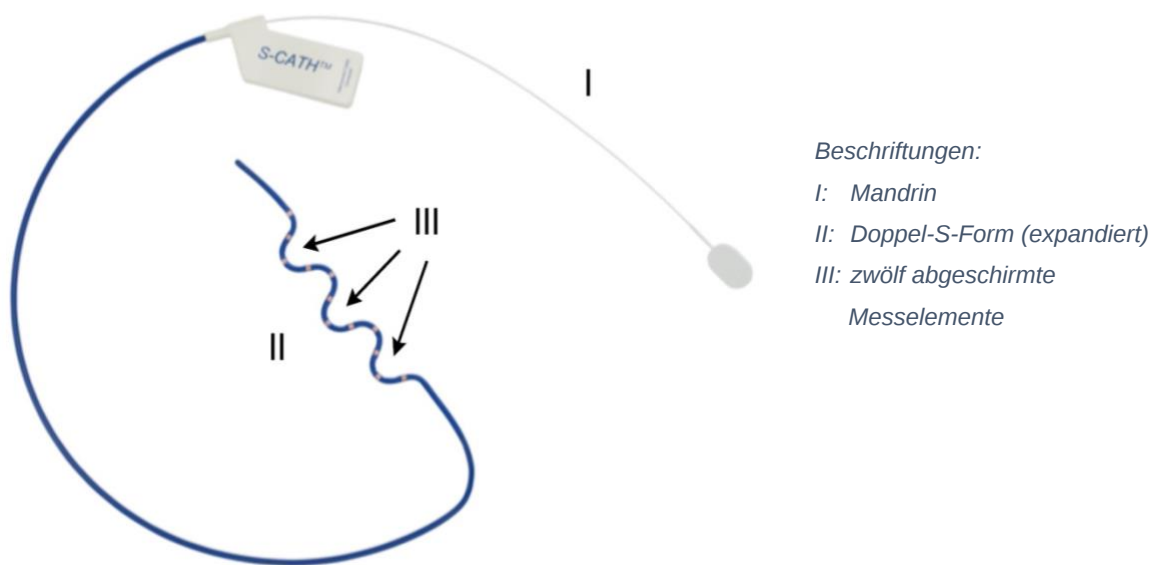


Abb. 5: Ösophagustemperatursonde S-Cath™ (expandierter Zustand)

(Quelle: Circa Scientific LLC, Englewood, Colorado, USA)

3.6 Vorgehensweise bei Nachweis thermischer Ösophagusläsionen

Bei Nachweis einer thermischen Läsion wurde eine PPI-Therapie in doppelter Standarddosierung und Sucralfat dreimal täglich oral verabreicht. Es wurde zudem auf eine kalt-flüssige Kost umgestellt. Nach ca. vier bis sieben Tagen folgte eine erneute OEGD. Das Procedere wurde fortgeführt bis die Läsion abgeheilt war. Ferner wurde bei erhöhten Entzündungsparametern und nach Läsionstiefe eine CT des Brustkorbs mit intravenösem und peroralem, wasserlöslichem Kontrastmittel zum Ausschluss einer Ösophagusperforation und Mediastinitis durchgeführt.

3.7 Nachsorge

Die Patienten erhielten eine PPI-Therapie für sechs Wochen in Standarddosierung und eine OAK durchgehend für mindestens drei Monate postinterventionell. Eine bereits bestehende antiarrhythmische Medikation wurde für die ersten drei Monate nach der Ablation (sogenannte Blankingperiode) zur Rezidivprophylaxe fortgeführt. Die ambulante Nachsorge wurde durch den niedergelassenen Kardiologen gewährleistet. Es wurde ein 12-Kanal-EKG bei Symptomen angefertigt und eine Langzeit-EKG-Kontrolle nach drei, sechs und zwölf Monaten empfohlen. Die Befunde wurden uns übermittelt. Ein Telefoninterview erfolgte 30 – 45 Tage nach der Intervention. Gefragt wurde neben Arrhythmie-bedingter Beschwerden auch nach Fieber, Brustenge, neurologischen Symptomen und Blutungen, sowie nach Gründen für

etwaige Arztkontakte und Krankenhausaufenthalte. Die Patienten wurden angehalten, sich bei jeglichen Beschwerden und / oder Arrhythmie rezidiv in unserer Abteilung vorzustellen.

3.8 Datenverarbeitung / Statistik

Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert mit dem Programm MS-Excel™ (Fa. Microsoft, Redmond, Washington, USA) in einer Datenbank erfasst. Die Statistik wurde mit dem Programm PAST (PAleontological STatistics, Version 4.03, Herausgeber: Ø. Hammer, Juni 2020) ausgewertet. (Hammer et al. 2001)

Unter der Annahme einer Inzidenz ablationsbedingter EDEL (ohne LET-Messung) von ca. 40% und Reduktion dieser Inzidenz unter strikter LET-Überwachung und Leistungsreduktion um zwei Drittel (auf 13%) beträgt die kalkulierte Stichprobengröße bei einem α -Signifikanzniveau von 0,05 und einer gewünschten statistischen Aussagekraft (Power) von 80% 42 Patienten pro Gruppe.

Kontinuierliche Variablen wurden mit Mittelwert und Standardabweichung bei Normalverteilung und zusätzlich mit Median und Interquartilenspannweite (25. und 75. Perzentile) bei nicht-normaler Verteilung angegeben. Kategoriale Variablen sind in absoluten und relativen Häufigkeiten (Anzahl (n) und Prozent (%)) aufgezählt. Die Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test beurteilt (ohne Kennzeichnung = Daten normalverteilt, Kennzeichnung: * = Daten nicht normalverteilt). Der Vergleich von kontinuierlichen Variablen wurde mit dem ungepaarten t-Test bei unverbunden und normalverteilten Stichproben vorgenommen. Unterschieden sich die Varianzen hierbei signifikant nach dem F-Test kam der Welch-Test zur Anwendung. Bei nicht-normaler Verteilung und unverbundenen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Intraindividuelle Vergleiche wurden bei Normalverteilung mit dem gepaarten t-Test und bei nicht normaler Verteilung mit dem Wilcoxon-Test berechnet. Kategoriale Variablen wurden mit dem Fisher`s Exact Test verglichen. Die Effektstärke wurde auf Signifikanz geprüft (p-Wert), die Odds-Ratio und das relative Risiko angegeben. Ein zweiseitiger p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

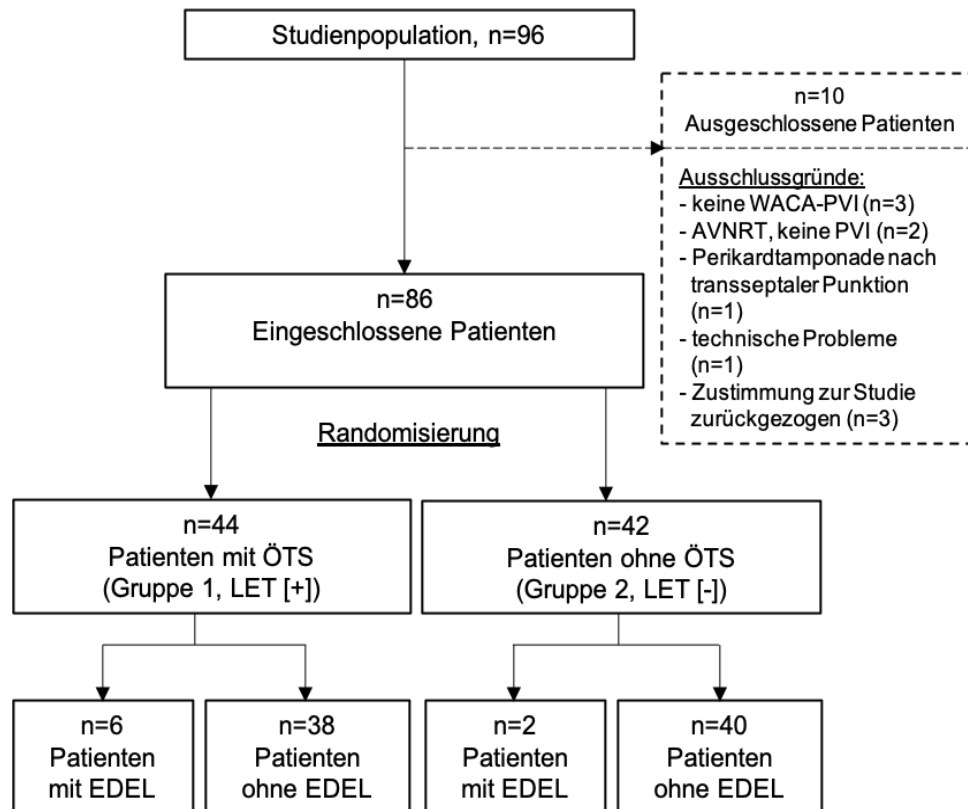


Abb. 6: Flowchart der Patientenkohorte

Das Kollektiv bestand aus 37 Frauen (43%) und 49 Männern (57%). Das Durchschnittsalter lag bei $66,8 \pm 9,7$ [Median: 67 (62,5 – 76,0)*] Jahren. Der BMI belief sich auf durchschnittlich $29,0 \pm 5,3$ [Median: 28,4 (25,3 – 32,1)] kg/m². Die Patienten verbrachten im Mittel $5,1 \pm 2,8$ [Median: 3 (3 – 7)*] Tage stationär, mindestens 2 Tage, maximal 13 Tage. Vorbestehende strukturelle Herzerkrankungen, Klappenvitien, kardiale Voroperationen, Risikofaktoren und pulmonale Vorerkrankungen sind in Tab. 2 und die klinische Symptomatik in Tab. 3 dargestellt.

Komorbidität	Häufigkeit n (%)
Kardiale Vorgeschichte	
Koronare Herzkrankheit (KHK)	24 (27,9)
- Zustand nach Koronarinterventionen	6 (7,0)
Kardiomyopathie (linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) <55%)	9 (10,5)
stattgehabte Myokarditis	2 (2,3)
stattgehabte Endokarditis	1 (1,2)
pulmonale Hypertonie	1 (1,2)
sonstige Herzrhythmusstörungen	21 (24,4)
Mitralklappeninsuffizienz II. Grades	15 (17,4)
Trikuspidalklappeninsuffizienz II. Grades	3 (3,5)
Aortenklappeninsuffizienz II. Grades	2 (2,3)
Aortenklappenstenose II. Grades	1 (1,2)
Mitralklappenstenose II. Grades	1 (1,2)
Kardiale Voroperationen	
operative Koronarrevaskularisation (Bypass-Operation)	4 (4,7)
Klappenprothesen (biologisch und mechanisch)	5 (5,8)
Atrioseptaldefekt (ASD) - Patchplastik	2 (2,3)
OP bei Mitralklappen-Cleft	1 (1,2)
Dekortikation wegen Perikarditis constrictiva	1 (1,2)
Risikofaktoren	
Arterieller Hypertonus	78 (90,7)
Hyperlipoproteinämie	50 (58,1)
Adipositas (BMI >30 kg/m ²)	33 (38,4)
chronische Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min.)	23 (26,7)
Diabetes mellitus	21 (24,4)
Schilddrüsenerkrankungen	19 (22,1)
Schlaganfall	11 (12,8)
Nikotinabusus	9 (10,5)
Alkoholabusus	8 (9,3)
periphere arterielle Verschlusskrankheit	4 (4,7)
Pulmologische Erkrankungen	
Schlafapnoesyndrom	7 (8,1)
Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	6 (7,0)
Asthma bronchiale	6 (7,0)

Tab. 2: Komorbiditäten im Patientenkollektiv

Symptome	Häufigkeit n (%)
Palpitationen / Tachykardiegefühl	79 (91,9)
Leistungsinsuffizienz	67 (77,9)
Dyspnoe	53 (61,6)
Schwindel	27 (31,4)
pectanginöse Beschwerden	16 (18,6)
Synkope	4 (4,7)

Tab. 3: Arrhythmiesymptome im Patientenkollektiv

4.2 Arrhythmieanamnese und Vormedikation

Von der Erstdiagnose bis zur aktuellen Ablationstherapie bestand das VH-Flimmern bei unseren Probanden im Durchschnitt $42,8 \pm 50,6$ [Median: 23,5 (6 – 56)*] Monate.

Die meisten Patienten (56,9%, n=49) hatten persistierendes VH-Flimmern. Paroxysmales VH-Flimmern bestand bei 36 Patienten (41,9%). Ein Patient wies lang-anhaltend persistierendes VH-Flimmern (1,2%, n=1) auf (siehe Abb. 7).

Vier Patienten (4,7%) hatten bereits eine PVI in der Vorgeschichte erhalten, davon waren drei interventionell und eine chirurgisch durchgeführt worden. Im Mittel lagen diese $36 \pm 17,5$ [Median: 40 (17,8 – 50,3)*] Monate zurück. Zwei Patienten hiervon stellten sich zum Zeitpunkt der Studie mit nicht-CTI-abhängigem VH-Flattern vor.

Insgesamt bestanden bei 50,0% (n=43) der Patienten nicht-CTI-abhängiges und bei 36,0% (n=31) CTI-abhängiges VH-Flattern, entweder vor der Ablation (EKG-Diagnose) oder als Neudiagnose während der Ablation. Vier Patienten (4,7%) hatten zusätzlich zum VH-Flimmern eine fokale atriale Tachykardie.

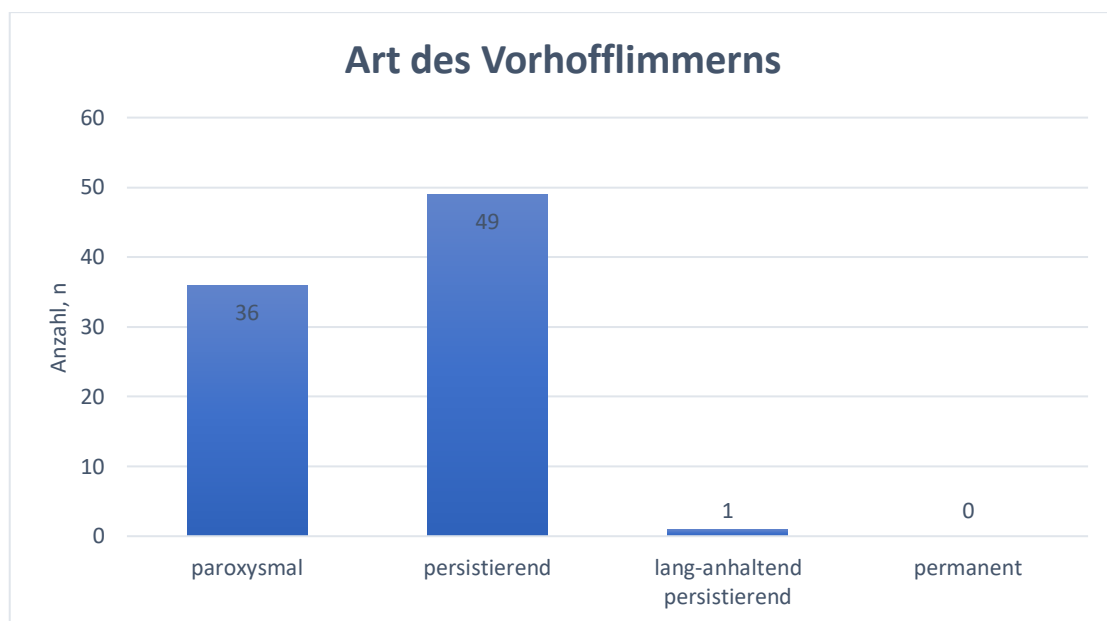


Abb. 7: Klassifikation des Vorhofflimmerns im Patientenkollektiv

Medikamentös-antiarrhythmisch bestand bei 80 Patienten (93,0%) eine Vorbehandlung mit einem Betablocker, vier Patienten (4,7%) erhielten Digitalis. Kein Patient nahm einen Kalziumantagonisten (Verapamil oder Diltiazem) ein.

Bei Aufnahme waren 30 Patienten (34,9%) mit Amiodaron, fünf mit Flecainid (5,8%) und zwei Patienten (2,3%) mit Dronedaron spezifisch antiarrhythmisch therapiert (siehe Abb. 8).

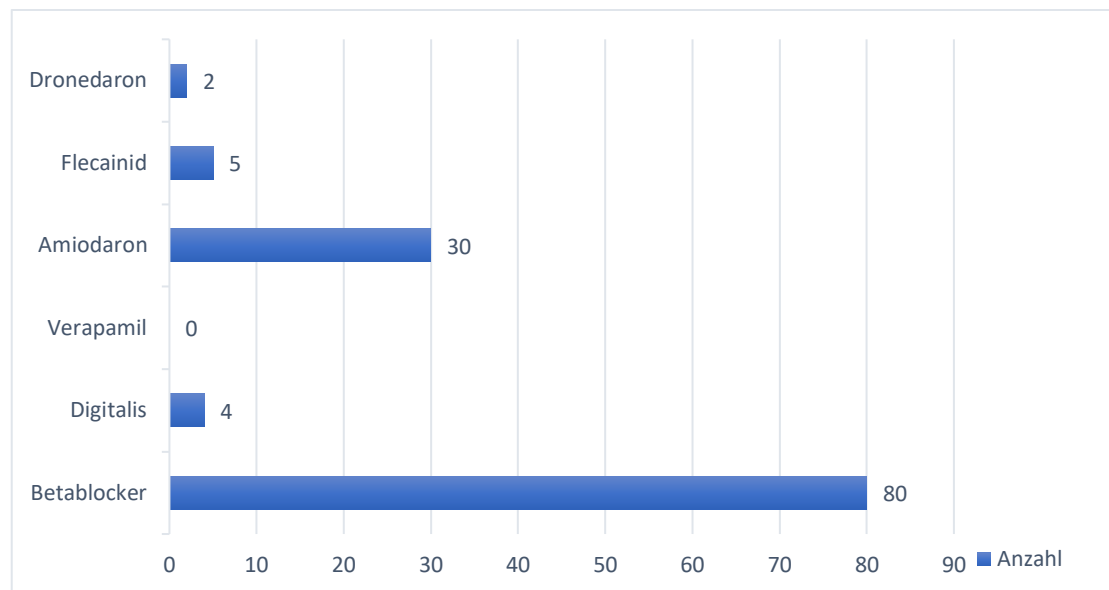


Abb. 8: Bisherige Antiarrhythmische Medikation

Alle Patienten waren oral antikoaguliert (100%, n=86), davon erhielten 89,5% (n=77) ein NOAK und 10,5% der Teilnehmer (n=9) einen VKA. Die Substanzen sind in Tab. 8 wiedergegeben. Der CHA₂DS₂-VASc-Score lag bei $3,3 \pm 1,4$ [Median: 3 (2 – 4)*] Punkten.

4.3 Echokardiographie

Echokardiographisch zeigte sich im Mittel eine erhaltene linksventrikuläre Funktion mit einer LV-EF von $60,8 \pm 8,5$ [Median: 60 (56 – 66)*] %. Der linksatriale Diameter (gemessen in der parasternalen langen Achse) zeigte sich im Patientenkollektiv mit durchschnittlich $47,0 \pm 6,5$ [Median: 47 (44 – 51)] mm mittelgradig erhöht.

4.4 Präinterventionelle Ösophagogastroduodenoskopie

Bei insgesamt 56 Patienten (65,1%) bestanden bereits vor Intervention pathologische Veränderungen im oberen Gastrointestinaltrakt. Im Ösophagus konnte bei 26 Patienten (30,2%) und im Magen / Duodenum bei 48 Patienten (55,8%) eine Pathologie festgestellt werden. Diese sind in der Tab. 4 wiedergegeben.

Drei der Patienten (3,5%) hatten vorbestehend Schleimhautläsionen in Höhe des LA. Es handelte sich um zwei fibrinbelegte Schleimhautläsionen bei 35 und 36 cm ab Zahnreihe (ZR) und zwei Einblutungen durch mechanische Irritation bei 36 cm ab ZR.

Befunde	Häufigkeit n (%)
Pathologie – Ösophagus	
Refluxösophagitis	11 (12,8)
Glykogenakanthose	8 (9,3)
Short-Barrett, ektope Magenschleimhaut (Metaplasie)	7 (8,1)
Mukosaerosion / Erythem des Ösophagus	4 (4,7)
Ösophagushämatom	3 (3,5)
Soorösophagitis	2 (2,3)
Downhill-Varizen (Ösophagus)	1 (1,2)
Pathologie – Magen / Duodenum	
Gastritis, Magenerosion, Schleimhauterythem	36 (41,9)
Axiale Hernie	9 (10,5)
Cardiopolyp, Drüsenkörperzysten	5 (5,8)
Ulcus (Magen / Duodenum)	4 (4,7)
Submucosaler Tumor Antrum	1 (1,2)

Tab. 4: Befunde der initialen Ösophagogastroduodenoskopie

4.5 Lagebeziehung Ösophagus – linker Vorhof

In der qualitativen CT-Analyse des Ösophagusverlaufs zeigte sich bei keinem Patienten ein Verlauf nahe der Einmündung der rechten PV. Der Ösophagus verlief bei drei Patienten (3,5%) rechts der Mittellinie (Gruppe 1: n=2 (4,5%); Gruppe 2: n= 1, (2,4%)), bei 21 (24,4%) entlang der Mittellinie (Gruppe 1: n=10 (22,7%); Gruppe 2: n=11 (26,2%)) und bei 52 (60,5%) links der Mittellinie (Gruppe 1: n=28 (63,6%); Gruppe 2: n=24 (57,1%)). Die Mittellinie wurde definiert als gleich weite Entfernung von der Einmündung der links- und der rechtsseitigen PV im Bereich der LAPW. Bei zehn Patienten (11,6%) bestand ein Verlauf nahe der Einmündung der linken PV (Gruppe 1: n=4 (9,1%); Gruppe 2: n=6 (14,3%)).

Abb. 9 zeigt den Ösophagusverlauf für das Patientenkollektiv im Bereich der LAPW.

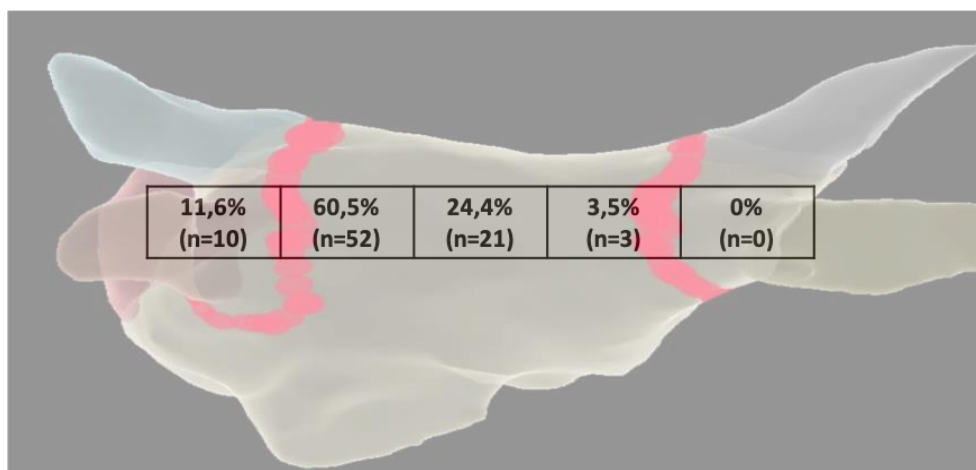


Abb. 9: Ösophagusverlauf in Relation zum linken Vorhof (Ansicht: posterior-anterior)

Zusätzlich erfolgte eine Messung von der Ösophagusvorderwand (Öso) zu den Einmündungsstellen (Ostien) der PV (LSPV, LIPV, RSPV und RIPV) und zu definierten Punkten der LAPW in der Mittellinie (LA-Dach, LA-Mitte und LA-Boden). Die Daten sind in Tab. 5 für das Gesamtkollektiv und für alle Subgruppen ausgewiesen.

Distanzen	Gesamt-kollektiv n=86	Gruppe 1 LET [+] n=44	Gruppe 2 LET [-] n=42	p-Wert LET [+] vs. [-]	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert EDEL [+] vs. [-]
Öso – LSPV-Ostium (mm)	5,3 * (3,3 – 9,1)	5,0 * (3,4 – 6,9)	6,7 * (3,1 – 10,0)	0,36	2,6 * (2,0 – 3,8)	5,8 * (3,9 – 9,6)	0,006
Öso – LIPV-Ostium (mm)	2,7 * (1,4 – 8,8)	3,0 * (1,6 – 8,2)	2,5 * (1,3 – 9,1)	0,91	2,5 * (1,1 – 7,8)	2,7 * (1,6 – 9,1)	0,44
Öso – RSPV-Ostium (mm)	28,5 (21,5 – 36,3)	29,0 (21,6 – 36,1)	27,1 (21,3 – 36,3)	0,77	32,4 (18,5 – 40,4)	28,0 (21,5 – 35,4)	0,82
Öso – RIPV-Ostium (mm)	17,0 * (11,9 – 23,7)	16,8 (12,6 – 22,9)	17,9 (10,6 – 24,2)	0,78	17,0 (14,3 – 23,9)	17,0 (10,6 – 23,7)	0,72
Öso – LA-Dach (mm)	10,3 * (8,1 – 13,9)	11,8 * (8,2 – 14,5)	9,3 (7,5 – 13,1)	0,23	8,9 (6,0 – 11,3)	10,6 * (8,2 – 14,0)	0,23
Öso – LA-Mitte (mm)	7,0 * (2,7 – 12,7)	7,1 * (3,4 – 12,4)	5,7 * (2,2 – 13,8)	0,86	9,6 (4,6 – 13,2)	6,6* (2,5 – 12,7)	0,38
Öso – LA-Boden (mm)	7,8 * (6,2 – 9,9)	8,2 (6,2 – 10,1)	7,3 * (6,2 – 9,1)	0,31	7,7 (5,6 – 8,2)	7,8 * (6,2 – 10,1)	0,33

Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 5: CT-Distanzmessungen zwischen Ösophagus und linksatrialen Strukturen

4.6 Katheterablation

Die Interventionen wurden bei 91,9% der Patienten (n=79) in Analgosedierung und bei 4,7% (n=4) in Intubationsnarkose durchgeführt. Bei drei Patienten (3,5%) (ein Sedierungszwischenfall bei Schlafapnoesyndrom und zweimalig bei Epistaxis mit Schutzintubation) musste von einer Sedierung auf eine Intubationsnarkose gewechselt werden.

Aus Tab. 6 lassen sich die Werte der Gesamtdauer der Prozedur, der reinen Ablationsdauer, der Durchleuchtungszeit (DL-Zeit) und des Flächendosisprodukts (FDP) für das Gesamtkollektiv entnehmen. Die Daten sind getrennt für die verschiedenen Prozeduren (alleinige PVI, PVI und CTI-Ablation, PVI und LA-Läsionen sowie für eine PVI mit CTI-Ablation und LA-Läsionen) aufgeschlüsselt. Drei Patienten (3,5%) erhielten über PVI, linksatriale Läsionen und CTI-Ablation hinaus weitere Ablationen, weshalb sie keiner der vorgenannten Behandlungskonzepte zugeordnet werden konnten.

Die Prozedur- und reinen Ablationszeiten stiegen mit der Komplexität des Eingriffs an. Die DL-Zeit und das FDP folgten diesem Trend weitestgehend.

Prozeduren	Dauer (min.)	Ablationszeit (min.)	DL-Zeit (min.)	FDP ($\mu\text{Gy}/\text{m}^2$)
alle Prozeduren (n=86)	189,6 $\pm$ 48,2 [M: 180,0 (150,0 – 216,3)*]	73,6 $\pm$ 22,9 [M: 69,2 (56,7 – 85,0)*]	29,0 $\pm$ 12,9 [M: 26,8 (19,7 – 38,3)*]	908,9 $\pm$ 843,2 [M: 691,8 (372,5 – 1174,0)*]
alleinige PVI (n=29)	160,4 $\pm$ 33,7 [M: 155,0 (140,0 – 180,0)]	60,0 $\pm$ 14,7 [M: 56,8 (48,9 – 69,8)]	22,2 $\pm$ 9,8 [M: 19,3 (14,9 – 28,1)*]	839,1 $\pm$ 885,7 [M: 536,6 (419,5 – 847,9)*]
PVI, CTI-Ablation (n=12)	184,2 $\pm$ 45,4 [M: 180,0 (140,0 – 225,0)]	68,2 $\pm$ 12,2 [M: 68,4 (57,4 – 74,9)]	35,2 $\pm$ 13,8 [M: 31,8 (23,6 – 45,6)]	1223,2 $\pm$ 890,0 [M: 1042,1 (386,9 – 2005,1)]
PVI, LA-Läsionen (n=23)	195,9 $\pm$ 37,1 [M: 190,0 (170,0 – 220,0)]	76,9 $\pm$ 18,4 [M: 71,9 (62,2 – 90,4)]	26,0 $\pm$ 7,1 [M: 26,5 (21,2 – 31,3)]	655,8 $\pm$ 488,5 [M: 439,5 (260,4 – 994,8)*]
PVI, LA-Läsionen, CTI-Ablation (n=19)	229,7 $\pm$ 53,9 [M: 215,0 (180,0 – 260,0)]	96,6 $\pm$ 26,0 [M: 91,1 (81,0 – 103,8)]	39,5 $\pm$ 14,6 [M: 41,5 (30,4 – 46,2)*]	995,3 $\pm$ 800,3 [M: 782,4 (432,3 – 1552,0)*]

Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, M= Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 6: Interventionsdaten nach Art der Prozedur

Alle Patienten erhielten eine vollständige antrale ipsilaterale zirkumferentielle PVI, bei 82 Patienten (95,3%) als Erstintervention. Bei allen Patienten konnte über die zirkulären und linearen Läsionen ein bidirektionaler Leitungsblock nachgewiesen werden. Alle Patienten waren bei Prozedurende im Sinusrhythmus.

Zusätzliche linksatriale Läsionen wurden bei 43 Patienten (50%) angelegt, da ein nicht-CTI-abhängiges VH-Flattern nach der PVI bestand bzw. induziert werden konnte (hiervon waren zwei Patienten mit Zweiteingriffen).

Bei 20,9% der Patienten (n=18) wurde die Anlage einer LA-Dachlinie zur Unterbrechung von LA-Dach-abhängigem Makro-Reentry vorgenommen. Zwanzig von 86 Patienten (23,3%) erhielten eine Boxläsion, um die LAPW bei dachabhängigem VH-Flattern und Low-Voltage-Arealen in diesem Bereich zu isolieren.

Wegen Mitral-abhängigen VH-Flatters wurden bei 28 der Patienten (32,6%) eine superoseptale und bei acht Patienten (9,3%) eine posterolaterale Mitrallinie angelegt.

Bei zwei Patienten (2,3%) wurde eine ektope atriale Tachykardie nahe des LAA abladiert. Zusätzlich wurde bei 31 Patienten (36,0%) eine CTI-Ablation ausgeführt. Im rechten Vorhof erfolgte bei je einem Patienten (je 1,2%) eine rechtsatriale Substratmodifikation bei inzisionalem rechtsatrialen Narben-Reentry nach einer operativen ASD-Patchplastik, eine Modulation des Slow-Pathways bei erstdiagnostizierter typischer Atrioventrikular-Knoten (nodale)-Reentry-Tachykardie (AVNRT), eine Fokusablation bei einer ektope atrialen Tachykardie an der Einmündung der Vena cava superior und eine Ablation eines Substrat-Areals an der lateralen Wand bei rechtsatrialem Reentry.

Eine Elektrokardioversion wurde bei 36 der 86 Patienten (41,9%) während der elektrophysiologischen Prozedur durchgeführt. Durchschnittlich waren $1,6 \pm 0,9$ [Median: 1 (1 – 2)*] Schockabgaben erfolgt.

Individuelle Ablationsparameter: Die Leistung pro Läsion betrug im Mittel $30,2 \pm 3,9$ Watt für alle linksatrialen Ablationsläsionen und $24,9 \pm 3,8$ Watt pro Läsion an der LAPW. Der CF lag im Durchschnitt bei $15,6 \pm 1,8$ Gramm. Im Bereich der LAPW wurde ein CF von durchschnittlich $16,2 \pm 2,1$ Gramm gemessen. Der LSI betrug insgesamt $5,2 \pm 0,5$, an der LAPW durchschnittlich $4,6 \pm 0,5$. Die Läsionscharakteristika sind in Tab. 10 dargestellt.

4.7 Ergebnisse im Vergleich der Gruppen mit bzw. ohne ÖTS

Im Vergleich der Gruppen (LET [+] versus LET [-]) konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Basisdaten (Alter, Geschlecht, BMI, CHA₂DS₂-VASc-Score, der Art und Dauer des VH-Flimmerns, des LA-Diameters, der LV-EF), der Komorbiditäten und der aktuellen Medikation, der Prozedurcharakteristika (Dauer von Intervention und Ablation, FDP, DL-Zeit, Prozedurtyp, Behandlungsstrategie und Art der Sedierung) festgestellt werden. Es fanden sich signifikant mehr Schlaganfälle und TIA-Ereignisse in der Anamnese der Patienten der Gruppe 1 ($p=0,049$).

Keine Unterschiede ließen sich zwischen den Patienten mit und ohne ÖTS hinsichtlich der Ablationsparameter nachweisen. Die Ablationszeit und verwendete CF zeigte keine signifikanten Unterschiede. LSI und Force-Time-Integral (FTI) waren für die gesamte Prozedur und an der LAPW gleich. Ebenso war die abgegebene kumulative Energie der Gesamtprozedur und für die Ablation an der LAPW nicht unterschiedlich.

Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der abgegebenen Energie und angewendeten Leistung für jede Einzelläsion während der gesamten Prozedur als auch für die Ablationen an der LAPW. Sie waren bei Patienten mit einer ÖTS (Gruppe 1, LET [+]) höher (siehe Tab. 10).

Die DL-Zeit war in Gruppe 2 (LET [-]) signifikant höher (siehe Tab. 9).

In Tab. 7 sind die Basisdaten, in Tab. 8 die Komorbiditäten und Medikation, in Tab. 9 die Prozedurdaten und in Tab. 10 die Läsionscharakteristika dargestellt. Aus technischen Gründen (fehlende Aufzeichnung bei zwölf Patienten) konnten die Läsionscharakteristika (Tab. 10) nicht für alle Patienten angegeben werden, so dass dort in der Gruppe 1 und 2 jeweils nur 37 Patienten erfasst wurden. Bei den zwölf Patienten ohne Analyse der Läsionscharakteristika bestanden keine Unterschiede in den Basis- und Prozedurdaten im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

Basisdaten	Gesamtkollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert [+] vs. [-]
Patientencharakteristik				
Alter (Jahre)	66,8 ± 9,7 [M: 67,0 (62,5 – 76,0)*]	66,7 ± 9,6 [M: 67,0 (60,8 – 75,8)*]	67,0 ± 9,9 [M: 67,0 (62,5 – 70,0)*]	0,86
männlich, n (%)	49 (57,0)	25 (56,8)	24 (57,1)	1,00
weiblich, n (%)	37 (43,0)	19 (43,2)	18 (42,9)	1,00
BMI (kg/m ²)	29,0 ± 5,3 [M: 28,4 (25,3 – 32,1)]	30,0 ± 5,5 [M: 29,4 (26,3 – 33,4)]	27,9 ± 4,8 [M: 27,1 (24,8 – 30,5)]	0,07
LA-Diameter [mm]	47,0 ± 6,5 [M: 47,0 (44,0 – 51,0)]	46,4 ± 6,3 [M: 47,0 (44,0 – 50,8)]	47,7 ± 6,8 [M: 47,0 (43,8 – 51,0)]	0,36
LV-Ejektionsfraktion (%)	60,8 ± 8,5 [M: 60 (56 – 66)*]	59,5 ± 9,3 [M: 60 (56 – 66)*]	62,1 ± 7,5 [M: 61 (57 – 66)]	0,31
Krankenhausaufenthalt (Tage)	5,1 ± 2,8 [M: 3 (3 – 7)*]	5,3 ± 3,0 [M: 4 (3 – 7)*]	4,8 ± 2,6 [M: 3 (3 – 7)*]	0,58
Arrhythmiefrührezidiv (nach 3 Monaten), n (%)	19 (22,1)	12 (27,3)	7 (16,7)	0,30
VH-Flimmern				
paroxysmal, n (%)	36 (41,9)	18 (40,9)	18 (42,9)	1,00
persistierend, n (%)	50 (58,1)	26 (59,1)	24 (57,1)	1,00
Zeit seit Erstdiagnose (Monate)	42,8 ± 50,6 [M: 23,5 (6 – 56)*]	50,7 ± 54,8 [M: 26,5 (8,3 – 86,8)*]	34,6 ± 45,0 [M: 20,0 (5,0 – 44,5)*]	0,21
CHA ₂ DS ₂ -VAsC-Score (Punkte)	3,3 ± 1,4 [M: 3 (2 – 4)*]	3,5 ± 1,4 [M: 4 (3 – 4)*]	3,1 ± 1,4 [M: 3 (2 – 4)*]	0,18

*n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt*

Tab. 7: Vergleich der Basisdaten von Gruppe 1 und 2

Die Dauer der stationären Behandlung war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Das Vorhandensein einer ÖTS verlängerte den stationären Aufenthalt nicht.

n (%)	Gesamtkollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert [+] vs. [-]
Komorbiditäten				
KHK	24 (27,9)	13 (29,5)	11 (26,2)	0,81
arterieller Hypertonus	78 (90,7)	41 (93,2)	37 (88,1)	0,48
Hyperlipoproteinämie	50 (58,1)	24 (54,5)	26 (61,9)	0,52
Diabetes mellitus	21 (24,4)	12 (27,3)	9 (21,4)	0,62
Schlaganfall oder TIA	11 (12,8)	9 (20,5)	2 (4,8)	0,049
Adipositas (BMI >30 kg/m ²)	33 (38,4)	17 (38,6)	12 (28,6)	0,37
chron. Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min.)	23 (26,7)	13 (29,5)	10 (23,8)	0,63
Kardiomyopathie (LV-EF <55%)	9 (10,5)	6 (13,6)	3 (7,1)	0,48
Nikotinabusus	9 (10,5)	7 (15,9)	2 (4,8)	0,16
Alkoholabusus	8 (9,3)	5 (11,4)	3 (7,1)	0,71
Antiarrhythmika				
Betablocker	80 (93,0)	40 (90,9)	40 (95,2)	0,68
Digitalis	4 (4,7)	4 (9,1)	-	0,12
Amiodaron	30 (34,9)	16 (36,4)	14 (33,3)	0,82
Flecainid	5 (5,8)	3 (6,8)	2 (4,8)	1,00
Dronedaron	2 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,4)	1,00
ohne	2 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,4)	1,00
Antikoagulation				
Apixaban	42 (48,8)	23 (52,3)	19 (45,2)	0,53
Rivaroxaban	19 (22,1)	8 (18,2)	11 (26,2)	0,44
Edoxaban	11 (12,8)	5 (11,4)	6 (14,3)	0,75
Dabigatran	5 (5,8)	2 (4,5)	3 (7,1)	0,67
VKA	9 (10,5)	6 (13,6)	3 (7,1)	0,49

Tab. 8: Vergleich der Komorbiditäten und Medikation der Gruppen 1 und 2

	Gesamtkollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert [+] vs. [-]
Prozedurtyp, n (%)				
Erstintervention WACA-PVI (ggf. mit CTI)	41 (47,7)	20 (45,5)	21 (50,0)	0,83
Erstintervention WACA-PVI + LA-Läsionen	41 (47,7)	23 (52,3)	18 (40,9)	0,40
Zweitintervention WACA-PVI (ggf. mit CTI)	2 (2,3)	-	2 (4,8)	0,24
Zweiteingriff WACA-PVI + LA-Läsionen	2 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,4)	1,00
Art der Läsion, n (%)				
alleinige WACA-PVI	29 (33,7)	16 (36,4)	13 (31,0)	0,65
Boxläsion	20 (23,2)	11 (25,0)	9 (21,4)	0,80
LA-Dachlinie (ohne Box)	18 (20,9)	10 (22,7)	8 (19,1)	0,79
superoseptale Mitrallinie	28 (32,6)	17 (38,6)	11 (26,2)	0,26
posterolaterale Mitrallinie	8 (9,3)	3 (6,8)	5 (11,9)	0,48
CTI-Ablation	31 (36,1)	13 (29,5)	18 (42,9)	0,26
Prozedurdaten				
Prozedurdauer (min.)	189,6 ± 48,2 [M: 180,0 (150,0 – 216,3)*]	187,0 ± 44,4 [M: 180,0 (156,3 – 215,0)]	192,3 ± 52,4 [M: 180,0 (148,8 – 232,5)*]	0,97
Ablationsdauer (min.)	73,6 ± 22,9 [M: 69,2 (56,7 – 85,0)*]	71,9 ± 20,1 [M: 69,5 (56,9 – 85,6)]	75,3 ± 25,6 [M: 69,2 (56,7 – 85,0)*]	0,77
Durchleuchtungszeit (min.)	29,0 ± 12,9 [M: 26,8 (19,7 – 38,3)*]	26,0 ± 11,9 [M: 22,4 (17,2 – 31,7)*]	32,2 ± 13,2 [M: 30,3 (22,8 – 40,4)*]	0,01
Flächendosisprodukt (μGy/m ²)	908,9 ± 843,2 [M: 691,8 (372,5 – 1174,0)*]	769,2 ± 558,8 [M: 540,7 (387,2 – 1127,2)*]	1055,3 ± 1050,6 [M: 766,0 (355,0 – 1219,0)*]	0,41
Erweiterte Maßnahmen, n (%)				
Elektrokardioversion	36 (41,9)	17 (38,6)	19 (45,2)	0,66
Intubationsnarkose	7 (8,4)	5 (11,4)	2 (4,8)	0,43

*n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt*

Tab. 9: Vergleich der Prozedurcharakteristika der Gruppen 1 und 2

	Gesamtkollektiv n=74	Gruppe 1 (LET [+]) n=37	Gruppe 2 (LET [-]) n=37	p-Wert [+] vs. [-]
Gesamtprozedur				
Ablationszeit (min.)	66,3 ± 18,7 [M: 63,6 (51,8 – 76,6)*]	65,5 ± 18,4 [M: 62,6 (50,2 – 76,7)]	67,1 ± 19,2 [M: 64,0 (51,8 – 76,7)*]	0,74
CF (Gramm)	15,6 ± 1,8 [M: 15,5 (14,5 – 16,9)]	15,5 ± 1,8 [M: 15,4 (14,5 – 16,4)]	15,7 ± 1,7 [M: 15,9 (14,5 – 17,0)]	0,59
LSI Summe	998 ± 358 [M: 927 (732 – 1181)*]	987 ± 348 [M: 1001 (687 – 1220)]	1010 ± 372 [M: 918 (748 – 1168)*]	0,85
LSI pro Einzelläsion	5,2 ± 0,5 [M: 5,2 (4,8 – 5,6)]	5,2 ± 0,5 [M: 5,3 (4,8 – 5,6)]	5,1 ± 0,5 [M: 5,2 (4,8 – 5,5)]	0,50
FTI (Gramm · s) Summe	62233 ± 19075 [M: 59986 (48629 – 74806)]	60712 ± 16418 [M: 61081 (47204 – 73893)]	63753 ± 21530 [M: 58258 (48613 – 78400)*]	0,91
FTI (Gramm · s) pro Einzelläsion	299 ± 67 [M: 297 (250 – 332)*]	305 ± 78 [M: 303 (250 – 336)*]	292 ± 54 [M: 293 (250 – 322)]	0,68
Energie (kiloJoule) Summe	119,9 ± 37,7 [M: 116,7 (93,8 – 136,0)*]	123,7 ± 40,0 [M: 121,8 (92,7 – 152,3)]	116,2 ± 35,5 [M: 105,0 (94,4 – 127,1)*]	0,42
Energie (Joule) pro Einzelläsion	571,2 ± 115,2 [M: 558,9 (491,9 – 639,6)]	605,7 ± 115,4 [M: 570,5 (519,8 – 692,3)*]	536,8 ± 105,5 [M: 551,0 (460,3 – 616,2)]	0,04
Leistung (Watt) pro Einzelläsion	30,2 ± 3,9 [M: 31,8 (25,8 – 33,2)*]	31,6 ± 3,7 [M: 32,3 (31,0 – 33,6)*]	28,9 ± 3,6 [M: 27,6 (25,4 – 32,2)*]	0,002
Läsionen an der LAPW				
Ablationszeit (min.)	26,1 ± 8,5 [M: 25,1 (20,5 – 30,2)*]	25,6 ± 8,1 [M: 25,5 (19,8 – 30,5)]	26,5 ± 8,9 [M: 24,3 (20,6 – 30,3)*]	0,76
CF (Gramm)	16,2 ± 2,1 [M: 16,1 (15,0 – 18,0)]	16,1 ± 2,1 [M: 15,9 (15,0 – 17,7)]	16,3 ± 2,1 [M: 16,2 (14,9 – 18,4)]	0,76
LSI Summe	357 ± 153 [M: 328 (240 – 406)*]	341 ± 136 [M: 328 (237 – 425)*]	372 ± 168 [M: 319 (253 – 404)*]	0,61
LSI pro Einzelläsion	4,6 ± 0,5 [M: 4,6 (4,3 – 5,0)]	4,6 ± 0,6 [M: 4,6 (4,3 – 5,1)]	4,6 ± 0,5 [M: 4,6 (4,3 – 4,9)]	0,81
FTI (Gramm · s) Summe	25349 ± 8806 [M: 23525 (19028 – 30186)*]	24962 ± 8297 [M: 23600 (18965 – 30597)]	25736 ± 9387 [M: 23402 (19377 – 28971)*]	0,98
FTI (Gramm · s) pro Einzelläsion	307 ± 80 [M: 296 (258 – 351)*]	322 ± 89 [M: 300 (265 – 370)*]	293 ± 69 [M: 280 (247 – 330)*]	0,11
Energie (kiloJoule) Summe	38,4 ± 15,7 [M: 35,6 (27,5 – 44,0)*]	38,6 ± 14,7 [M: 37,1 (26,8 – 46,4)*]	38,2 ± 16,7 [M: 33,3 (27,7 – 42,3)*]	0,63
Energie (Joule) pro Einzelläsion	457,6 ± 105,0 [M: 438,1 (377,2 – 99,5)*]	488,8 ± 114,1 [M: 452,4 (416,1 – 595,4)*]	426,5 ± 85,7 [M: 422,2 (360,0 – 471,2)]	0,03
Leistung (Watt) pro Einzelläsion	24,9 ± 3,8 [M: 24,7 (22,2 – 26,7)*]	25,9 ± 4,2 [M: 25,4 (23,0 – 28,0)*]	23,9 ± 3,1 [M: 23,0 (21,7 – 25,4)]	0,02

n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartils Spannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 10: Vergleich der Läsionscharakteristika der Gruppen 1 und 2

4.8 Messung der intraluminalen Ösophagustemperatur

Der Ausgangswert der Gruppe 1 (n=44) wurde mit $36,2 \pm 0,4$ [Median: 36,2 (35,9 – 36,5)] °C gemessen.

Hiervon ausgehend stieg die LET im Mittel während der Ablationstherapie um die linken PV auf $40,4 \pm 2,0$ [Median: 41,2 (38,7 – 42,1)*] °C. Der Maximalwert betrug 43,4 °C (weiterer Temperaturanstieg nach Beendigung der Energieabgabe).

Bei Anlage des Ablationskreises um die rechten PV konnte durchschnittlich ein Anstieg bis auf $38,4 \pm 1,9$ [Median: 37,8 (36,8 – 39,7)*] °C, maximal 43,1 °C, gemessen werden.

Einzelheiten finden sich in Tab. 18.

Der maximale Anstieg der LET betrug für alle Patienten (n=44) während Isolation der linken PV $4,1 \pm 2,0$ [Median: 4,5 (2,4 – 5,7)*] Kelvin (minimal 0,1 K, maximal 7,5 K) und der rechten PV $2,2 \pm 1,9$ [Median: 1,9, (0,5 – 3,3)*] Kelvin (minimal 0 K und maximal 6,6 K). Es kam an beiden Ablationskreisen zu einem signifikanten Temperaturanstieg vom Ausgangswert ($p < 0,0001$).

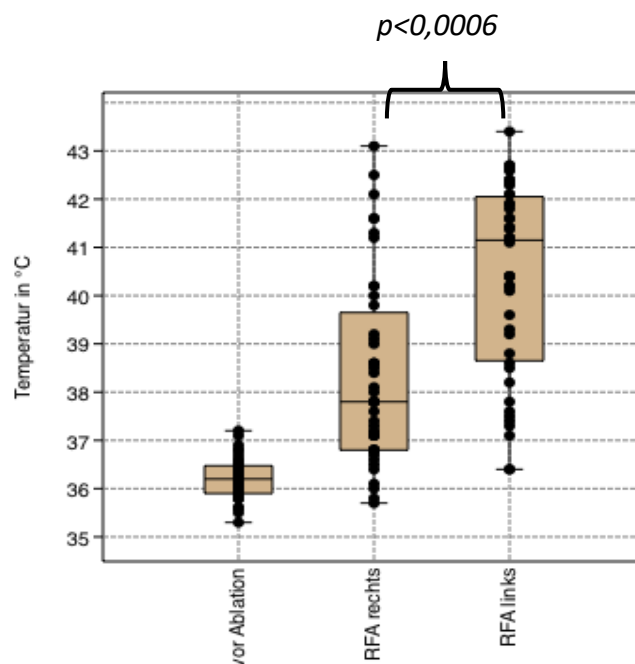


Abb. 10: Intraluminale Ösophagustemperatur vor und während der Ablation

Die LET und der LET-Anstieg war beim Ablationskreis um die linken PV signifikant höher als um die rechten PV (siehe Tab. 11 und Abb. 10).

Bei Patienten in Gruppe 1 (LET [+]) wurde die Grenze ≥ 39 °C, ≥ 40 °C und ≥ 41 °C im Bereich der linken PV signifikant häufiger überschritten als im Bereich der rechten PV (siehe Tab. 11). Bei drei Patienten (6,8%) trat diese Überschreitung während der Anlage einer LA-Bodenlinie (40,4 °C, 41,1 °C und 41,9 °C) auf.

	WACA linke PV (LAPW)	WACA rechte PV (LAPW)	p-Wert
Ausgangs-LET (°C)	36,2 ± 0,4 [M: 36,2 (35,9 – 36,5)]	36,2 ± 0,4 [M: 36,2 (35,9 – 36,5)]	1,00
maximale LET (°C)	40,4 ± 2,0 [M: 41,2 (38,7 – 42,1)*]	38,4 ± 1,9 [M: 37,8 (36,8 – 39,7)*]	<0,0006
maximaler Anstieg der LET (K)	4,1 ± 2,0 [M: 4,5 (2,4 – 5,7)*]	2,2 ± 1,9 [M: 1,9 (0,53 – 3,30)*]	<0,0007
LET ≥39 °C, n (%)	32 (72,7)	14 (31,8)	<0,00003
LET ≥40 °C, n (%)	29 (65,9)	9 (20,5)	<0,00001
LET ≥41 °C, n (%)	23 (52,3)	7 (15,9)	<0,00007

*n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt*

Tab. 11: Temperaturcharakteristika der Gruppe 1

Eine repräsentative LET-Registrierung während einer PVI zeigt Abb. 11.

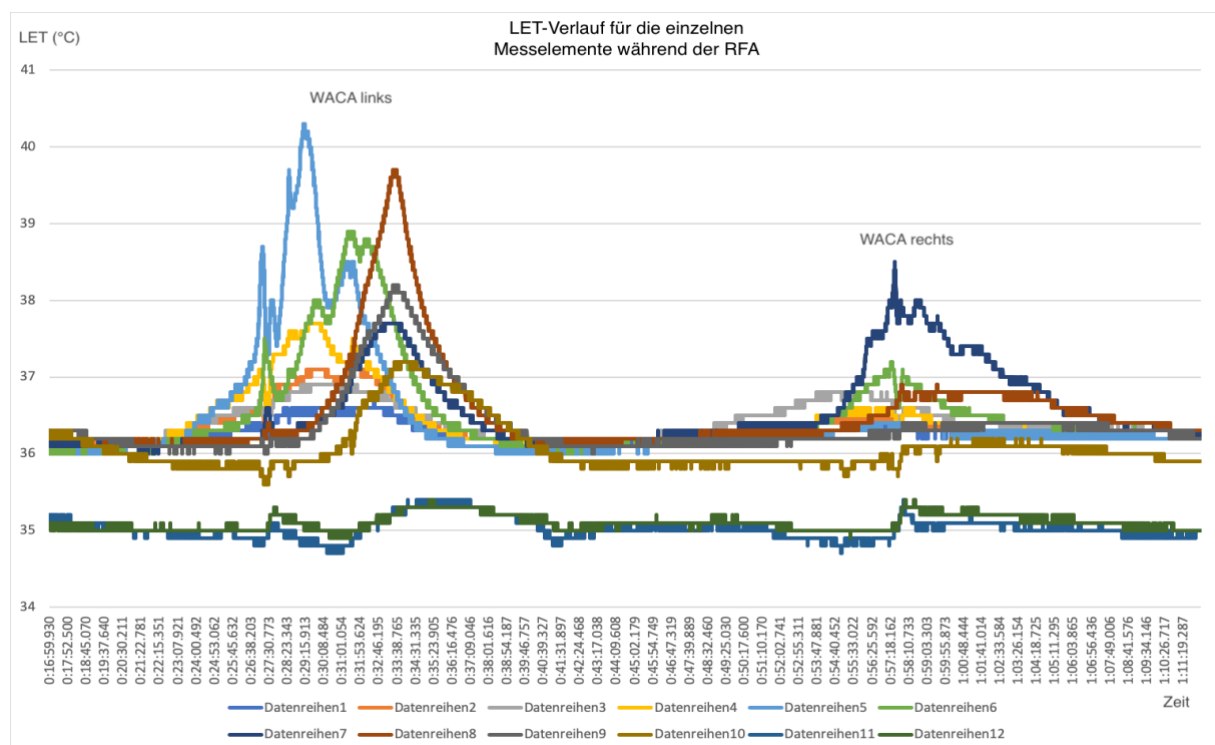


Abb. 11: Verlauf der intraluminalen Ösophagustemperatur

Erläuterungen zu Abb. 11: Es lassen sich die LET für die zwölf Messelemente der ÖTS über die Zeit ablesen. Da zuerst die linken PV isoliert wurden, zeigt der erste Peak die LET während der Ablation an der LAPW neben den linksseitigen PV und der zweite Peak die LET bei Isolation der rechtsseitigen PV.

4.9 Postprozedurale Ösophagogastrroduodenoskopie

Das durchgängige Vorhandensein einer präinterventionellen ÖGD erlaubte die Unterscheidung der Untersuchungsbefunde zwischen:

- instrumentationsbedingten Ösophagusveränderungen
- ablationsbedingten, thermischen Ösophagusläsionen (EDEL)
- sonstigen Veränderungen

Insgesamt konnten bei vier Patienten mechanische ösophageale Veränderungen in Folge der Instrumentation nachgewiesen werden. Bei einem Patienten wurde ein oberflächliches Ulcus bei 16 cm ab ZR im Ösophagus neu festgestellt. Bei zwei weiteren Patienten zeigten sich zum einen ein Schleimhauthämatom unterhalb der Z-Linie und zum anderen eine Verletzung im Magenfundus. Da zwischen Eingangs- und Ausgangsendoskopie in beiden Fällen nur die Ablationstherapie lag und vorgenannte Patienten eine ÖTS erhielten, sind diese am ehesten auf eine mechanische Beeinträchtigung durch die ÖTS zurückzuführen.

Bei einem Patienten wurde ein Oropharynxhämatom festgestellt, welches durch eine erschwerte TEE-Sondeneinführung zur Visualisierung während einer technisch schwierigen transseptalen Punktion verursacht wurde.

Von den 86 Patienten entwickelten acht Patienten (9,3%) ablationsbedingte, thermische Ösophagusläsionen. Es handelte sich um drei Erosionen (3,5%) bei 22 cm, 30 cm und 39 cm ab ZR, entsprechend KCC-1. Daneben fanden sich sechs oberflächliche Ulzerationen, folglich KCC-2a, bei vier Patienten (4,7%) bei 24 cm, 25 cm, 28 cm, 29 cm und zweimalig 37 cm ab ZR. Ein tiefes Ulcus, KCC-2b, zeigte sich bei einem Patienten (1,2%) bei 30 cm ab ZR.

Von den Ösophagusläsionen fanden sich sechs Läsionen (13,6%) in Gruppe 1 (mit ÖTS, n=44), hierunter zwei Erosionen (4,5%, n=2) und vier oberflächliche Ulzerationen (9,1%, n=4). In Gruppe 2 (ohne ÖTS, n=42) wurden zwei Läsionen festgestellt: eine Erosion (2,4%, n=1) und ein tiefes Ulcus (2,4%, n=1). Es bestand hinsichtlich des Auftretens und der Schwere von EDEL in Gruppe 1 und 2 kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 12 und Abb. 12).

EDEL, n (%)	Gesamtkollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert [+] vs. [-]
Summe EDEL	8 (9,3)	6 (13,6)	2 (4,8)	0,27
KCC-1 (Erosionen)	3 (3,5)	2 (4,5)	1 (2,4)	1,00
KCC-2a (oberflächliche Ulzeration)	4 (4,7)	4 (9,1)	-	0,12
KCC-2b (tiefe Ulzeration)	1 (1,2)	-	1 (2,4)	0,49
KCC-3a (Perforation ohne Fistel)	-	-	-	1,00
KCC-3b (Perforation mit Fistel)	-	-	-	1,00

Tab. 12: Einordnung nach der Kansas-City-Klassifikation nach Yarlagadda et al. 2019

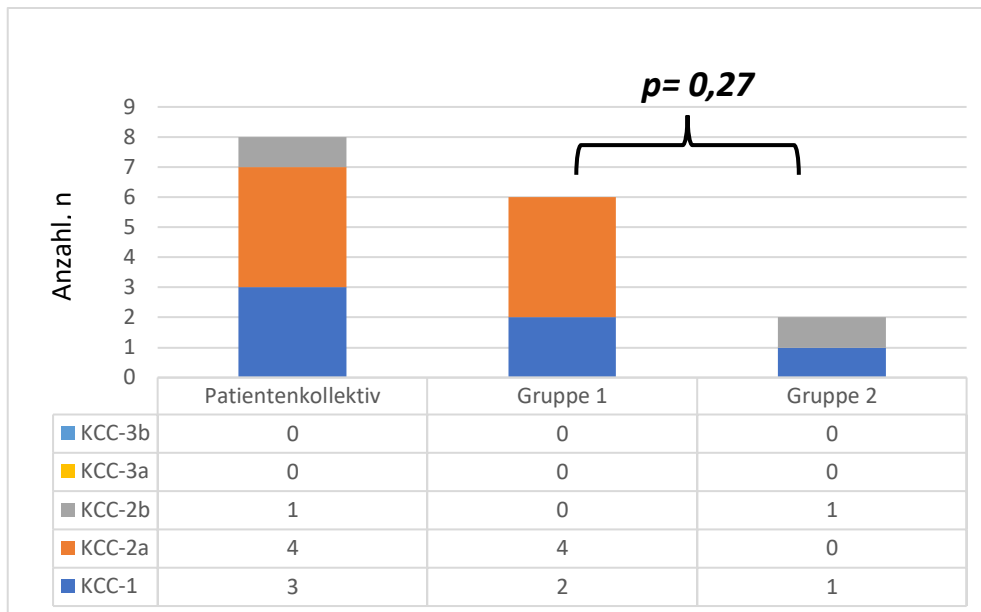


Abb. 12: Grafische Darstellung der Verteilung von EDEL

Die sonstigen Veränderungen des oberen Gastrointestinaltrakts entsprachen den präinterventionellen OEGD-Befunden. Sie werden im Einzelnen für das Gesamtkollektiv und für Patienten mit und ohne ÖTS und EDEL in Tab. 13 aufgeschlüsselt. In den Subgruppen bestand kein statistisch relevanter Unterschied in deren Verteilung.

n (%)	Gesamt-kollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert [+] vs. [-]	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert [+] vs. [-]
Pathologie – Ösophagus							
Refluxösophagitis	11 (12,8)	6 (13,6)	5 (11,9)	1,00	1 (12,5)	10 (12,8)	1,00
Glykogenakanthose	8 (9,3)	2 (4,5)	6 (14,3)	0,15	2 (25,0)	6 (7,7)	0,16
Short-Barrett, ektope Magenschleimhaut	7 (8,1)	3 (6,8)	4 (9,5)	0,71	1 (12,5)	6 (7,7)	0,51
Mukosaerosion / Erythem	4 (4,7)	3 (6,8)	1 (2,4)	0,62	1 (12,5)	3 (3,8)	0,33
Ösophagushämatom	3 (3,5)	2 (4,5)	1 (2,4)	1,00	1 (12,5)	2 (2,6)	0,26
Soorösophagitis	2 (2,3)	-	2 (4,8)	0,24	-	2 (2,6)	1,00
Downhill-Varizen	1 (1,2)	1 (2,3)	-	1,00	-	1 (1,3)	1,00
Pathologie – Magen / Duodenum							
Gastritis, Magenerosion, Erythem	36 (41,9)	18 (40,9)	18 (42,9)	1,00	4 (50,0)	32 (41,0)	0,72
Axiale Hernie	9 (10,5)	6 (13,6)	3 (7,1)	0,48	-	9 (11,5)	0,59
Cardiapolyp, Drüsenkörperzysten	5 (5,8)	4 (9,1)	1 (2,4)	0,36	2 (25,0)	3 (3,9)	0,07
Ulcus	4 (4,7)	1 (2,3)	3 (7,1)	0,36	1 (12,5)	3 (3,8)	0,33
antraler Submucosatumor	1 (1,2)	-	1 (2,4)	0,49	-	1 (1,3)	1,00

Tab. 13: Verteilung der OEGD-Nebenbefunde im Vergleich der Subgruppen

4.10 Weitere Entwicklung der thermischen Ösophagusläsionen

Alle Patienten mit EDEL (9,3%, n=8) erhielten mindestens eine weitere Kontrollendoskopie. Diese fand im Mittel nach $4,4 \pm 1,2$ (4 – 7) Tagen postinterventionell statt.

In 50% der Fälle (drei Patienten mit oberflächlichen Ulzerationen und der Patient mit tiefer Ulzeration) konnte im Thorax-CT eine Perforation und eine Mediastinitis ausgeschlossen werden.

Bei zwei Patienten (25%) mit je einem oberflächlichem und einem tiefen Ulcus wurde eine Endosonographie durchgeführt, die bei einem Patienten ein geringes interstitielles Ödem der betroffenen Ösophaguswand zeigte (siehe Beispiel in Abb. 13).

Alle Erosionen und oberflächlichen Ulzerationen waren unter Therapie nach der ersten Kontrollendoskopie abgeheilt. Der Patient mit tiefem Ulcus wurde insgesamt zwei weiteren Kontrollendoskopien am 8. und 18. postinterventionellen Tag unterzogen. Nach 18 Tagen zeigte sich auch hier eine Abheilung (Abb. 14 A-D).

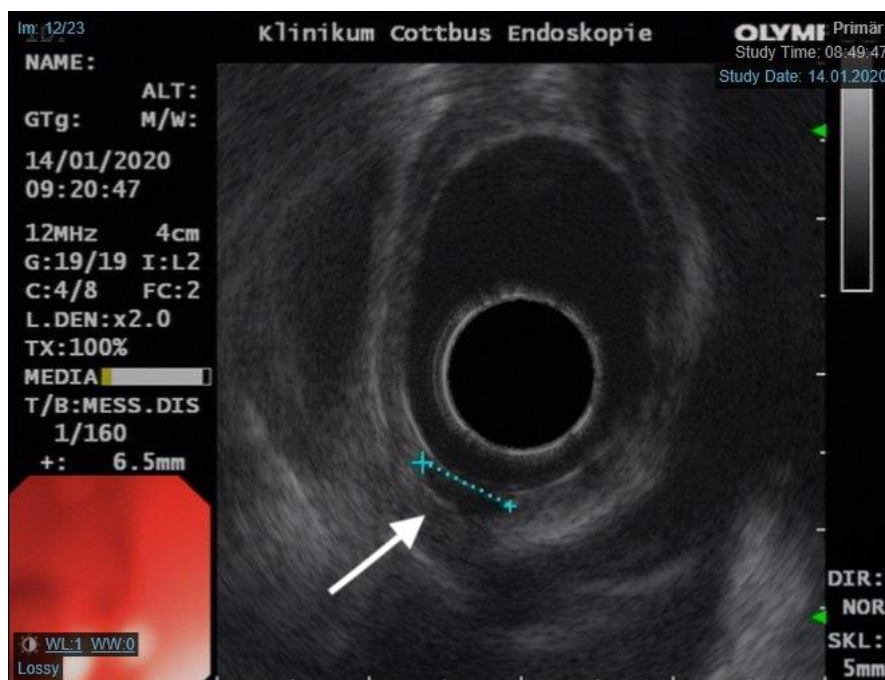


Abb. 13: Endosonographie-Befund des Patienten mit tiefem Ösophagus-Ulcus (KCC-2b)

Erläuterungen zu Abb. 13: Die Untersuchung fand am 8. Tag nach Hochfrequenzstromablation statt. Es zeigt ein geringes interstitielles Ödem um die Läsion auf (siehe Pfeil).

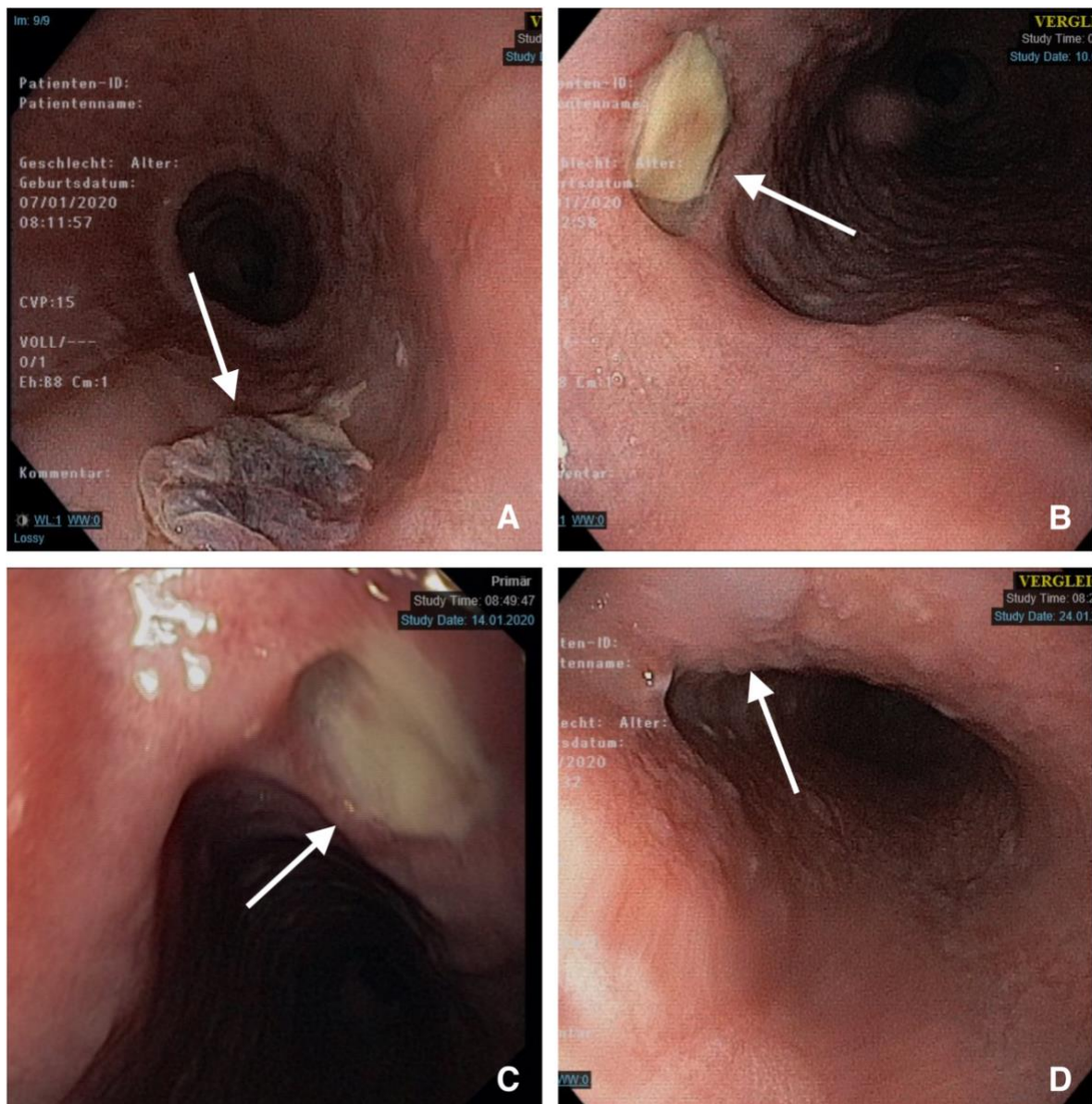


Abb. 14 A – D: Endoskopie-Befunde des Patienten mit tiefem Ösophagus-Ulcus (KCC-2b)

Erläuterungen zu Abb. 14: Bild A zeigt den Endoskopie-Befund (siehe Pfeil) am 1. Tag, Bild B am 4. Tag, Bild C am 8. Tag und Bild D am 18. Tag nach der RFA des VH-Flimmerns. Im Bild D kann die Abheilung der Läsion dokumentiert werden.

Keiner der Patienten äußerte bei der fernmündlichen Kontaktierung nach 30 – 45 Tagen Symptome wie Brustschmerzen, Fieber, fokale neurologische Ausfälle oder gastrointestinale Blutungen. Sie waren subjektiv bei Wohlbefinden.

4.11 Prädiktoren von EDEL

Um Prädiktoren von EDEL zu identifizieren, wurden Patienten mit EDEL (EDEL [+], n=8) und Patienten ohne EDEL (EDEL [-], n=78) bezüglich der Basisdaten, Komorbiditäten, Medikation, Prozedur- und Läsionscharakteristika verglichen. Hierbei zeigten sich alle Parameter in den beiden Gruppen gleich verteilt. Ablationen an der LAPW, die für die Entstehung von EDEL aufgrund der räumlichen Nachbarschaft relevant wären, wiesen ebenfalls keine Unterschiede, weder in angewendeter Leistung und abgegebener Energie noch bei sonstigen Läsionscharakteristika, auf. (siehe Tab. 14, 15, 16 und 17). Es konnte kein Einfluss dieser Ablationsgrößen auf die Entstehung von EDEL festgestellt werden.

Die signifikant höhere angewendete Energie und abgegebene Leistung pro Einzelläsion in der Gruppe 1 (LET [+]) übersetzte sich nicht in einen signifikanten Unterschied im Vergleich der Patienten mit und ohne EDEL.

Patienten mit Ösophagusläsionen (EDEL [+], n=8) waren signifikant länger in stationärer Behandlung ($p=0,001$).

Es zeigte sich in der CT-Analyse, mit Ausnahme der Distanz zwischen Ösophagus und Ostium der LSPV, im Vergleich der anatomischen Lagebeziehung der Patienten mit und ohne EDEL kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 5). Bei Patienten mit EDEL lag ein signifikant geringerer Abstand des Ösophagus zum LSPV-Ostium vor.

Basisdaten	Gesamtkollektiv n=86	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert [+] vs. [-]
Patientencharakteristik				
Alter (Jahre)	66,8 ± 9,7 [M: 67,0 (62,5 – 76,0)*]	68,4 ± 5,3 [M: 66,0 (64,3 – 74,0)]	66,7 ± 10,0 [M: 67,0 (60,8 – 76,0)*]	0,98
männlich, n (%)	49 (57,0)	3 (37,5)	46 (59,0)	0,28
weiblich, n (%)	37 (43,0)	5 (62,5)	32 (41,0)	0,28
BMI (kg/m ²)	29,0 ± 5,3 [M: 28,4 (25,3 – 32,1)]	29,4 ± 5,0 [M: 29,7 (25,4 – 34,4)]	29,9 ± 5,3 [M: 28,4 (25,1 – 31,9)*]	0,65
LA-Diameter [mm]	47,0 ± 6,5 [M: 47,0 (44,0 – 51,0)]	45,9 ± 4,5 [M: 46,5 (43,0 – 49,5)]	47,2 ± 6,7 [M: 47,0 (44,0 – 51,0)]	0,60
LV-Ejektionsfraktion (%)	60,8 ± 8,5 [M: 60,0 (56,0 – 66,0)*]	61,6 ± 7,3 [M: 58,0 (56,0 – 68,5)]	60,7 ± 8,7 [M: 60,0 (56,0 – 66,0)*]	0,91
Krankenhausaufenthalt (Tage)	5,1 ± 2,8 [M: 3,0 (3,0 – 7,0)*]	7,8 ± 1,3 [M: 7,0 (7,0 – 8,8)]	4,8 ± 2,8 [M: 3,0 (3,0 – 7,0)*]	0,001
Arrhythmiefrührezidiv (nach 3 Monaten), n (%)	19 (22,1)	3 (37,5)	16 (20,5)	0,37
VH-Flimmern				
paroxysmal, n (%)	36 (41,9)	4 (50,0)	32 (41,0)	0,72
persistierend, n (%)	50 (58,1)	4 (50,0)	46 (59,0)	0,72
Zeit seit Erstdiagnose (Monate)	42,8 ± 50,6 [M: 23,5 (6,0 – 56,0)*]	64,0 ± 75,0 [M: 40,0 (19,0 – 73,0)*]	40,6 ± 47,6 [M: 20,0 (5,8 – 54,3)*]	0,13
CHA ₂ DS ₂ -VAsC-Score, (Punkte)	3,3 ± 1,4 [M: 3,0 (2,0 – 4,0)*]	3,1 ± 1,1 [M: 3,0 (2,3 – 4,0)*]	3,3 ± 1,4 [M: 3,0 (2,0 – 4,0)*]	0,81

n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 14: Vergleich der Basisdaten der Patienten mit und ohne EDEL

n (%)	Patientenkollektiv n=86	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert [+] vs. [-]
Komorbiditäten				
KHK	24 (27,9)	1 (12,5)	23 (29,5)	0,43
arterieller Hypertonus	78 (90,7)	6 (75,0)	72 (92,3)	0,16
Hyperlipoproteinämie	50 (58,1)	2 (25,0)	48 (61,5)	0,06
Diabetes mellitus	21 (24,4)	1 (12,5)	20 (25,6)	0,67
Schlaganfall oder TIA	11 (12,8)	-	11 (14,1)	0,59
Adipositas (BMI >30 kg/m ²)	33 (38,4)	3 (37,5)	26 (33,3)	1,00
chron. Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min.)	23 (26,7)	2 (25,0)	21 (26,9)	1,00
Kardiomyopathie (LV-EF <55%)	9 (10,5)	-	9 (11,5)	0,59
Nikotinabusus	9 (10,5)	-	9 (11,5)	0,16
Alkoholabusus	8 (9,3)	-	8 (10,3)	1,00
Antiarrhythmika				
Betablocker	80 (93,0)	8 (100,0)	72 (92,3)	1,00
Digitalis	4 (4,7)	1 (12,5)	3 (3,8)	0,33
Amiodaron	30 (34,9)	3 (37,5)	27 (34,6)	1,00
Flecainid	5 (5,8)	2 (25,0)	3 (3,8)	0,07
Dronedaron	2 (2,3)	-	2 (2,6)	1,00
keine	2 (2,3)	-	2 (2,6)	1,00
Antikoagulation				
Apixaban	42 (48,8)	3 (37,5)	39 (50,0)	0,71
Rivaroxaban	19 (22,1)	3 (37,5)	16 (20,5)	0,37
Edoxaban	11 (12,8)	-	11 (14,1)	0,59
Dabigatran	5 (5,8)	-	5 (6,4)	1,00
VKA	9 (10,5)	2 (25,0)	7 (9,0)	0,20

Tab. 15: Komorbiditäten und Medikation der Patienten mit und ohne EDEL

	Gesamtkollektiv n=86	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert [+] vs. [-]
Prozedurtyp, n (%)				
Erstintervention WACA-PVI (ggf. mit CTI)	41 (47,7)	4 (50,0)	37 (47,4)	1,00
Erstintervention WACA-PVI + LA-Läsionen	41 (47,7)	3 (37,5)	38 (48,7)	0,72
Zweitintervention WACA-PVI (ggf. mit CTI)	2 (2,3)	-	2 (2,6)	1,00
Zweiteingriff WACA-PVI + LA-Läsionen	2 (2,3)	1 (12,5)	1 (1,3)	0,18
Art der Läsion, n (%)				
alleinige WACA-PVI	29 (33,7)	2 (25,0)	27 (34,6)	0,71
Boxläsion	20 (23,2)	4 (50,0)	16 (20,5)	0,08
LA-Dachlinie (ohne Box)	18 (20,9)	-	18 (23,1)	0,20
superoseptale Mitrallinie	28 (32,6)	2 (25,0)	26 (33,3)	1,00
posterolaterale Mitrallinie	8 (9,3)	1 (12,5)	7 (9,0)	0,56
CTI-Ablation	31 (36,1)	4 (50,0)	27 (34,6)	0,45
Sonstige	9 (10,5)	-	9 (11,5)	0,59
Prozedurdaten				
Prozedurdauer (min.)	189,6 ± 48,2 [M: 180,0 (150,0 - 216,3)*]	188,1 ± 40,4 [M: 180,0 (155,0 - 233,8)]	189,7 ± 49,2 [M: 180,0 (150,0 - 216,3)*]	0,93
Ablationsdauer (min.)	73,6 ± 22,9 [M: 69,2 (56,7 - 85,0)*]	76,4 ± 12,6 [M: 75,7 (63,8 - 89,3)]	73,3 ± 23,7 [M: 68,8 (56,0 - 84,6)*]	0,33
Durchleuchtungszeit (min.)	29,0 ± 12,9 [M: 26,8 (19,7 - 38,3)*]	26,9 ± 10,4 [M: 25,3 (19,2 - 28,7)*]	29,2 ± 13,1 [M: 27,0 (19,7 - 38,6)*]	0,68
Flächendosisprodukt (μGy/m²)	908,9 ± 843,2 [M: 691,8 (372,5 - 1174,0)*]	743,6 ± 424,1 [M: 692,3 (434,1 - 974,3)]	925,9 ± 874,9 [M: 691,8 (363,4 - 1182,5)*]	0,91
Erweiterte Maßnahmen, n (%)				
Elektrokardioversion	36 (41,9)	4 (50,0)	32 (41,0)	0,71
Intubationsnarkose	7 (8,4)	-	7 (9,0)	1,00

*n (%) bzw. Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt*

Tab. 16: Prozedurcharakteristika der Patienten mit und ohne EDEL

	Gesamtkollektiv n=74	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=66	p-Wert [+] vs. [-]
Gesamtprozedur				
Ablationszeit (min.)	66,3 ± 18,7 [M: 63,6 (51,8 – 76,6)*]	69,6 ± 11,2 [M: 69,8 (58,1 – 79,9)]	65,9 ± 19,4 [M: 63,3 (51,2 – 76,0)*]	0,37
CF (Gramm)	15,6 ± 1,8 [M: 15,5 (14,5 – 16,9)]	16,4 ± 2,0 [M: 16,2 (14,8 – 17,9)]	15,5 ± 1,7 [M: 15,4 (14,5 – 16,9)]	0,18
LSI Summe	998 ± 358 [M: 927 (732 – 1181)*]	1015 ± 314 [M: 973 (779 – 1273)]	997 ± 365 [M: 927 (726 – 1176)*]	0,70
LSI pro Einzelläsion	5,2 ± 0,5 [M: 5,2 (4,8 – 5,6)]	4,9 ± 0,5 [M: 4,8 (4,4 – 5,3)]	5,2 ± 0,5 [M: 5,2 (4,8 – 5,6)]	0,10
FTI (Gramm · s) Summe	62233 ± 19075 [M: 59986 (48629 – 74806)]	67975 ± 11203 [M: 64362 (60644 – 77094)]	61537 ± 19763 [M: 56992 (46090 – 74656)*]	0,16
FTI (Gramm · s) pro Einzelläsion	299 ± 67 [M: 297 (250 – 332)*]	301 ± 60 [M: 290 (252 – 344)]	298 ± 68 [M: 297 (249 – 332)*]	0,78
Energie (kiloJoule) Summe	119,9 ± 37,7 [M: 116,7 (93,8 – 136,0)*]	121,9 ± 35,0 [M: 118,0 (88,0 – 160,2)]	119,7 ± 38,3 [M: 116,7 (93,8 – 133,6)*]	0,88
Energie (Joule) pro Einzelläsion	571,2 ± 115,2 [M: 558,9 (491,9 – 639,6)]	519,9 ± 49,7 [M: 528,5 (477,2 – 540,5)]	577,5 ± 119,5 [M: 571,8 (491,9 – 664,1)]	0,12
Leistung (Watt) pro Einzelläsion	30,2 ± 3,9 [M: 31,8 (25,8 – 33,2)*]	28,9 ± 5,0 [M: 28,1 (24,3 – 34,1)]	30,4 ± 3,8 [M: 31,8 (26,0 – 33,2)*]	0,31
Läsionen an der LAPW				
Ablationszeit (min.)	26,1 ± 8,5 [M: 25,1 (20,5 – 30,2)*]	29,0 ± 6,1 [M: 27,8 (23,7 – 34,8)]	25,7 ± 8,7 [M: 24,2 (19,1 – 30,0)*]	0,16
CF (Gramm)	16,2 ± 2,1 [M: 16,1 (15,0 – 18,0)]	17,1 ± 2,6 [M: 17,7 (15,8 – 18,6)]	16,1 ± 2,1 [M: 15,9 (14,8 – 18,0)]	0,21
LSI Summe	357 ± 153 [M: 328 (240 – 406)*]	375 ± 102 [M: 364 (269 – 468)]	355 ± 158 [M: 323 (236 – 403)*]	0,36
LSI pro Einzelläsion	4,6 ± 0,5 [M: 4,6 (4,3 – 5,0)]	4,3 ± 0,4 [M: 4,4 (3,9 – 4,7)]	4,7 ± 0,5 [M: 4,7 (4,3 – 5,0)]	0,10
FTI (Gramm · s) Summe	25349 ± 8806 [M: 23525 (19028 – 30186)*]	29407 ± 5245 [M: 28580 (25874 – 33584)]	24857 ± 9048 [M: 23391 (18802 – 30186)*]	0,052
FTI (Gramm · s) pro Einzelläsion	307 ± 80 [M: 296 (258 – 351)*]	308 ± 83 [M: 299 (229 – 362)]	307 ± 81 [M: 296 (258 – 351)*]	0,99
Energie (kiloJoule) Summe	38,4 ± 15,7 [M: 35,6 (27,5 – 44,0)*]	40,8 ± 10,8 [M: 38,0 (33,7 – 48,7)]	38,1 ± 16,2 [M: 35,6 (27,0 – 43,6)*]	0,29
Energie (Joule) pro Einzelläsion	457,6 ± 105,0 [M: 438,1 (377,2 – 499,5)*]	408,9 ± 33,3 [M: 408,4 (380,0 – 434,5)]	463,5 ± 109,3 [M: 444,1 (373,9 – 521,6)*]	0,16
Leistung (Watt) pro Einzelläsion	24,9 ± 3,8 [M: 24,7 (22,2 – 26,7)*]	24,1 ± 4,6 [M: 23,0 (20,7 – 29,1)]	25,0 ± 3,7 [M: 24,8 (22,4 – 26,7)*]	0,44

Mittelwert ± Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 17: Läsionscharakteristika der Patienten mit und ohne EDEL

In Gruppe 1 (LET [+]) wurde eine LET >39 °C bei 39 (88,6%), >40 °C bei 35 (79,5%), >41 °C bei 28 (63,6%) und >42 °C bei 13 Patienten (29,5%) gemessen (siehe Tab. 18). Bei allen Patienten mit ÖTS und Ausbildung von EDEL (LET [+], EDEL [+], n=6) war die LET ≥41 °C angestiegen.

Bei den sechs Patienten, die eine ÖTS erhielten und EDEL entwickelten (LET [+], EDEL [+]) betrug der Mittelwert der maximalen LET für die linken PV 41,5 ± 2,0 [Median: 42,2 (40,8 – 42,6)*] °C mit einem maximalen LET-Anstieg von 5,4 ± 2,2 [Median: 6,1 (4,4 – 6,7)*] Kelvin. In der gleichen Gruppe wurde eine LET für die rechten PV von durchschnittlich 38,7 ± 2,3

[Median: 38,2 (37,1 – 40,1)] °C mit einem maximalen LET-Anstieg von $2,6 \pm 2,2$ [Median: 2,0 (0,9 – 4,1)] Kelvin gemessen. Insgesamt war bei fünf Patienten (83,3%) dieser Gruppe eine LET ≥ 42 °C und bei einem Patienten (16,7%) eine LET ≥ 43 °C nachweisbar (siehe Tab. 18).

Der Vergleich der Patienten mit ÖTS und Ausbildung von EDEL (LET [+], EDEL [+], n=6) mit den Patienten mit ÖTS und ohne EDEL (LET [+], EDEL [-], n=38) bezüglich der maximalen LET und des LET-Anstiegs während der Ablation, sowie der Anzahl von Patienten mit einer definierten LET-Überschreitung ist in Tab. 18 dargestellt. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der LET ≥ 42 °C ($p < 0,006$). Das resultierende relative Risiko betrug 3,96 (95% Konfidenzintervall: 1,94 – 8,07, $z = 3,787$, p (Ratio = 1): $< 0,00002$) und die Odds-Ratio 18,75 (95% Konfidenzintervall: 1,91 – 184,1), $z = 2,515$, p (Ratio=1): $< 0,012$). Demnach war das relative Risiko der Entstehung von EDEL um das ca. 4-fache erhöht, wenn die gemessene LET 42 °C überstieg. Die LET ≥ 42 °C war ein unabhängiger Prädiktor für EDEL. Das Vorhandensein einer ÖTS war mit keinem höheren Risiko für EDEL verbunden.

	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert EDEL [+] vs. [-]
LET-Messungen					
ÖTS, n (%)	44 (100,0)	-	6 (75,0)	38 (48,7)	0,27
	LET [+] n=44	LET [-] n=42	LET [+], EDEL [+] n=6	LET [+], EDEL [-] n=38	p-Wert [+]/+ vs. [+]/-
LET-Messungen					
max. LET linke Pulmonalvenen (°C)	40,4 $\pm$ 2,0 [M: 41,2 (38,7 – 42,1)*]	-	41,5 $\pm$ 2,0 [M: 42,2 (40,8 – 42,6)*]	40,2 $\pm$ 1,9 [M: 40,4 (38,6 – 41,7)*]	0,051
max. LET rechte Pulmonalvenen (°C)	38,4 $\pm$ 1,9 [M: 37,8 (36,8 – 39,7)*]	-	38,7 $\pm$ 2,3 [M: 38,2 (37,1 – 40,1)]	38,3 $\pm$ 1,9 [M: 37,8 (36,8 – 39,9)*]	0,68
max. LET-Anstieg linke Pulmonalvenen (K)	4,1 $\pm$ 2,0 [M: 4,5 (2,4 – 5,7)*]	-	5,4 $\pm$ 2,2 [M: 6,1 (4,4 – 6,7)*]	4,0 $\pm$ 2,0 [M: 4,1 (2,4 – 5,5)]	0,051
max. LET-Anstieg rechte Pulmonal- venen (K)	2,2 $\pm$ 1,9 [M: 1,9 (0,5 – 3,3)*]	-	2,6 $\pm$ 2,2 [M: 2,0 (0,9 – 4,1)]	2,1 $\pm$ 1,9 [M: 1,8 (0,5 – 3,4)*]	0,51
LET ≥ 39 °C, n (%)	39 (88,6)	-	6 (100,0)	33 (86,8)	1,00
LET ≥ 40 °C, n (%)	35 (79,5)	-	6 (100,0)	29 (76,3)	0,32
LET ≥ 41 °C, n (%)	28 (63,6)	-	6 (100,0)	22 (57,9)	0,07
LET ≥ 42 °C, n (%)	13 (29,5)	-	5 (83,3)	8 (21,1)	<0,006

n (%) bzw. Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, M = Median (Interquartilenspannweite), * = Daten nicht normalverteilt

Tab. 18: Übersicht der LET-Messungen im Patientenkollektiv

4.12 Prozedurale Komplikationen

Insgesamt hatten sieben Patienten eine Komplikation (8,4%) während der Katheterintervention. Bei zwei Patienten (2,3%) ereignete sich eine Perikardtamponade während der CTI-Ablation. Alle Perikardtamponaden wurden frühzeitig detektiert und mittels subxiphoidaler Perikardpunktion erfolgreich entlastet. Bei einem Patienten (1,2%) trat ein Sedierungszwischenfall mit Hypoxämie bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom mit Notwendigkeit der Intubation auf. Bei vier Patienten kam es nach transnasalem Einführen der ÖTS zu Epistaxis (9,1% in Gruppe 1); diese erhielten eine Nasentamponade durch einen Hals-Nasen-Ohrenarzt. Zwei dieser Patienten wurden zusätzlich schutzintubiert.

Bei zwei Patienten (2,3%) wurden postinterventionell eine arterio-venöse (AV)-Fistel festgestellt. Sie wurden beide konservativ therapiert. Ein Aneurysma spurium trat bei einem Patienten (1,2%) auf und musste operativ saniert werden.

Bei einem Patienten (1,2%) kam es zu einem thrombembolischen Mediainfarkt links. Die initiale rechtsseitige Hemiparese war nach ca. vier Tagen regredient, es verblieb lediglich eine Störung der Feinmotorik.

Ein weiterer Patient (1,2%) hatte durch eine schwierige Einführung der TEE-Sonde während des Eingriffs (im Rahmen der transseptalen Punktion) postinterventionell ein Oropharynxhämatom, welches konservativ behandelt werden konnte.

In den Gruppen (LET [+]) und LET [-] sowie EDEL [+] und EDEL [-] konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Komplikationen nachgewiesen werden. Eine Zusammenfassung der prozeduralen Komplikationen bietet Tab. 19.

n (%)	Gesamt-kollektiv n=86	Gruppe 1 (LET [+]) n=44	Gruppe 2 (LET [-]) n=42	p-Wert LET [+] vs. [-]	Patienten EDEL [+] n=8	Patienten EDEL [-] n=78	p-Wert EDEL [+] vs. [-]
Schwere Komplikationen							
Tod jeglicher Ursache	-	-	-	-	-	-	-
Schlaganfall	1 (1,2)	-	1 (2,4)	0,49	-	1 (1,3)	1,00
Ösophagusperforation oder -fistel	-	-	-	-	-	-	-
Perikardtamponade	2 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,4)	1,00	-	2 (2,6)	1,00
Sedierungszwischenfall	1 (1,2)	1 (2,3)	-	1,00	-	1 (1,3)	1,00
Schwere Epistaxis (ÖTS-assoziiert)	2 (2,3)	2 (4,5)	-	0,49	-	2 (2,6)	1,00
Aneurysma spurium	1 (1,2)	1 (2,3)	-	1,00	-	1 (1,3)	1,00
AV-Fistel	2 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,4)	1,00	1 (12,5)	1 (1,3)	0,18
Gesamt	9 (10,5)	6 (13,6)	3 (7,1)	0,49	1 (12,5)	8 (10,3)	1,00
sonstige Komplikationen							
moderate Epistaxis (ÖTS-assoziiert)	2 (2,3)	2 (4,5)	-	0,49	-	2 (2,6)	1,00
Oropharynxhämatom	1 (1,2)	-	1 (2,4)	0,49	-	1 (1,3)	1,00
Gesamt	3 (3,5)	2 (4,5)	1 (2,4)	1,00	-	3 (3,8)	1,00

Tab. 19: Zusammenfassung der Komplikationen und Zuordnung zu den Gruppen

4.13 Arrhythmiefreiheit in den ersten drei Monaten

Bei 19 Patienten (22,1%) trat innerhalb der ersten drei Monate ein Arrhythmiefrührezidiv (VH-Flimmern, VH-Flattern oder atriale Tachykardie) auf. Der Drei-Monats-Erfolg (Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus) belief sich auf 77,9%. Im Vergleich des Auftretens von Arrhythmiefrührezidiven zeigte sich kein Unterschied zwischen der Gruppe mit ÖTS (Gruppe 1, LET [+], n=12, 27,3%) und ohne ÖTS (Gruppe 2, LET [-], n=7, 16,7%) bzw. Patienten mit EDEL (EDEL [+], n=3, 37,5%) und ohne EDEL (EDEL [-], n=16, 20,5%).

Die Werte sind in Tab. 7 und 14 enthalten.

5. Diskussion

5.1 Kernaussagen der vorliegenden Arbeit

1. Kein Patient entwickelte eine AEF.
2. Das Vorliegen von EDEL bei der RFA des VH-Flimmerns ist mit einer Häufigkeit von 9,3% (n=8) mit anderen Studien vergleichbar. In der Gruppe mit ÖTS und der Gruppe ohne ÖTS zeigte sich hinsichtlich des Auftretens von EDEL kein Unterschied.
3. Trotz Anpassung der Ablationsleistung an der LAPW adaptiert an die LET kann der Einsatz einer ÖTS die EDEL-Entstehung nicht reduzieren. Es kann kein Zusatznutzen einer ÖTS mit abgeschirmten Messelementen zur Vermeidung von ablationsbedingten Ösophagusläsionen nachgewiesen werden. Patienten ohne LET-Überwachung hatten kein größeres Risiko für die Entstehung von EDEL.
4. Bei 79,5% der Patienten mit LET-Überwachung (35 von 44) konnte unter unserem Ablationsprotokoll ein LET-Anstieg ≥ 40 °C nachgewiesen werden, jedoch nur 13,6% (6 von 44) dieser Patienten entwickelten EDEL. Ein LET-Cut-Off-Wert zur Vorhersage einer EDEL-Entstehung kann somit nicht abgeleitet werden.
5. Ein LET-Anstieg ≥ 42 °C konnte bei Patienten mit ÖTS und Ausbildung von EDEL im Vergleich zu Patienten mit ÖTS ohne EDEL signifikant häufiger nachgewiesen werden (83,3% vs. 21,1%, $p < 0,006$). Als einziger signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Ösophagusläsionen konnte eine LET ≥ 42 °C festgestellt werden. Das Vorliegen dieser Temperaturerhöhung war mit einem ca. 4-fach erhöhten relativen Risiko für EDEL verbunden.
6. Mit der OEGD konnten vorbestehende Pathologien des oberen Gastrointestinaltrakts dokumentiert werden, die sich auf die weitere Therapie, zum Beispiel Antikoagulation bei Ulzerationen, auswirken sowie Planung und Zeitpunkt der Prozedur beeinflussen könnten, beispielsweise entzündliche Prozesse des Ösophaguslumens.

5.2 Vergleich mit der Literatur

Auf Grund der hohen Morbidität und Mortalität einer atrio-ösophagealen Fistel hat die Vermeidung von ösophagealen Läsionen eine hohe Bedeutung. Hierzu werden verschiedene Einflussgrößen und Untersuchungsparameter diskutiert.

EDEL als Surrogat für AEF

Da das Auftreten einer atrio-ösophagealen Fistel nach der Katheterablation des VH-Flimmerns außerordentlich selten ist, ist dieses Ereignis nicht geeignet, um entsprechende klinische Einflussgrößen zu beurteilen. (Barbhaiya et al. 2016, Cappato et al. 2010, Kapur et al. 2017, Medeiros De Vasconcelos et al. 2017) Daher müssen ablationsbedingte EDEL, wie zum Beispiel Erosionen, Erytheme, Hämatome und Ulzerationen, untersucht werden. Endoskopisch-festgestellte Ösophagusläsionen werden in der Literatur in bis zu 47% der Fälle angegeben. Sie bestehen zu etwa einem Drittel aus Erythemen und Erosionen und einem Fünftel aus Ulzerationen. (Schmidt et al. 2008) Besondere Beachtung muss den tiefen Ulzerationen geschenkt werden, da diese in eine AEF übergehen können. Dem gegenüber zeigte sich bei nicht-ulzerierenden Läsionen (KCC-1) kein Risiko einer Fistelentstehung. (Halbfass et al. 2017b, Yarlagadda et al. 2019)

Perforationen des Ösophagus mit oder ohne Ausbildung einer Fistel zum LA oder in den Perikardraum treten erst mit einer Verzögerung von ein bis sechs Wochen auf. (Kapur et al. 2017, Barbhaiya et al. 2016, Ghia et al. 2009) Typische klinische Zeichen sind Fieber, neurologische Symptome im Sinne eines Schlaganfalls, Hämatemesis oder retrosternale Schmerzen. (Chavez et al. 2015, Dagres et al. 2009) Für die Vermeidung der Progression von EDEL zu einer Perforation oder Fistel ist eine frühzeitige Erkennung und Diagnostik, sowie die Einleitung einer spezifischen Therapie erforderlich. (Halbfass et al. 2017b, Yarlagadda et al. 2019) Diagnostisch stehen die CT-Untersuchung und die Endoskopie zur Verfügung, eine genauere Beurteilung der Tiefenausdehnung von Ösophagusläsionen könnte auch mit Hilfe der Endosonographie stattfinden. (Zhang et al. 2020) Therapeutisch stehen überwiegend chirurgische Maßnahmen mit Übernähung oder Resektion der Ösophagusperforation im Vordergrund. (Barbhaiya et al. 2016, Chavez et al. 2015, Dagres et al. 2009, Medeiros De Vasconcelos et al. 2017)

Verschiedene Parameter der Katheterablation beeinflussen die thermischen Effekte auf die Ösophaguswand.

Leistungsreduktion und Wandkontaktanalyse

In den Leitlinien wird eine Reduktion der Ablationsleistung an der LAPW zur Vermeidung eines thermischen Ösophagusschadens empfohlen. (Calkins et al. 2017)

Während bei einer Ablationsleistung an der LAPW von 50 Watt bei 35,7% der Patienten EDEL nachweisbar waren, konnten in einer anderen Untersuchung bei Leistungsreduktion auf 25 Watt nur noch bei 8% der Patienten Ösophagusläsionen gefunden werden. (Marrouche et al. 2007, Martinek et al. 2009a) Möglicherweise könnte eine weitere Leistungsreduktion mit einer noch niedrigeren Anzahl thermischer Effekte im Ösophagus verbunden sein. (Martinek et al. 2009a)

Zusätzlich nimmt der Wandkontakt Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Beeinträchtigung des Ösophagus. Blockhaus et al. fanden bei einer maximalen Leistung von 25 Watt und einer CF von 10 – 40 Gramm an der LAPW nur eine sehr geringe Inzidenz von EDEL (2,9%). (Blockhaus et al. 2017) Die Verwendung einer CF von weniger als 20 Gramm zeigte eine Verminderung des Auftretens von EDEL im Vergleich zu Kathetern ohne CF-Messung. (Zhang et al. 2019)

Dennoch konnte die Reduktion der Ablationsleistung und des Wandkontaktes an der LAPW die Entstehung von Ösophagusläsionen und das Risiko für AEF nicht vollständig ausschließen. (Bhardwaj et al. 2020, Schoene et al. 2020, Singh et al. 2008) In unserer Untersuchung fanden wir trotz Leistungsreduktion und Begrenzung des Wandkontaktes ablationsbedingte Ösophagusläsionen.

Eine ausreichende Ablationsleistung und Wandkontakt sind für die Transmuralität und Effektivität der Ablationsläsionen von Bedeutung. Die ausschließliche Konzentration auf Sicherheitsaspekte der Prozedur könnte daher den Ablationserfolg negativ beeinflussen. (Bhardwaj et al. 2020) Auch wenn in unserer Untersuchung trotz Leistungsreduktion an der LAPW eine bidirektionale elektrische Leitungsblockierung aller Läsionen erreicht werden konnte und in der Analyse der Kurzzeiteffektivität kein Nachteil der Leistungsreduktion an der LA-Hinterwand nachweisbar waren, lässt das noch keine abschließende Aussage über die Langzeiteffektivität dieses Ablationsvorgehens zu.

Intraluminale Ösophagustemperatur

Eine weitere denkbare Strategie zur Vermeidung von EDEL ist die physikalische Überwachung einer thermischen Beeinträchtigung des Ösophagus durch Messung der LET. Dieses kann unter Zuhilfenahme von Temperatursonden, die in das Ösophaguslumen eingelegt werden, erfolgen. (Cummings et al. 2005, Singh et al. 2008) Zahlreiche Untersuchungen berichten über den Einsatz von ÖTS, wobei nicht einheitliche und zum Teil widersprechende Ergebnisse aufgezeigt werden. (Halbfass et al. 2017b, Halm et al. 2010, Nair et al. 2014, Singh et al. 2008) Auch wenn die Messung der LET pathophysiologisch naheliegende Informationen über eine thermische Beeinträchtigung liefern sollte, war dies bislang nicht ausreichend, um Ösophagusläsionen zu vermeiden. (Chen et al. 2020, Halbfass et al. 2017a, Kadado et al. 2019, Schoene et al. 2020) In einer Untersuchung mit einer ÖTS mit nicht-abgeschirmten

Messelementen fand sich vielmehr eine höhere Inzidenz von Ösophagusläsionen, wobei ein Antenneneffekt der Metall-Elektroden mit lokaler Erhitzung des benachbarten Ösophagusgewebes durch RF-Energietransfer von der Ablationskatheterspitze zu den Messelementen unter unipolarer RFA ursächlich diskutiert wurde. (Müller et al. 2015, Nguyen et al. 2015) Eine aktuelle Studie mit Verwendung einer ÖTS mit nicht-abgeschirmten Messelementen konnte allerdings eine Zunahme von EDEL unter Einsatz dieser Sonde nicht bestätigen. (Schoene et al. 2020) Überwiegend werden ÖTS mit abgeschirmten Messelementen verwendet, die durch ihren Aufbau keine Antennenwirkung entfalten können. (Nguyen et al. 2015, Tschabrunn et al. 2015) Allerdings konnte auch mit Verwendung solcher Sonden keine Reduktion der EDEL-Inzidenz erreicht werden. (Chen et al. 2020, Halbfass et al. 2017a)

Problematisch ist weiterhin die fehlende Definition eines Grenzwerts der LET, für den Ösophagusläsionen sicher ausgeschlossen werden können. Eine Untersuchung identifiziert eine Temperaturgrenze von 41 °C im Ösophaguslumen als sicher und zeigt eine Assoziation der Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von EDEL mit dem Faktor von 1,36 pro 1 °C LET-Anstieg. (Halm et al. 2010) Demgegenüber fanden sich Untersuchungen ohne LET-Anstieg ≥ 39 °C, die trotzdem mit der Entstehung von EDEL verbunden waren. (Schoene et al. 2020) Auch niedrige Ablationsleistungen an der LAPW können bereits mit LET-Anstiegen verbunden sein, so fanden Singh et al. bei einer Ablationsleistung ≤ 20 Watt bei einem Drittel der Patienten, und bei ≤ 10 Watt noch bei 8% der Studienteilnehmer einen Temperaturanstieg über den definierten Cut-Off-Wert von $\geq 38,5$ °C. (Singh et al. 2008) Im Vordergrund steht die fehlende Korrelation der maximalen gemessenen LET mit dem Auftreten von Ösophagusläsionen. (Singh et al. 2008)

Hinzu kommt eine verlängerte Temperaturreaktion nach Beendigung der Energieapplikation. So tritt bei der RFA auch nach Unterbrechen des RF-Pulses ein weiterer Temperaturanstieg auf, in einer Studie von Barbhaiya et al. über einen Zeitraum von 18 ± 5 Sekunden. Weitere Stromapplikationen können hier zu additiven Temperaturanstiegen durch aufeinanderfolgende Läsionen im Sinne einer Wärmestapelung führen, die bei Lageveränderung der ÖTS möglicherweise nicht vollständig erfasst werden. (Barbhaiya et al. 2020, Black-Maier et al. 2017) Da die von uns verwendete S-CathTM-ÖTS mit zwölf Messelementen den Verlauf des Ösophagus hinter dem LA in gesamter Ausdehnung erfasst und eine Neuplatzierung der Sonde nicht erforderlich ist, ist hier das Übersehen einer Wärmestapelung und eines inadäquaten Temperaturanstieges unwahrscheinlich.

Zusätzlich muss die Eignung der Messung der LET zur Beurteilung der thermischen Beeinflussung der Ösophaguswand in Frage gestellt werden. Alleine durch eine räumliche

Distanz von >20 mm des Messelements zum Ablationsort ist denkbar, dass nicht jeder Temperaturanstieg durch die ÖTS erfasst wird. Die Spitzen-LET wird demnach unterschätzt. (Barbhaiya et al. 2020) Nicht alle Ösophaguswandabschnitte könnten durch die ÖTS vollständig erfasst und deren Temperaturen dadurch nicht korrekt dargestellt werden. (Bahnson 2009) Ösophagusschäden könnten somit auch bei fehlendem oder nur minimalem LET-Anstieg auftreten. (Black-Maier et al. 2017)

Die echte Ösophaguswandtemperatur wird systematisch unterschätzt. (Cummings et al. 2005, Martinek et al. 2009a, Singh et al. 2008) Einige Untersuchungen weisen auf erheblich höhere echte Gewebstemperaturen im Ösophagus hin. Während Temperaturmesswerte von 41 bis 42 °C im Ösophaguslumen stets als Ausdruck einer thermischen Beeinträchtigung gelten, können direkte Messungen von Ösophaguswandtemperaturen Anstiege bis zu 65 °C nachweisen. Somit bleibt die Frage, inwieweit die LET überhaupt in der Lage ist, auf eine Ösophagusbeeinträchtigung hinzuweisen und die Untersuchung zu steuern. (Deneke et al. 2018)

In Übereinstimmung mit anderen Studien fanden wir kein erhöhtes Risiko von Ösophagusläsionen bei Verzicht auf die Temperaturinformationen aus dem Ösophaguslumen (Patientengruppe ohne LET-Monitoring).

In der Gesamtbetrachtung konnte trotz des umfangreichen Einsatzes von ÖTS während der katheterinterventionellen Behandlung des VH-Flimmerns in den letzten Jahren keine Reduktion der Anzahl von EDEL oder AEF festgestellt werden. (Chen et al. 2020, Halbfass et al. 2017a, Kadado et al. 2019, Schoene et al. 2020)

Der Einsatz einer ÖTS könnte ein falsches Sicherheitsgefühl beim Untersucher erzeugen, und hierdurch zu intensiveren Energieabgaben (höherer Leistungs- und Energietransfer) (unter der Vorstellung einer effektiven Ablationsläsion) beitragen. (Black-Maier et al. 2017) Dieses wäre dann möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Ösophagusläsionen verbunden, wenn die ÖTS auf eine thermische Beeinträchtigung nicht oder nur unzureichend hinweist.

Das Einlegen einer ÖTS transnasal oder transoral ist eine Instrumentation, die mit einem geringen Risiko verbunden ist. Trotz der atraumatischen Form und Spitze der S-Cath™-ÖTS können Schleimhauteinrisse auftreten, die (insbesondere unter oraler Antikoagulation) zu Blutungsereignissen führen können. In unserer Untersuchung trat bei vier Patienten der Gruppe mit ÖTS (Gruppe 1, LET [+]) eine therapiebedürftige Epistaxis auf.

Substratmodifikation

Das Ausmaß der Katheterablation an der LAPW beeinflusst ebenfalls das Risiko einer Ösophagusbeeinträchtigung. Die PVI ist als Eckstein in der Katheterablation des VH-Flimmerns etabliert. (Calkins et al. 2017, Hindricks et al. 2020) Gerade bei nicht-paroxysmalen Formen des VH-Flimmerns liegt jedoch häufig zusätzlich ein linksatriales Substrat vor oder es werden atriale Makro-Reentry-Tachykardien im Vorfeld dokumentiert oder induziert, die weiterführende Ablationsmaßnahmen erforderlich machen. Die gezielte Substratmodifikation konnte in einzelnen Untersuchungen zu einer erhöhten Arrhythmiefreiheit nach der Katheterablation beitragen, wobei die empirische Substratmodifikation nicht zu einer erhöhten Erfolgsquote des Verfahrens führte. (Kircher et al. 2018, Kottkamp et al. 2016, Rolf et al. 2014, Sim et al. 2019, Verma et al. 2015) Zusätzliche Ablationsläsionen an der LAPW können zur Entstehung von EDEL beitragen. Eine Untersuchung von Martinek et al. fand fünf Patienten mit EDEL, die alle zusätzliche lineare Läsionen im LA erhalten hatten. (Martinek et al. 2009a) Bei begrenzter Fallzahl konnten wir in unserem Patientenkollektiv keinen Unterschied zwischen PVI alleine und PVI verbunden mit linksatrialer Substratmodifikation hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von EDEL finden.

Art des Anästhesieverfahrens

Auch die Art des Anästhesieverfahrens wird als möglicher Risikofaktor für EDEL diskutiert. Pathophysiologisch werden eine fehlende Schmerzperzeption unter Vollnarkose, sowie eine reduzierte Ösophagusmotilität und ein eingeschränkter Schluckreflex, vermutlich ausgelöst durch Narkotika oder Muskelrelaxantien, als Mechanismen diskutiert. (Aryana et al. 2008) Auch hierzu bestehen kontroverse Aussagen. Während sich Hinweise für ein erhöhtes Risiko für EDEL unter Intubationsnarkose fanden, konnten andere Untersuchungen hierfür keine Assoziation feststellen. (Di Biase et al. 2009, Martinek et al. 2009a, Martinek et al. 2010)

Anatomische Überlegungen

Das Risiko einer thermischen Beeinträchtigung des Ösophagus durch die Katheterablation an der LAPW resultiert aus der engen räumlichen Beziehung zwischen beiden Strukturen. Eine Obduktionsstudie fand bei 40% eine Distanz von weniger als 5 mm, sowie eine sehr unterschiedlich ausgeprägte Fettschicht zwischen beiden Strukturen. Zusätzlich verlaufen im Zwischenraum die Ösophaguswand versorgende Arteriolen, die durch die thermischen Beeinträchtigungen geschädigt werden können. Der Ösophagus weist eine große Kontaktfläche zum LA auf. (Sánchez-Quintana et al. 2005)

Die bildgebende Darstellung der anatomischen Lagebeziehung kann für die Vermeidung von Ösophagusläsionen von Bedeutung sein. Hierfür ist eine präinterventionelle CT geeignet. (Tsao et al. 2005) Vergleichbar zu anderen Untersuchungen konnten wir einen

Ösophagusverlauf überwiegend entlang der Mittellinie und links davon nahe der linken Pulmonalvenenmündungen nachweisen. (Kottkamp et al. 2005, Sánchez-Quintana et al. 2005, Tsao et al. 2005) In unserer Untersuchung bestand ein signifikant geringerer Abstand der Ösophagusvorderwand zum Ostium der LSPV in der Gruppe der Patienten mit EDEL im Vergleich zu denen ohne EDEL. Martinek et al. konnten eine geringe Distanz zwischen Ösophagus und LA als unabhängigen Prädiktor für die EDEL-Entstehung identifizieren. (Martinek et al. 2010) Einschränkend muss allerdings auf eine denkbare Lageveränderung des Ösophagus in Relation zum LA durch die Motilität vor und während der Katheterablation hingewiesen werden. In einer Studie wurden bei zwei Dritteln der Patienten Lageveränderungen von ca. 2 cm (in Einzelfällen bis 4 cm) beschrieben. (Good et al. 2005)

Die Ursachen der Entstehung von ablationsbedingten Ösophagusläsionen sind noch nicht restlos aufgeklärt. Zusätzlich werden ein vermehrter Magensäurereflux und vom Ösophaguslumen ausgehende Infektionen als mögliche pathophysiologische Ursachen der Nekrosebildung beschrieben. (Cummings et al. 2005, Kapur et al. 2017, Martinek et al. 2009b, Sánchez-Quintana et al. 2005)

Prophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren

Als Folge der thermischen Beeinträchtigung der Ösophaguswand könnte ein erhöhter gastroösophagealer Säurereflux resultieren. Daher hat sich eine prophylaktische Gabe von PPI in Standarddosierung nach der Katheterablation des VH-Flimmerns etabliert, auch wenn hierfür keine Evidenz aus randomisierten Studien vorliegt. (Bhardwaj et al. 2020, Cummings et al. 2005, Martinek et al. 2009b, Schmidt et al. 2008, Yarlagadda et al. 2019, Zellerhoff et al. 2011) Für Ösophagusulzerationen ist ein negativer Einfluss durch einen bestehenden Säurereflux beschrieben. (Bhardwaj et al. 2020, Martinek et al. 2009b, Zellerhoff et al. 2011) Wir leiteten eine medikamentöse Säureblockade für die Dauer von sechs Wochen nach der Katheterablation routinemäßig ein.

Technische Verfahren zur Detektion von EDEL und AEF

Von Bedeutung für die Vermeidung einer AEF ist die rechtzeitige Detektion einer thermischen Ösophagusläsion. Dieses ist durch eine endoskopische Untersuchung des Ösophagus und des oberen Gastrointestinaltrakts nach der Katheterablation möglich, die OEGD hat bei Ausschluss von EDEL einen hohen negativen prädiktiven Wert. (Contreras-Valdes et al. 2011, Cummings et al. 2005, Di Biase et al. 2009, Yarlagadda et al. 2019) Da die OEGD selbst mit einem geringen untersuchungsassoziierten Risiko verbunden ist, überwiegt der Vorteil dieser Methode hinsichtlich der Detektion von EDEL. (Yarlagadda et al. 2019)

Während einzelne Untersuchungen in bis zur Hälfte der Fälle eine typische Refluxsymptomatik beim Vorliegen von ablationsbedingten EDEL beschrieben, ist die Mehrzahl der Ösophagusläsionen asymptomatisch. (Schmidt et al. 2008 Yarlagadda et al. 2019) Alle acht in unserer Untersuchung von EDEL betroffenen Patienten gaben keine subjektive Beschwerdesymptomatik an.

Eine Besonderheit dieser Untersuchung ist die zusätzliche OEGD vor der Ablation. Diese verfolgte zwei Intentionen. Zum einen konnten vorbestehende Ösophagusveränderungen durch entzündliche Vorgänge (durch Säurereflux oder Infektionen) festgestellt werden, die möglicherweise die Therapiestrategie der Katheterablation beeinflussen. Zusätzlich konnten hierdurch Begleitumstände aufgedeckt werden, die entweder zu einer Terminverschiebung des Kathetereingriffs führen oder die nachfolgende Behandlung beeinflussen (beispielsweise ein Nachweis von Ulzerationen mit erhöhtem Blutungsrisiko unter einer bestehenden Antikoagulation, oder Hinweise für neoplastische Veränderungen mit notwendiger weiterer Diagnostik und Therapie). (Knopp et al. 2014, Martinek et al. 2009b) Da bereits vorhandene entzündliche Läsionen die Ausbildung und den Progress von EDEL begünstigen könnten, veranlassten uns bereits vorbestehende Ösophagusläsionen zur Reduktion der maximalen Ablationsleistung in der nicht LET-überwachten Patientengruppe auf 20 Watt. (Kapur et al. 2017, Knopp et al. 2014, Martinek et al. 2009b) Erst wenn größere prospektive, randomisierte Studien einen günstigen Einfluss der Kenntnis vorbestehender Ösophagusläsionen auf die Entstehung von EDEL und AEF nachweisen könnten, würde sich hieraus eine Indikation zur präinterventionellen OEGD ergeben. Diese Schlussfolgerung kann aus unserer Untersuchung (noch) nicht abgeleitet werden.

Als weiteren Nutzen der präinterventionellen OEGD kann eine exakte Einschätzung von Ösophagusläsionen nach der Katheterablation vorgenommen werden. Durch den Vorbefund war es möglich, EDEL durch die Katheterablation von vorbestehenden Ösophagusläsionen oder mechanischen Effekten zu unterscheiden. Hierdurch konnte eine Fehlbeurteilung von nicht eindeutigen Läsionen vermieden werden, die ansonsten zu unnötigen weiteren diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen geführt hätten.

Jede Instrumentation des Ösophagus ist mit einem Risiko verbunden. Verletzungen des Ösophagus durch die TEE bei Herzklappeninterventionen mit lang andauernder Instrumentation wurden in bis zu 86% der Fälle beschrieben. (Freitas-Ferraz et al. 2020) In unserer Untersuchung verursachte die TEE-Sonde ein Oropharynxhämatom.

Die OEGD selbst führte in unserer Untersuchung zu keinen eigenständigen Komplikationen. Die Komplikationsrate einer Routine-OEGD wird in der Literatur im Promillebereich angegeben. Die OEGD stellt eine sichere Untersuchung dar. (Levy und Gralnek 2016)

Die Entstehung einer AEF setzt eine Progression einer thermischen Ösophagusläsion voraus. Daher ist in den ersten drei Tagen nach der katheterinterventionellen Behandlung des VH-Flimmerns nicht mit dem Vorliegen einer Fistel zu rechnen, so dass eine Instrumentation des Ösophagus und Spiegelung kein unangemessen hohes Risiko darstellen. (Halbfass et al. 2017b, Yarlagadda et al. 2019) Demgegenüber wäre eine OEGD in mehrwöchigem Abstand im seltenen Fall einer bisher nicht bekannten Fistelbildung mit nicht überschaubaren Komplikationen durch die Luftinsufflation während der Endoskopie verbunden. Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer AEF ist die OEGD kontraindiziert. (Calkins et al. 2017, Chavez et al. 2015, Doll et al. 2003, Kapur et al. 2017) Hier stellt die CT des Thorax mit intravenöser Kontrastmitteldarstellung und Gabe eines wasserlöslichen, peroralen Kontrastmittels die Methode der Wahl dar. (Calkins et al. 2017, Chavez et al. 2015, Doll et al. 2003, Eitel et al. 2013, Halbfass et al. 2017b, Kapur et al. 2017, Yarlagadda et al. 2019)

Therapie ablationsbedingter Ösophagusläsionen

Werden EDEL nachgewiesen, soll eine weitere Progression in eine AEF vermieden werden. Hierzu dienen auch therapeutische medikamentöse Maßnahmen und Verhaltensmaßnahmen. In unserem Kollektiv erhielten alle acht Patienten mit EDEL eine PPI-Therapie in doppelter Standarddosierung, sowie zusätzlich Sucralfat. Die Kost wurde auf eine kalt-flüssige Nahrung umgestellt. Dieses Vorgehen ist auch von anderen Arbeitsgruppen beschrieben. (Martinek et al. 2009a, Yarlagadda et al. 2019) Die Abheilung der Ösophagusläsionen kontrollierten wir endoskopisch. Hier war die Dauer der Abheilung abhängig vom Schweregrad der Ösophagusläsion. Während in einer Studie Erosionen und Erytheme überwiegend innerhalb der ersten zwei Wochen vollständig abheilten, dauerte dieser Prozess für Ulzerationen bis zu vier Wochen. (Schmidt et al. 2008) In der vorliegenden Untersuchung heilten Läsionen der KCC-1 und KCC-2a nach ca. $4,4 \pm 1,2$ Tagen vollständig ab. Tiefe Ulzerationen sind mit einem deutlich längeren Heilungsprozess assoziiert. (Contreras-Valdes et al. 2011) Der einzige Patient unserer Studie mit einer KCC 2b-Läsion zeigte eine vollständige Abheilung nach 18 Tagen.

Effektivität

Unsere Untersuchung war auf Sicherheitsaspekte des Verfahrens, speziell hinsichtlich der Vermeidung von Ösophagusläsionen, ausgerichtet. Für die Beurteilung der Effektivität der Behandlung liegen für alle Patienten Informationen für die ersten drei Monate nach dem Kathetereingriff vor. Hier fanden sich bei 19 Patienten (22,1 %) Rezidive von

Vorhofarrhythmien (sowohl VH-Flimmern und VH-Flattern als auch atriale Tachykardien). In Bezug auf die Effektivität der Behandlung konnten wir keinen Unterschied zwischen den Patienten mit LET-Monitoring und ohne Temperaturüberwachung finden. Während bei allen Patienten eine akute Ablationseffektivität erreicht werden konnte (bidirektionaler elektrischer Leitungsblock), wäre ein negativer Einfluss auf die Langzeiteffektivität durch die deutlich stärkere Leistungsreduktion in der Gruppe mit Ösophagustemperaturmessung denkbar. (Bhardwaj et al. 2020) Hierfür konnten wir keinen Hinweis finden. Dennoch ist auffällig, dass zwölf der 19 Patienten mit Arrhythmie rezidiven zur Gruppe mit LET-Monitoring gehörten, in der Gruppe ohne ÖTS hatten nur sieben Patienten Arrhythmie rezidive; dieser Unterschied war allerdings nicht statistisch auffällig.

5.3 Klinische Perspektive und Ausblick

AEF sind sehr seltene Ereignisse, jedoch auf Grund der hohen Morbidität und Mortalität klinisch relevant. Demgegenüber sind meist asymptomatische EDEL nach der Katheterablation des VH-Flimmerns häufig (bis zu 47% aller Behandlungsfälle) und möglicherweise Vorstufen einer Ösophagusperforation. (Barbhaiya et al. 2016, Chavez et al. 2015, Halbfass et al. 2017b, Schmidt et al. 2008, Yarlagadda et al. 2019) Daher besteht ein Interesse an der Vermeidung von thermischen Ösophagusschäden, sowie an einer zeitnahen Erkennung. (Bhardwaj et al. 2020, Kapur et al. 2017, Qumsey et al. 2012)

Eine direkte mechanische Einflussnahme auf den Ösophagus durch Verlagerung mittels einer Endoskopiesonde, TEE-Sonde oder speziellen Führungsinstrumenten konnte die räumliche Distanz zwischen Ösophaguswand und LAPW vergrößern. Die Instrumentation war allerdings mit Schmerzen verbunden, und resultierte auch in Drucknekrosen und Schluckbeschwerden. Vorliegende Untersuchungen lassen eine postinterventionelle OEGD vermissen, die eine genaue Beurteilung der Auswirkungen erlaubt hätte. (Palaniswamy et al. 2017, Mateos et al. 2015)

Wenn auch die Messung der LET grundsätzlich pathophysiologisch naheliegend ist, stellt diese jedoch keine echte Darstellung der Temperaturerhöhung in der Ösophaguswand dar. Direkte Messungen im Experiment oder einzelne Untersuchungen mit einer Infrarot-Thermographie konnten erheblich höhere Temperaturen in der Ösophaguswand nachweisen. Das Infrarot-Messsystem wurde allerdings vom Markt zurückgezogen und steht der klinischen Anwendung nicht weiter zur Verfügung. (Deneke et al. 2018)

Vergleichbar sind Bemühungen zur Kühlung der Ösophaguswand durch Einlage eines intraluminalen Ballonsystems zu bewerten. Auch hierbei müssen die instrumentellen Risiken berücksichtigt werden, so dass diese Technik nur in wenigen Zentren Anwendung findet. (Leung et al. 2020, Leung et al. 2019, Zagrodzky et al. 2020)

Auch durch Veränderungen der Ablationsparameter wird weiter versucht, das Risiko für Ösophagusläsionen durch die Katheterablation des VH-Flimmerns günstig zu beeinflussen. Die Verwendung einer hohen Ablationsleistung für eine kurze Ablationsdauer (bis zu 90 Watt für wenige Sekunden - High Power Short Duration-Ablation) könnte durch eine Steigerung des Anteils der Widerstandserhitzung (resistive heating) im Vergleich zur Wärmeweiterleitung (convective heating) tiefere Strukturen wie beispielsweise den Ösophagus schonen. (Reddy et al. 2019a, Winkle et al. 2019) Hierzu steht eine abschließende Beurteilung noch aus.

Nach deutlichem Temperaturanstieg im Ösophagus sollte eine vollständige Normalisierung der LET bis zur Fortsetzung der Ablation an diesem Ort abgewartet werden, auch um Effekte der Wärmestapelung ausschließen zu können. (Barbhaiya et al. 2020)

Ablationsindices sollen nicht nur die Effektivität der Prozedur günstig beeinflussen, sondern ebenfalls auf eine ausreichende Ablationsläsion hinweisen, so dass ein darüber hinaus gehender Energietransfer vermieden wird. (Duytschaever et al. 2017, Taghji et al. 2018)

Auch wenn die Katheterablation mit Kryoballon mit weniger ablationsbedingten Ösophagusläsionen verbunden ist, ist diese auch nicht frei von einer thermischen Beeinträchtigung des Ösophagus. Vergleichbar wird auch hierbei versucht, das zeitliche Ausmaß der Kryoapplikation in Abhängigkeit vom Effekt der Ablationsläsion zu reduzieren, um die Beschädigung von benachbarten Strukturen zu vermeiden. (Cordes et al. 2019, Kuck et al. 2016)

Auch die Weiterentwicklung der Ablationsenergien könnte zur Problemlösung beitragen. Ein Konzept stellt die Elektroporation (Pulsed Field Ablation) dar. Die nicht-thermische Ablationsmethode führt durch Abgabe sehr hoher Spannungen für Bruchteile von Sekunden zur irreversiblen Beschädigung von Herzmuskelzellen, wobei dieses Verfahren selektiv für Herzmuskelgewebe angewendet werden kann und damit Seiteneffekte an umgebenden Strukturen, wie beispielhaft Nerven, Gefäßen, aber auch am Ösophagus, ausschließen könnte. (Kaminska et al. 2012, Koruth et al. 2020, Neven et al. 2017, Reddy et al. 2019b, van Driel et al. 2015, van Driel et al. 2014) Erste klinische Untersuchungen zeigen vielversprechende Ergebnisse, allerdings müssen hier die Ergebnisse größer randomisierter Studien und der Langzeiteffekte hinsichtlich Effektivität und Sicherheit abgewartet werden. (Reddy et al. 2019b)

5.4 Schlussfolgerung

Eine ÖTS mit abgeschirmten Messelementen zur LET-Messung hat in unserer Studie keinen Zusatznutzen zur Verringerung der Anzahl ablationsbedingter Ösophagusschäden während der RFA des VH-Flimmerns erbracht. Patienten ohne LET-Messung hatten kein höheres Risiko für EDEL. Die Suche nach einem Prädiktor für Ösophagusläsionen geht weiter.

Eine echte Gewebstemperaturmessung der betreffenden Ösophagusabschnitte oder eine selektive Form der Gewebsablation, wie bereits vielversprechende Daten der Elektroporation verheißen, könnte helfen, schwerwiegende Ösophagusläsionen bei einer nicht-lebensbedrohlichen Arrhythmie zu verhindern.

Eine präinterventionelle OEGD kann pathologische Veränderungen des oberen Gastrointestinaltrakts identifizieren, die Einfluss auf den Zeitpunkt und die Planung der Ablation haben können. Zukünftig sollten Studien mit einem größeren Patientenkollektiv erfolgen, die den Einfluss vorbestehender Ösophagusentzündungen auf das Ablationsregime zur Vermeidung von EDEL bei der RF-PVI untersuchen.

5.5 Limitation der Studie

Zur Untersuchung eines Zusatznutzens einer ÖTS zur Vermeidung einer AEF wären auf Grund der niedrigen Inzidenz von 0,01 – 0,12% mehrere tausend Patienten notwendig. In unserer Studie erfolgte daher die Untersuchung auf EDEL, die weitaus häufiger auftreten (9,3% in dieser Untersuchung). Es ist zwar bekannt, dass AEF aus EDEL hervorgehen können. Es ist jedoch nicht klar, ob es für die AEF-Entstehung auch andere Pathomechanismen gibt, die bislang unbeachtet blieben.

Die Aussagen dieser Arbeit beziehen sich nur auf die RFA des VH-Flimmerns. Andere Ablationsformen, beispielgebend die Kryoablation, können andere Ergebnisse liefern.

Das Follow-Up der Effektivität der Ablation wurde nur für drei Monate erhoben, da sich unsere Studie auf Sicherheitsaspekte und nicht auf die Effektivität konzentrierte. Eine Langzeitwirksamkeit unter den verwendeten Ablationsparametern lässt sich auf Grund des kurzen Nachuntersuchungszeitraums nicht belegen.

6. Zusammenfassung

Die atrio-ösophageale Fistelbildung ist eine sehr seltene Komplikation nach Katheterablationen des Vorhofflimmerns (VH-Flimmerns) mit Hochfrequenzstrom (RF). Sie ist jedoch mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden und kann aus thermisch-bedingten Ösophagusläsionen (EDEL), wie sie nach der RF-Katheterablation des VH-Flimmerns bis zu 18% gefunden werden, entstehen. Zur Vermeidung von EDEL sind eine Vielzahl von Präventionsmaßnahmen diskutiert. Eine stellt die Messung der intraluminalen Ösophagustemperatur (LET) mittels Ösophagustemperatursonde (ÖTS) dar. Der Nutzen des Einsatzes einer solchen ÖTS wird kontrovers diskutiert. Für ÖTS mit abgeschirmten Messelementen liegt der Nachweis eines Zusatznutzens (Vermeidung von EDEL) noch nicht vor. Die vorliegende Arbeit untersucht diese Fragestellung.

Eingeschlossen wurden 86 Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VH-Flimmern, welche sich einer RF-Katheterablation des VH-Flimmerns unterzogen. Alle Patienten erhielten eine prä- und postinterventionelle Ösophagogastrroduodenoskopie (OEGD). Zwei Drittel der Patienten hatten präinterventionell pathologische Befunde im oberen Gastrointestinaltrakt, davon 30% im Ösophagus. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Gruppe 1 (n=44) erhielt eine ÖTS, Gruppe 2 (n=42) erhielt keine ÖTS. Alle Studienteilnehmer wurden mit einer weiträumigen antralen Pulmonalvenenisolation mit einem Anpressdruck von 10 – 30 Gramm behandelt und erhielten in der Hälfte der Fälle zusätzliche atriale lineare Läsionen zur Substratmodifikation. An der linksatrialen Hinterwand wurde die Titration der Leistung in Gruppe 1 anhand der LET nach einem vordefinierten Schema von maximal 25 Watt bis auf 10 Watt mit Unterbrechung bei 42 °C vorgenommen. In Gruppe 2 erfolgte die Reduktion der Leistung auf 25 Watt, bei Auftreten von subjektiven Schmerzwahrnehmungen und vorbekannten entzündlichen Ösophagusveränderungen auf 20 Watt.

Postinterventionell zeigten sich bei acht Patienten EDEL, davon sechs in der Gruppe 1 (zwei Erosionen, vier oberflächliche Ulzerationen) und zwei in der Gruppe 2 (eine Erosion, ein tiefes Ulcus). Es gab zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Bei Überschreiten der LET ≥ 42 °C traten signifikant mehr EDEL auf, die LET ≥ 42 °C stellte sich als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten solcher Läsionen heraus (Relatives Risiko: 3,96, 95%-Konfidenzintervall: 1,94 – 8,07). Dennoch konnte für die Anwendung einer ÖTS mit abgeschirmten Messelementen keine Vermeidung von EDEL festgestellt werden. Patienten ohne ÖTS zur LET-Messung hatten kein höheres Risiko für EDEL. Eine ÖTS besitzt somit zur Vermeidung von EDEL keinen präventiven Nutzen.

7. Literaturverzeichnis

1. Aryana, A., E.K. Heist, A. D'Avila, G. Holmvang, J. Chevalier, J.N. Ruskin, M.C. Mansour: Pain and anatomical locations of radiofrequency ablation as predictors of esophageal temperature rise during pulmonary vein isolation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 19 (1). 32-38 (2008)
2. Bahnson, T.D.: Strategies to minimize the risk of esophageal injury during catheter ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 32 (2). 248-260 (2009)
3. Barbhaiya, C.R., E.V. Kogan, L. Jankelson, R.J. Knotts, M. Spinelli, S. Bernstein, D. Park, A. Aizer, L.A. Chinitz, D. Holmes: Esophageal temperature dynamics during high-power short-duration posterior wall ablation. *Heart Rhythm* 17 (5 Pt A). 721-727 (2020)
4. Barbhaiya, C.R., S. Kumar, Y. Guo, J. Zhong, R.M. John, U.B. Tedrow, B.A. Koplan, L.M. Epstein, W.G. Stevenson, G.F. Michaud: Global Survey of Esophageal Injury in Atrial Fibrillation Ablation: Characteristics and Outcomes of Esophageal Perforation and Fistula. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2 (2). 143-150 (2016)
5. Benjamin, E.J., P.A. Wolf, R.B. D'Agostino, H. Silbershatz, W.B. Kannel, D. Levy: Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 98 (10). 946-952 (1998)
6. Bhardwaj, R., J.S. Koruth, V.Y. Reddy: Current Status of Esophageal Protection. *Card. Electrophysiol. Clin.* 12 (2). 247-257 (2020)
7. Black-Maier, E., S.D. Pokorney, A.S. Barnett, E.P. Zeitler, A.Y. Sun, K.P. Jackson, T.D. Bahnson, J.P. Daubert, J.P. Piccini: Risk of atrioesophageal fistula formation with contact force-sensing catheters. *Heart Rhythm* 14 (9). 1328-1333 (2017)
8. Blockhaus, C., P. Müller, S. Vom Dahl, S. Leonhardt, D. Häussinger, S. Gerguri, L. Clasen, J. Schmidt, M. Kurt, C. Brinkmeyer, M. Kelm, D.I. Shin, H. Makimoto: Low Incidence of Esophageal Lesions After Pulmonary Vein Isolation Using Contact-Force Sensing Catheter Without Esophageal Temperature Probe. *Int. Heart J.* 58 (6). 880-884 (2017)

9. Calkins, H., G. Hindricks, R. Cappato, Y.H. Kim, E.B. Saad, L. Aguinaga, J.G. Akar, V. Badhwar, J. Brugada, J. Camm, P.S. Chen, S.A. Chen, M.K. Chung, J.C. Nielsen, A.B. Curtis, D.W. Davies, J.D. Day, A. d'Avila, N. de Groot, L. Di Biase, M. Duytschaever, J.R. Edgerton, K.A. Ellenbogen, P.T. Ellinor, S. Ernst, G. Fenelon, E.P. Gerstenfeld, D.E. Haines, M. Haissaguerre, R.H. Helm, E. Hylek, W.M. Jackman, J. Jalife, J.M. Kalman, J. Kautzner, H. Kottkamp, K.H. Kuck, K. Kumagai, R. Lee, T. Lewalter, B.D. Lindsay, L. Macle, M. Mansour, F.E. Marchlinski, G.F. Michaud, H. Nakagawa, A. Natale, S. Nattel, K. Okumura, D. Packer, E. Pokushalov, M.R. Reynolds, P. Sanders, M. Scanavacca, R. Schilling, C. Tondo, H.M. Tsao, A. Verma, D.J. Wilber, T. Yamane: 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 14 (10). e275-e444 (2017)
10. Cappato, R., H. Calkins, S.A. Chen, W. Davies, Y. Iesaka, J. Kalman, Y.H. Kim, G. Klein, A. Natale, D. Packer, A. Skanes, F. Ambrogi, E. Biganzoli: Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 3 (1). 32-38 (2010)
11. Chavez, P., F.H. Messerli, A. Casso Dominguez, E.F. Aziz, T. Sichrovsky, D. Garcia, C.D. Barrett, S. Danik: Atrioesophageal fistula following ablation procedures for atrial fibrillation: systematic review of case reports. *Open Heart* 2 (1). e000257 (2015)
12. Chen, S., B. Schmidt, A. Seeger, S. Bordignon, S. Tohoku, F. Willems, L. Urbanek, C. Throm, A. Konstantinou, K. Plank, M. Hilbert, S. Zanchi, L. Bianchini, F. Bologna, N. Tsianakas, C. Kreuzer, K.R.J. Chun: Catheter ablation of atrial fibrillation using ablation index-guided high power (50 W) for pulmonary vein isolation with or without esophageal temperature probe (the AI-HP ESO II). *Heart Rhythm* 17 (11). 1833-1840 (2020)
13. Contreras-Valdes, F.M., E.K. Heist, S.B. Danik, C.D. Barrett, D. Blendea, W.R. Brugge, L. Ptaszek, J.N. Ruskin, M. Mansour: Severity of esophageal injury predicts time to healing after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 8 (12). 1862-1868 (2011)
14. Cordes, F., C. Ellermann, D.G. Dechering, G. Frommeyer, S. Kochhäuser, P.S. Lange, C. Pott, F. Lenze, H. Schmidt, H. Ullerich, L. Eckardt: Time-to-isolation-guided cryoballoon ablation reduces oesophageal and mediastinal alterations detected by endoscopic ultrasound: results of the MADE-PVI trial. *Europace* 21 (9). 1325-1333 (2019)
15. Cummings, J.E., R.A. Schweikert, W.I. Saliba, J.D. Burkhardt, J. Brachmann, J. Gunther, V. Schibgilla, A. Verma, M. Dery, J.L. Drago, F. Kilicaslan, A. Natale: Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. *Circulation* 112 (4). 459-464 (2005)
16. Dagres, N., G. Hindricks, H. Kottkamp, P. Sommer, T. Gaspar, K. Bode, A. Arya, D. Husser, L.S. Rallidis, D.T. Kremastinos, C. Piorkowski: Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 20 (9). 1014-1019 (2009)

17. Deneke, T., K. Nentwich, A. Berkovitz, K. Sonne, E. Ene, B. Pavlov, F. Fochler, A.-K. Bötsch, R. Kuhn, P. Halbfäß: High-Resolution Infrared Thermal Imaging of the Esophagus During Atrial Fibrillation Ablation as a Predictor of Endoscopically Detected Thermal Lesions. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 11 (11). e006681 (2018)
18. Di Biase, L., L.C. Saenz, D.J. Burkhardt, M. Vacca, C.S. Elayi, C.D. Barrett, R. Horton, R. Bai, A. Siu, T.S. Fahmy, D. Patel, L. Armaganijan, C.T. Wu, S. Kai, C.K. Ching, K. Phillips, R.A. Schweikert, J.E. Cummings, M. Arruda, W.I. Saliba, M. Dodig, A. Natale: Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2 (2). 108-112 (2009)
19. Doll, N., M.A. Borger, A. Fabricius, S. Stephan, J. Gummert, F.W. Mohr, J. Hauss, H. Kottkamp, G. Hindricks: Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: Is the risk too high? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 125 (4). 836-842 (2003)
20. Duytschaever, M., M. O'Neill, M. Martinek: Increasing the Single-Procedure Success Rate of Pulmonary Vein Isolation. *Arrhythm. & Electrophysiol. Rev.* 6 217-221 (2017)
21. Eitel, C., S. Rolf, M. Zachäus, S. John, P. Sommer, A. Bollmann, A. Arya, C. Piorkowski, G. Hindricks, U. Halm: Successful nonsurgical treatment of esophagopericardial fistulas after atrial fibrillation catheter ablation: a case series. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 6 (4). 675-681 (2013)
22. Freitas-Ferraz, A.B., M. Bernier, R. Vaillancourt, P.A. Ugalde, F. Nicodème, J.-M. Paradis, J. Champagne, G. O'Hara, L. Junquera, D. del Val, G. Muntané-Carol, K. O'Connor, J. Beaudoin, J. Rodés-Cabau: Safety of Transesophageal Echocardiography to Guide Structural Cardiac Interventions. *J. Am. Coll. Card.* 75 (25). 3164-3173 (2020)
23. Friberg, L., F. Tabrizi, A. Englund: Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *Eur. Heart J.* 37 (31). 2478-2487 (2016)
24. Ghia, K.K., A. Chugh, E. Good, F. Pelosi, K. Jongnarangsin, F. Bogun, F. Morady, H. Oral: A nationwide survey on the prevalence of atrioesophageal fistula after left atrial radiofrequency catheter ablation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 24 (1). 33-36 (2009)
25. Gillinov, A.M., G. Pettersson, T.W. Rice: Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 122 (6). 1239-1240 (2001)
26. Go, A.S., E.M. Hylek, K.A. Phillips, Y. Chang, L.E. Henault, J.V. Selby, D.E. Singer: Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama* 285 (18). 2370-2375 (2001)

27. Good, E., H. Oral, K. Lemola, J. Han, K. Tamirisa, P. Igic, D. Elmouchi, D. Tschopp, S. Reich, A. Chugh, F. Bogun, F. Pelosi, Jr., F. Morady: Movement of the esophagus during left atrial catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46 (11). 2107-2110 (2005)
28. Halbfass, P., P. Müller, K. Nentwich, J. Krug, M. Roos, K. Hamm, S. Barth, A. Szöllösi, A. Mügge, B. Schieffer, T. Deneke: Incidence of asymptomatic oesophageal lesions after atrial fibrillation ablation using an oesophageal temperature probe with insulated thermocouples: a comparative controlled study. *Europace* 19 (3). 385-391 (2017a)
29. Halbfass, P., B. Pavlov, P. Müller, K. Nentwich, K. Sonne, S. Barth, K. Hamm, F. Fochler, A. Mügge, U. Lüsebrink, R. Kuhn, T. Deneke: Progression From Esophageal Thermal Asymptomatic Lesion to Perforation Complicating Atrial Fibrillation Ablation: A Single-Center Registry. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 10 (8). e005233 (2017b)
30. Halm, U., T. Gaspar, M. Zachäus, S. Sack, A. Arya, C. Piorkowski, I. Knigge, G. Hindricks, D. Husser: Thermal esophageal lesions after radiofrequency catheter ablation of left atrial arrhythmias. *Am. J. Gastroenterol.* 105 (3). 551-556 (2010)
31. Hammer, O., D. Harper, P. Ryan: PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica* 4 1-9 (2001)
32. Hindricks, G., T. Potpara, N. Dagres, E. Arbelo, J.J. Bax, C. Blomström-Lundqvist, G. Boriani, M. Castella, G.A. Dan, P.E. Dilaveris, L. Fauchier, G. Filippatos, J.M. Kalman, M. La Meir, D.A. Lane, J.P. Lebeau, M. Lettino, G.Y.H. Lip, F.J. Pinto, G.N. Thomas, M. Valgimigli, I.C. Van Gelder, B.P. Van Putte, C.L. Watkins: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.*, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. 1 - 126 (2020)
33. Kadado, A.J., J.G. Akar, J.P. Hummel: Luminal esophageal temperature monitoring to reduce esophageal thermal injury during catheter ablation for atrial fibrillation: A review. *Trends Cardiovasc. Med.* 29 (5). 264-271 (2019)
34. Kaminska, I., M. Kotulska, A. Stecka, J. Saczko, M. Drag-Zalesinska, T. Wysocka, A. Choromanska, N. Skolucka, R. Nowicki, J. Marczak, J. Kulbacka: Electroporation-induced changes in normal immature rat myoblasts (H9C2). *Gen. Physiol. Biophys.* 31 (1). 19-25 (2012)
35. Kapur, S., C. Barbhaiya, T. Deneke, G.F. Michaud: Esophageal Injury and Atrioesophageal Fistula Caused by Ablation for Atrial Fibrillation. *Circulation* 136 (13). 1247-1255 (2017)
36. Keshishian, J., J. Young, E. Hill, Y. Saloum, P.G. Brady: Esophageal injury following radiofrequency ablation for atrial fibrillation: injury classification. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y)* 8 (6). 411-414 (2012)

37. Kircher, S., A. Arya, D. Altmann, S. Rolf, A. Bollmann, P. Sommer, N. Dagres, S. Richter, O.A. Breithardt, B. Dinov, D. Husser, C. Eitel, T. Gaspar, C. Piorkowski, G. Hindricks: Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study. *Europace* 20 (11). 1766-1775 (2018)
38. Knopp, H., U. Halm, R. Lamberts, I. Knigge, M. Zachäus, P. Sommer, S. Richter, A. Bollmann, G. Hindricks, D. Husser: Incidental and ablation-induced findings during upper gastrointestinal endoscopy in patients after ablation of atrial fibrillation: a retrospective study of 425 patients. *Heart Rhythm* 11 (4). 574-578 (2014)
39. Koruth, J.S., K. Kuroki, I. Kawamura, R. Brose, R. Viswanathan, E.D. Buck, E. Donskoy, P. Neuzil, S.R. Dukkupati, V.Y. Reddy: Pulsed Field Ablation Versus Radiofrequency Ablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 13 (3). e008303 (2020)
40. Kottkamp, H., J. Berg, R. Bender, A. Rieger, D. Schreiber: Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 27 (1). 22-30 (2016)
41. Kottkamp, H., C. Piorkowski, H. Tanner, R. Kobza, A. Dorszewski, P. Schirdewahn, J.H. Gerds-Li, G. Hindricks: Topographic variability of the esophageal left atrial relation influencing ablation lines in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 16 (2). 146-150 (2005)
42. Krijthe, B.P., A. Kunst, E.J. Benjamin, G.Y.H. Lip, O.H. Franco, A. Hofman, J.C.M. Witteman, B.H. Stricker, J. Heeringa: Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J.* 34 (35). 2746-2751 (2013)
43. Kuck, K.H., J. Brugada, A. Fürnkranz, A. Metzner, F. Ouyang, K.R. Chun, A. Elvan, T. Arentz, K. Bestehorn, S.J. Pocock, J.P. Albenque, C. Tondo: Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 374 (23). 2235-2245 (2016)
44. Leung, L.W., A. Bajpai, Z. Zuberi, A. Li, M. Norman, R. Kaba, Z. Akhtar, B. Evranos, H. Gonna, I. Harding, M. Sohal, J. Louis-Auguste, J. Hayat, M.M. Gallagher: Improving Esophageal Protection during AF ablation: the IMPACT study. *medRxiv.*, doi: 10.1101/2020.01.30.20019158. (2020)
45. Leung, L.W., M.M. Gallagher, P. Santangeli, C. Tschabrunn, J.M. Guerra, B. Campos, J. Hayat, F. Atem, S. Mickelsen, E. Kulstad: Esophageal cooling for protection during left atrial ablation: a systematic review and meta-analysis. *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, doi: 10.1007/s10840-019-00661-5. (2019)
46. Levy, I., I.M. Gralnek: Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 30 (5). 705-718 (2016)

47. Lip, G.Y., R. Nieuwlaat, R. Pisters, D.A. Lane, H.J. Crijns: Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 137 (2). 263-272 (2010)
48. Marrouche, N.F., J. Guenther, N.M. Segerson, M. Daccarett, H. Rittger, H. Marschang, V. Schibgilla, M. Schmidt, G. Ritscher, G. Noelker, J. Brachmann: Randomized Comparison Between Open Irrigation Technology and Intracardiac-Echo-Guided Energy Delivery for Pulmonary Vein Antrum Isolation: Procedural Parameters, Outcomes, and the Effect on Esophageal Injury. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 18 (6). 583-588 (2007)
49. Martinek, M., G. Bencsik, J. Aichinger, S. Hassanein, R. Schoefl, P. Kuchinka, H.J. Nesser, H. Purerfellner: Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 20 (7). 726-733 (2009a)
50. Martinek, M., S. Hassanein, G. Bencsik, J. Aichinger, R. Schoefl, A. Bachl, S. Gerstl, H.J. Nesser, H. Purerfellner: Acute development of gastroesophageal reflux after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 6 (10). 1457-1462 (2009b)
51. Martinek, M., C. Meyer, S. Hassanein, J. Aichinger, G. Bencsik, R. Schoefl, G. Boehm, H.J. Nesser, H. Purerfellner: Identification of a high-risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart Rhythm* 7 (9). 1224-1230 (2010)
52. Mateos, J.C., E.I. Mateos, T.G. Peña, T.J. Lobo, J.C. Mateos, R.N. Vargas, C.T. Pachón, J.C. Acosta: Simplified method for esophagus protection during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation--prospective study of 704 cases. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 30 (2). 139-147 (2015)
53. Medeiros De Vasconcelos, J.T., S. Filho, J. Atié, W. Maciel, O.F. De Souza, E.B. Saad, C.A. Kalil, R. De Castro Mendonça, N. Araujo, C.F. Pisani, M.I. Scanavacca: Atrial-oesophageal fistula following percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: the risk still persists. *Europace* 19 (2). 250-258 (2017)
54. Meyer, R.: Deklaration von Helsinki: Besserer Schutz von Patienten in klinischen Studien. *Dtsch. Arztebl. International* 105 (45). 2362 (2008)
55. Müller, P., J.W. Dietrich, P. Halbfass, A. Abouarab, F. Fochler, A. Szöllösi, K. Nentwich, M. Roos, J. Krug, A. Schade, A. Mügge, T. Deneke: Higher incidence of esophageal lesions after ablation of atrial fibrillation related to the use of esophageal temperature probes. *Heart Rhythm* 12 (7). 1464-1469 (2015)

56. Nair, K.K., M. Shurrab, A. Skanes, A. Danon, D. Birnie, C. Morillo, V. Chauhan, I. Mangat, F. Ayala-Paredes, J. Champagne, I. Nault, A. Tang, A. Verma, I. Lashevsky, S.M. Singh, E. Crystal: The prevalence and risk factors for atrioesophageal fistula after percutaneous radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: the Canadian experience. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 39 (2). 139-144 (2014)
57. Neven, K., R.v. Es, V.v. Driel, H.v. Wessel, H. Fidder, A. Vink, P. Doevendans, F. Wittkamp: Acute and Long-Term Effects of Full-Power Electroporation Ablation Directly on the Porcine Esophagus. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 10 (5). e004672 (2017)
58. Nguyen, D.T., W. Barham, L. Zheng, S. Dinegar, W.S. Tzou, W.H. Sauer: Effect of radiofrequency energy delivery in proximity to metallic medical device components. *Heart Rhythm* 12 (10). 2162-2169 (2015)
59. Palaniswamy, C., J.S. Koruth, A.J. Mittnacht, M.A. Miller, S. Choudry, R. Bhardwaj, D. Sharma, J.M. Willner, S.S. Balulad, E. Verghese, G. Syros, A. Singh, S.R. Dukkipati, V.Y. Reddy: The Extent of Mechanical Esophageal Deviation to Avoid Esophageal Heating During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC: Clin. Electrophysiol.* 3 (10). 1146-1154 (2017)
60. Pappone, C., H. Oral, V. Santinelli, G. Vicedomini, C.C. Lang, F. Manguso, L. Torracca, S. Benussi, O. Alfieri, R. Hong, W. Lau, K. Hirata, N. Shikuma, B. Hall, F. Morady: Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 109 (22). 2724-2726 (2004)
61. Qumseya, B.J., F. Kusumoto, H. Wolfson: Esophageal injury following left atrial ablation. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y)* 8 (6). 414-416 (2012)
62. Reddy, V.Y., M. Grimaldi, T. De Potter, J.M. Vijgen, A. Bulava, M.F. Duytschaever, M. Martinek, A. Natale, S. Knecht, P. Neuzil, H. Pürerfellner: Pulmonary Vein Isolation With Very High Power, Short Duration, Temperature-Controlled Lesions. *JACC: Clin. Electrophysiol.* 5 (7). 778-786 (2019a)
63. Reddy, V.Y., P. Neuzil, J.S. Koruth, J. Petru, M. Funosako, H. Cochet, L. Sediva, M. Chovanec, S.R. Dukkipati, P. Jais: Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 74 (3). 315-326 (2019b)
64. Rolf, S., S. Kircher, A. Arya, C. Eitel, P. Sommer, S. Richter, T. Gaspar, A. Bollmann, D. Altmann, C. Piedra, G. Hindricks, C. Piorkowski: Tailored Atrial Substrate Modification Based on Low-Voltage Areas in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 7 (5). 825-833 (2014)
65. Sánchez-Quintana, D., J.A. Cabrera, V. Climent, J. Farré, M.C. Mendonça, S.Y. Ho: Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 112 (10). 1400-1405 (2005)

66. Schmidt, M., G. Nölker, H. Marschang, K.J. Gutleben, V. Schibgilla, H. Rittger, A.M. Sinha, G. Ritscher, D. Mayer, J. Brachmann, N.F. Marrouche: Incidence of oesophageal wall injury post-pulmonary vein antrum isolation for treatment of patients with atrial fibrillation. *Europace* 10 (2). 205-209 (2008)
67. Schoene, K., A. Arya, F. Grashoff, H. Knopp, A. Weber, M. Lerche, S. König, S. Hilbert, S. Kircher, L. Bertagnolli, B. Dinov, G. Hindricks, U. Halm, M. Zachäus, P. Sommer: Oesophageal Probe Evaluation in Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation (OPERA): results from a prospective randomized trial. *Europace*. 22 (10). 1487-1494 (2020)
68. Sim, I., M. Bishop, M. O'Neill, S.E. Williams: Left atrial voltage mapping: defining and targeting the atrial fibrillation substrate. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 56 (3). 213-227 (2019)
69. Singh, S.M., A. d'Avila, S.K. Doshi, W.R. Brugge, R.A. Bedford, T. Mela, J.N. Ruskin, V.Y. Reddy: Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 1 (3). 162-168 (2008)
70. Stöllberger, C., T. Pulgram, J. Finsterer: Neurological consequences of atrioesophageal fistula after radiofrequency ablation in atrial fibrillation. *Arch. Neurol.* 66 (7). 884-887 (2009)
71. Taghji, P., M. El Haddad, T. Philips, M. Wolf, S. Knecht, Y. Vandekerckhove, R. Tavernier, H. Nakagawa, M. Duytschaever: Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *JACC Clin. Electrophysiol.* 4 (1). 99-108 (2018)
72. Tsao, H.M., M.H. Wu, S. Higa, K.T. Lee, C.T. Tai, N.W. Hsu, C.Y. Chang, S.A. Chen: Anatomic relationship of the esophagus and left atrium: implication for catheter ablation of atrial fibrillation. *Chest* 128 (4). 2581-2587 (2005)
73. Tschabrunn, C.M., J. Silverstein, T. Berzin, E. Ellis, A.E. Buxton, M.E. Josephson, E. Anter: Comparison between single- and multi-sensor oesophageal temperature probes during atrial fibrillation ablation: thermodynamic characteristics. *Europace* 17 (6). 891-897 (2015)
74. van Driel, V.J., K. Neven, H. van Wessel, A. Vink, P.A. Doevendans, F.H. Wittkampf: Low vulnerability of the right phrenic nerve to electroporation ablation. *Heart Rhythm* 12 (8). 1838-1844 (2015)
75. van Driel, V.J., K.G. Neven, H. van Wessel, B.C. du Pré, A. Vink, P.A. Doevendans, F.H. Wittkampf: Pulmonary vein stenosis after catheter ablation: electroporation versus radiofrequency. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 7 (4). 734-738 (2014)

76. Verma, A., C.-y. Jiang, T.R. Betts, J. Chen, I. Deisenhofer, R. Mantovan, L. Macle, C.A. Morillo, W. Haverkamp, R. Weerasooriya, J.-P. Albenque, S. Nardi, E. Menardi, P. Novak, P. Sanders: Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 372 (19). 1812-1822 (2015)
77. Winkle, R.A., S. Mohanty, R.A. Patrawala, R.H. Mead, M.H. Kong, G. Engel, J. Salcedo, C.G. Trivedi, C. Gianni, P. Jais, A. Natale, J.D. Day: Low complication rates using high power (45-50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm* 16 (2). 165-169 (2019)
78. Yarlagadda, B., T. Deneke, M. Turagam, T. Dar, S. Paleti, V. Parikh, L. DiBiase, P. Halfbass, P. Santangeli, S. Mahapatra, J. Cheng, A. Russo, J. Edgerton, M. Mansour, J. Ruskin, S. Dukkipati, D. Wilber, V. Reddy, D. Packer, A. Natale, D. Lakkireddy: Temporal relationships between esophageal injury type and progression in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm* 16 (2). 204-212 (2019)
79. Zagrodzky, J., M.M. Gallagher, L.W.M. Leung, T. Sharkoski, P. Santangeli, C. Tschabrunn, J.M. Guerra, B. Campos, J. MacGregor, J. Hayat, B. Clark, A. Mazur, M. Feher, M. Arnold, M. Metzl, J. Nazari, E. Kulstad: Cooling or Warming the Esophagus to Reduce Esophageal Injury During Left Atrial Ablation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *J. Vis. Exp.*, doi: 10.3791/60733. (157). (2020)
80. Zellerhoff, S., F. Lenze, L. Eckardt: Prophylactic proton pump inhibition after atrial fibrillation ablation: is there any evidence? *Europace* 13 (9). 1219-1221 (2011)
81. Zhang, P., Y.Y. Zhang, Q. Ye, R.H. Jiang, Q. Liu, Y. Ye, J.G. Wu, X. Sheng, G.S. Fu, Y.M. Cha, C.Y. Jiang: Characteristics of Atrial Fibrillation Patients Suffering Esophageal Injury Caused by Ablation for Atrial Fibrillation. *Sci. Rep.* 10 (1). 2751 (2020)
82. Zhang, X., X. Kuang, X. Gao, H. Xiang, F. Wei, T. Liu, H. Wu, G. Wang, Z. Zuo, L. Wang, L. Ding, J. Zhang, M. Shehata, X. Wang, B. Yang, J. Fan: RESCUE-AF in Patients Undergoing Atrial Fibrillation Ablation: The RESCUE-AF Trial. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 12 (5). e007044 (2019)

V. Danksagungen

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. habil. J. C. Geller, danke ich sehr für die Überlassung des Themas, die fortwährende Unterstützung, die kritische Diskussion und die zahlreichen Ratschläge bei der Abfassung der Promotionsarbeit.

Außerordentlicher Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Chefarzt Dr. med. D. Große Meininghaus, für die Unterstützung bei der Konzeption der Studie, der Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchungen und Ablationsmaßnahmen sowie bei der Analyse und Interpretation der erhobenen Daten. Ferner möchte ich ihm für das unermüdliche Korrekturlesen der Dissertationsentwürfe danken.

Persönlich bedanken möchte ich mich bei den Patienten für die Teilnahme an dieser Studie.

Großen Dank möchte ich allen Beteiligten aussprechen, die zum Gelingen dieser Studie und der Dissertation beigetragen haben, insbesondere dem Assistenz- und Pflegepersonal der Abteilung Rhythmologie des Carl-Thiem-Klinikums, den ärztlichen Kollegen der I. und IV. Medizinischen Klinik, speziell Herrn PD Dr. med. habil. H. Ernst, den involvierten Technikern, den Mitarbeitern der Studienzentrale (besonders: Frau Dr. M. Löbel) und Frau Dr. C. Waniek.

Ganz herzlicher Dank gilt meinen Eltern, Sabine und Norbert Blembel, für die gesamte Unterstützung während meines Studiums und bisherigen Berufslebens. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei meinen verstorbenen Großmüttern, Anneliese Linke und Marianne Blembel, für ihre tatkräftige Unterstützung zu deren Lebzeiten bedanken. Meiner lieben Ehefrau Anja danke ich besonders. Ohne ihre aufmunternden Worte, ihren ideellen Beistand, ihre Geduld und das Ermöglichen des Freiraums zur Erstellung und Bearbeitung der Dissertation, wäre diese Promotionsarbeit nicht möglich gewesen. Meinen drei Töchtern Carlotta, Martha und Hilda danke ich, dass sie mit Geduld und Verständnis auf die fehlende Zeit mit ihrem Vater reagiert haben.

VI. Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Temperatur-gesteuerte Hochfrequenzstromablation des Vorhofflimmerns verhindert ablationsbedingte Ösophagusläsionen nicht“

in der Abteilung Rhythmologie der I. Medizinischen Klinik (Kardiologie, Rhythmologie, Angiologie) des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus mit Unterstützung durch die Betreuer Herrn Prof. Dr. med. habil. J. C. Geller von der Zentralklinik Bad Berka und der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und Herrn Chefarzt Dr. med. D. Große Meininghaus vom Carl-Thiem-Klinikum Cottbus ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 13.11.2021

Kai Blembel

VII. Bildungsweg

Persönliche Angaben

Name	Kai Blembel
Geburtsdatum und -ort	13. November 1980 in Lauchhammer
Familienstand	verheiratet, drei Töchter

Schulbildung

08/1987 – 06/2000	Grundschule und Gymnasium; Schwarzheide
-------------------	---

Wehrdienst

07/2000 – 04/2001	Ferdinand-von-Schill-Kaserne; Torgelow
-------------------	--

Hochschulstudium

2001 – 2007	Studium der Humanmedizin; Universität Leipzig
11/2007	Staatsexamen
12/2007	Approbation als Arzt

Beruflicher Werdegang

06/2008 – 12/2008	Assistenzarzt im Bereich Innere Medizin, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
01/2009 – 05/2012	Assistenzarzt im Bereich Innere Medizin / Kardiologie, Klinik für Kardiologie, Sana-Herzzentrum Cottbus
06/2012 – 12/2014	Assistenzarzt im Bereich Innere Medizin, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
12/2014	Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie
12/2014 – 06/2020	Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, I. Medizinische Klinik, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
05/2016	Ernennung zum Oberarzt der I. Medizinischen Klinik, Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
10/2019	Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin
11/2020 – aktuell	ambulanter Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Kardiologische Gemeinschaftspraxis Dr. Kurek und Birkholz Cottbus, Zweigpraxis Finsterwalde

Publikationen

1. Grosse Meininghaus, D., M. Lengiewicz, K. Blembel, J. Kruells-Muench: A case report of simultaneous His pacemaker implantation and atrioventricular junction ablation following unsuccessful treatment of atrial fibrillation.
Eur. Heart J. Case Rep. 4 (4). 1-5 (2020)
2. Grosse Meininghaus, D., K. Blembel, C. Waniek, J. Kruells-Muench, H. Ernst, T. Kleemann, J.C. Geller: Temperature monitoring and temperature-driven irrigated radiofrequency energy titration do not prevent thermally induced esophageal lesions in pulmonary vein isolation: A randomized study controlled by esophagoscopy before and after catheter ablation.
Heart Rhythm 18 (6). 926-934 (2021)

Magdeburg, den 13.11.2021

Kai Blembel

VIII. Anlagen

VIII.I Patientenaufklärung und -einwilligung

Patienteninformation zur Temperaturmessung in der Speiseröhre während der Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns

Prospektive, randomisierte, kontrollierte Untersuchung zur Frage des Zusatznutzens einer Ösophagus-Temperatursonde mit isolierten Messelementen während der Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns (Pulmonalvenenisolation) - ISOSAVE

Studienteilnehmer (Name, Vorname): _____

Geburtsdatum (TT.MM.JJJJ): _____

Kontakt Daten Studienzentrum: Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH, Klinik für
Klinik für Kardiologie, Rhythmologie und Angiologie
Chefarzt Dr. D. Große Meininghaus
Thiemstr. 111
03048 Cottbus
Tel: 0355-4679233 / Fax.: 0355-462577
Email: k.blembel@ctk.de

Leiter der klinischen Studie: Kai Blembel und Dr. med. Dirk Große Meininghaus

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihnen wurde die Durchführung einer Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns empfohlen, die in unserer Klinik durchgeführt werden soll. Das Verfahren unterliegt einer ständigen Weiterentwicklung. Daher möchten wir Sie über die oben genannte klinische Studie informieren und für die Teilnahme gewinnen.

Ihre Teilnahme ist in jedem Fall freiwillig und erfordert Ihr schriftliches Einverständnis. Sofern Sie Ihre Zustimmung nicht erteilen oder später zurückziehen, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Die hier vorgestellte klinische Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg zustimmend bewertet.

Diese klinische Studie wird in der Abteilung Rhythmologie des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus, 1. Medizinische Klinik durchgeführt. Es sollen 150 Patienten eingeschlossen werden.

Wir möchten insbesondere darauf hinweisen, dass der Ablauf der Katheterbehandlung durch diese Untersuchung nicht beeinflusst oder erweitert wird. Die Notwendigkeit zum Kathetereingriff wird unabhängig von dieser Untersuchung beurteilt und Ihnen im ausführlichen Gespräch begründet. Diese Information ersetzt selbstverständlich nicht die gültigen Aufklärungsbögen für die Untersuchungen (Speiseröhren-Spiegelungen, Schluck-

Ultraschall des Herzens, Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns), sowie das diesbezügliche separate Aufklärungsgespräch.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Durch die Lage der Speiseröhre zum Herzen ist eine Beschädigung der Speiseröhre bei der Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns denkbar. Eine Speiseröhrenverletzung stellt eine schwerwiegende Komplikation dar. Daher wird routinemäßig großen Wert auf die Überwachung der Speiseröhre gelegt. Dieses kann durch Bildgebung, alternativ auch durch kontinuierliche Temperaturmessung in der Speiseröhre erfolgen (Temperaturanstieg infolge Hitze-Verödung im Herzen als Zeichen einer Beeinträchtigung). Demgegenüber sind Verletzungen der Speiseröhre durch das Einführen der Temperatursonde, sowie die nicht isolierten Temperaturfühler beschrieben.

In dieser Studie soll der Zusatznutzen der Temperaturmessung mit einer weiterentwickelten Speiseröhren-Temperatursonde mit isolierten Messpunkten während der Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns untersucht werden.

Zum Ausschluss einer Speiseröhrenveränderung, die das Einbringen der Temperatursonde behindern, oder in mechanischen Verletzungen resultieren könnte, wird vorher eine Speiseröhrenspiegelung durchgeführt, sowie ebenfalls am Tag nach der Katheterbehandlung, um Verletzungen zuverlässig auszuschließen.

Bitte lesen Sie alle Informationen gründlich durch und stellen Sie beim Aufklärungsgespräch Ihre Fragen.

2. Wie läuft die Studie ab?

Die Durchführung der Katheterbehandlung des Vorhofflimmerns erfolgt für alle Patienten gleich, ebenso die standardisierten Maßnahmen zur Beurteilung des Ösophagusverlaufs. Alle Patienten erhalten vor und nach der Katheterbehandlung eine Speiseröhrenspiegelung, um Veränderungen hinsichtlich des Vorliegens, sowie des Auftretens infolge des Kathetereingriffs einschätzen zu können.

In zufälliger Zuordnung wird die Hälfte der Patienten zusätzlich durch eine Temperatursonde mit isolierten Messelementen in der Speiseröhre während der Katheterbehandlung überwacht. Die Untersucher können keinen Einfluss auf die Zuordnung in die Behandlungsgruppe mit bzw. ohne Temperatursonde nehmen. Der Untersuchungsablauf ist an anderer Stelle erläutert, die Temperatursonde wird in der Schlafnarkose, und damit subjektiv unbemerkt und unbelastend eingeführt, und unmittelbar nach Untersuchungsende entfernt.

Ca. 30 Tage nach Ihrer Behandlung möchten wir Sie telefonisch kontaktieren, um Ihr Befinden nach der Verödung zu erfragen. Der Zeitaufwand wird 10 Minuten nicht übersteigen.

Die medizinischen Befunde der Studie werden zunächst schriftlich, später elektronisch in pseudonymisierter Form (ohne Kopplung an den Namen) gespeichert und ausgewertet. Die Daten sind – wie alle Informationen der Behandlung im Krankenhaus - gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Sie werden von einer Studienteilnahme keinen direkten persönlichen Vorteil haben.

Allerdings werden die während dieser Beobachtungsstudie erfassten Daten das Wissen und das Verständnis über die Therapie und Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern verbessern.

Da es sich um eine reine Datenerfassung im Zusammenhang der in der klinischen Routine etablierten Behandlungsschritte handelt, entstehen für Sie hieraus keine zusätzlichen Risiken.

3. Teilnahme an der Untersuchung

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Studien oder Forschungsprojekten teilnehmen oder innerhalb der letzten 30 Tage teilgenommen haben. Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine Kosten. Eine Aufwandsentschädigung wird nicht gezahlt. Alle Patienten sind im Rahmen der Krankenhausbehandlung über den Krankenhausträger versichert.

4. Was geschieht mit meinen Daten?

Mit Ihrer Einwilligung stimmen Sie der Erhebung, Auswertung und Speicherung der Daten für einen Zeitraum von 25 Jahren ab dem Zeitpunkt Ihrer Einwilligung zu. Eine Weitergabe von personenbezogenen Daten ist ohnehin ausgeschlossen. Ihre Daten werden ausschließlich im Prüfzentrum durch die Sie behandelnden Ärzte erhoben und ausgewertet. Sollten Ergebnisse z.B. in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht werden, werden Datensätze ausschließlich in anonymisierter Form dargestellt.

Sie können in Ihrem Behandlungszentrum jederzeit ohne Angabe von Gründen die Einwilligung mit sofortiger Wirkung widerrufen und der Nutzung Ihrer Daten im Rahmen dieser Studie widersprechen. Dann werden Ihre studienbezogenen Daten gelöscht. Daten, die zum Zeitpunkt des Widerrufs schon für wissenschaftliche Auswertungen und Analysen genutzt wurden, können nicht mehr aus diesen entfernt werden. Einen Widerruf Ihrer Einwilligung richten Sie bitte an Ihre genannten Prüfarzte.

5. Möglichkeiten zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen die Prüfarzte gern zur Verfügung. Diese sind auch für die Datenverarbeitung am Zentrum zuständig.

Kontaktdaten des zuständigen Prüfarztes:

Herr OA Kai Blembel
Telefon: 0355 46 79233
E-Mail: k.blembel@ctk.de

Ihre Fragen rund um den Datenschutz beantwortet am Prüfzentrum:

Der Datenschutzbeauftragte der Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH:
Telefon: 0355 46 2867
E-Mail: dsb@ctk.de

Sie haben weiterhin das Recht auf Beschwerde bei der zuständigen Aufsichtsbehörde.
Die Datenschutzaufsichtsbehörde in Brandenburg erreichen Sie wie folgt:

Landesbeauftragte für den Datenschutz und für das Recht auf Akteneinsicht
Stahnsdorfer Damm 77
14532 Kleinmachnow
Telefon: 03 32 03/356-0
Telefax: 03 32 03/356-49
E-Mail: poststelle@lda.brandenburg.de

Einwilligungserklärung

Studienteilnehmer (Name, Vorname): _____

Geburtsdatum (TT.MM.JJJJ): _____

Anschrift (Straße und Hausnummer, Postleitzahl und Ort):

Datenschutzpassus

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich verarbeitet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt mit meiner freiwilligen Einwilligung nachdem ich ausführlich über den Zweck der Studie und meine Rechte informiert wurde. Eine Weitergabe meiner Daten an Dritte erfolgt nicht. Die Daten werden in Papierform und auf Datenträgern im Studienzentrum aufgezeichnet und pseudonymisiert sowie für die Dauer von 25 Jahren gespeichert. Bei der Pseudonymisierung werden der Name und andere Identifikationsmerkmale durch eine mehrstellige Buchstaben- und Zahlenkombination ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Verarbeitet werden neben personenidentifizierenden Daten auch medizinische Daten von Patienten, die wegen Vorhofflimmerns mit einer Ablation mittels Hochfrequenzstroms behandelt werden.

Eine persönliche Zuordnung der Daten zu einem Studienteilnehmer ist nur durch den Prüfarzt des Behandlungszentrums oder nur einer von ihm ausdrücklich dazu autorisierten Person des jeweiligen Behandlungszentrums erlaubt.

Die Studienteilnehmer haben das Recht auf Auskunft, Berichtigung, Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung der sie betreffenden gespeicherten personenbezogenen Daten. Sie werden über möglicherweise anfallende Ergebnisse der Studie nicht informiert.

In Falle des Widerrufs gegen die Datenverarbeitung oder der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten gelöscht oder anonymisiert. Eine Löschung bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich.

Einwilligung zur Erhebung von Behandlungsdaten (notwendig zur Teilnahme)

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die im Rahmen meiner Behandlung erhobenen medizinischen und persönlichen Daten in pseudonymisierter Form zu Forschungszwecken im Rahmen dieser Studie zur Untersuchung zum Schutz von Läsionen des Ösophagus während der Therapie meines Vorhofflimmerns im Studienzentrum in Papierform und elektronisch erhoben sowie auf elektronischen Datenträgern in der Klinik für Kardiologie, Rhythmologie und Angiologie gespeichert und durch die Prüfarzte verarbeitet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen pseudonymisierten Daten an eine von den Leitern der klinischen Studie (Herrn K. Blembel und Herr Dr. med. D. Große Meininghaus) beauftragte Person im Behandlungszentrum zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden.

Ja ☐

Nein ☐

Einwilligung zur erneuten Kontaktaufnahme

Ich bin damit einverstanden, dass ich 30 Tage nach meiner Therapie von den Leitern der Studie oder von ihnen beauftragten Mitarbeitern des Behandlungszentrums telefonisch zu meinem aktuellen Gesundheitsstand kontaktiert werde.

Ja ☐

Nein ☐

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Prüfarzte sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Meine Einwilligung umfasst nur die Verwendung der Daten, die im Zusammenhang mit meiner Behandlung stehen und deren Erhebung hierfür erforderlich ist. Jede weitere Erhebung von Daten zum ausschließlichen Zweck der Forschung bedarf meiner zusätzlichen schriftlichen Zustimmung nach ausführlicher Information und Aufklärung.

Mir ist bekannt, dass meine Einwilligung freiwillig ist und ich eine erteilte Einwilligung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft gegenüber meinem Behandlungszentrum, dessen Anschrift in der

vorstehenden Patienteninformation genannt ist, widerrufen kann. Durch die Nichterteilung oder einen späteren Widerruf meiner Einwilligung entstehen mir keinerlei Nachteile für meine weitere Behandlung.

Die vorstehende Patienteninformation für die Teilnahme an der Studie zur Therapie des Vorhofflimmerns habe ich erhalten, gelesen und verstanden. Ich bin durch einen Mitarbeiter meines Behandlungszentrums über die Bedeutung, Ziele, Methoden und Risiken der Registerteilnahme mündlich aufgeklärt worden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde eine Kopie dieser Patienteninformation und der Einwilligungserklärung nach meiner Unterschrift erhalten. Das Original verbleibt im Behandlungszentrum.

Cottbus, den _____

Name der Patientin/ des Patienten
(in Blockbuchstaben)

Unterschrift der Patientin/ des Patienten

Cottbus, den _____

Namen des aufklärenden Prüfarztes
(in Blockbuchstaben)

Unterschrift des aufklärenden Prüfarztes

VIII.II Datenerfassungsbogen

Datenerfassungsbogen

Pseudonym:

Personenbezogene Daten

Alter (in Jahren):

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich

Gewicht:kg

Größe: cm

BMI:

Komorbiditäten

- | | | | |
|--|--|--|---|
| ☐ KHK | ☐ Schlaganfall | ☐ Embolie | ☐ arterieller HT |
| ☐ SD-Erkrankungen | ☐ Klappenventien (ab II°)
(Art:) | ☐ Diabetes mellitus | ☐ HLP |
| ☐ Kardiomyopathie | ☐ Klappenersatz/-rekonstruktion
(Art:) | ☐ Bypass-OP | ☐ PTCA/Stent |
| ☐ Nikotin | ☐ Alkohol-Abusus | ☐ Adipositas | ☐ COPD |
| ☐ weitere HRST | ☐ Schlafapnoesyndrom | ☐ weitere Kardio-OP | |
| ☐ Z.n. Myokarditis | ☐ rheumat. Erkrankungen | ☐ kongestive Herzinsuffizienz | |
| ☐ chron. NI (<60ml/min.) ☐ sonstige: | | | |

Vorhofflimmern

- ☐ paroxysmal ☐ persistierend ☐ lang-anhaltend persistierend
- zstl.: ☐ typisches VH-Flattern ☐ atypisches VH-Flattern ☐ atriale Tachykardie
- ED:

Anzahl bisherige Elektrokardioversion:

Anzahl bisheriger PVI (nur bei Re-PVI):

medikamentöse Therapie

- ☐ Betablocker ☐ Verapamil ☐ Digitalis
- ☐ Dronedaron ☐ Flecainid ☐ Amiodaron ☐ sonstige:
- OAK: ☐ NOAK ☐ VKA CHA₂DS₂-VASc-Score:

Symptome

- ☐ Palpitationen/Tachykardien ☐ Leistungsschwäche ☐ Dyspnoe
- ☐ APS ☐ Schwindel ☐ Synkope EHRA:
- Häufigkeit: ☐ häufig (mind. 1x tgl.) ☐ mäßig (mehrfach monatlich) ☐ selten (max. 1x/Monat)

Stationärer Aufenthalt

Dauer des Aufenthalts: ☐ 3d ☐ 4d ☐ d

CT

Abstand vom Ösophagus (Außenseite) zur Außenseite:

RSPV: mm

LSPV: mm

RIPV: mm

LIPV: mm

LA-Dach: mm

LA-Mitte: mm

LA-Boden: mm

Ösophagusverlauf

	A	B	C	D	E
1					
2					
3					
4					
5					

● Direkter Kontakt

○ Kein direkter Kontakt

Echokardiographie

LA-Diameter (2D): mm LV-EF: %

1. OEGD

☐ Normalbefund ☐ Refluxösophagitis ☐ Barrett ☐ Ulcus
☐ Divertikel ☐ sonstiges: cm (ZR)

PVI

Dauer der Intervention: min.

DL-Zeit: min.

Flächendosisprodukt: $\mu\text{Gy}/\text{m}^2$

Dauer der reinen Ablationszeit: min.

Anpressdruck bei WACA: Durchschnitt: g HW li. g HW re.

Ziel bidirektionaler Block in allen PV: ☐ ja ☐ nein

Randomisierung

☐ Gruppe 1 (Ösophagustemperatursonde)

☐ Gruppe 2 (ohne Temperatursonde)

Temperaturen unter Ablation

Rechte PV: Ausgangstemperatur: °C max. Temperatur: °C

Temperaturanstieg (Δ): K

Linke PV: Ausgangstemperatur: °C max. Temperatur: °C

Temperaturanstieg (Δ): K

Anzahl der Temperaturen >40 °C: (mit / ohne Unterbrechung) Maßnahme:

zusätzliche Ablation

☐ LA-Dachlinie

☐ posteriorer Mitralisthmus

☐ Boxläsion

☐ anteriorer Mitralisthmus/-linie

☐ CFAE

☐ Defragmentation

☐ posteriorer Trikuspidalsthmus

☐ sonstige:

Elektrokardioversion periprozedural

☐ keine

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ ...

Periprozedurale Komplikationen

☐ Perikarderguss:

☐ hämodynamisch nicht relevant

☐ Punktion

☐ Perikardtamponade

☐ Punktion

☐ chirurgische Entlastung

☐ Tod (Ursache:)

☐ Fehlpunktion bei TSP (Fehllage in)

☐ TIA

☐ Stroke:

☐ embolisch

☐ intrakranielle Blutung (Art:)

☐ Embolie:

Ort: Therapie:

☐ Phrenikusläsion

☐ unstillbare Blutung des Zugangs

☐ Sedierungszwischenfall:

☐ Intubation

☐ NIV

☐ Aspiration

2. OEGD

☐ Normalbefund

☐ Ulcus

☐ SH-Erythem

☐ Wandhämatom

☐ Erosion

ca. cm (ZR)

☐ sonstiges:

Therapie mit:

☐ PPI in 2x SD

☐ Sucralfat

☐ Kostreduktion (kalt-flüssig)

Re-OEGD:

nach Tagen

☐ Restitutio ad integrum

☐ fortbestehender Befund

Re-Re-OEGD: nach Tagen ☐ stationär ☐ nachstationär
☐ Restitutio ad integrum ☐ fortbestehender Befund

weiterer Verlauf:
.....

Postprozedural aufgetretene Komplikationen (innerhalb der ersten 40d)

☐ atrio-ösophageale Fistel – übrige Ösophagusläsionen (s. oben)

- ☐ Perikarderguss: ☐ hämodynamisch nicht relevant ☐ relevant: ☐ Punktion
- ☐ Perikardtamponade: ☐ Punktion ☐ chirurgische Entlastung
- ☐ Tod (Ursache:)
- ☐ TIA ☐ Stroke: ☐ embolisch ☐ intrakranielle Blutung (Art:)
- ☐ Embolie: Ort: Therapie:
- ☐ Gefäßkomplikation: ☐ Aneurysma spurium ☐ AV-Fistel
- ☐ sonstige:
- Therapie: ☐ manuelle Kompression ☐ Thrombininjektion
- ☐ Chirurgie ☐ konservative Therapie
-
- ☐ Nachblutung ☐ retroperitoneales Hämatom
- ☐ PV-Stenose ☐ Thrombose ☐ Lungenembolie ☐ Endokarditis
- ☐ Infekt ☐ Pneumonie ☐ Aspirationspneumonie ☐ HWI

Rezidiv während des stationären Aufenthaltes bis 40 Tage nach Intervention

- ☐ VH-Flimmern ☐ atriale Tachykardie
- ☐ atypisches VH-Flattern ☐ typisches VH-Flattern
- Auftreten: ☐ am Interventionstag ☐ am postinterventionellen Tag
- Behandlung: ☐ TEE-gestützte Elektrokardioversion
- ☐ Beginn eines AAD:
- ☐ Wechsel des AAD (von auf)
- ☐ sonstige:
.....