

# Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## **Segmentale ostiale**

## **Katheterablation der Pulmonalvenen**

## **bei paroxysmalem Vorhofflimmern:**

## **Ergebnisse nach einjähriger**

## **Erfahrung**

Pürerfellner H, Aichinger J

Nesser H-J

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2002; 9*

*(11), 497-505*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Acute  
Cardiovascular  
Care Association  
**ACCA**  
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Kardiologie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Segmentale ostiale Katheterablation der Pulmonalvenen bei paroxysmalem Vorhofflimmern: Ergebnisse nach einjähriger Erfahrung

H. Pürerfellner, J. Aichinger, H.-J. Nesser

**Kurzfassung:** *Hintergrund:* Die Behandlung von Patienten (Pat.) mit medikamentös schwer einstellbarem paroxysmalem Vorhofflimmern (paroxysmal atrial fibrillation, PAF) stellt heute nach wie vor eine Herausforderung im klinischen Alltag dar. Aufbauend auf bahnbrechenden Beobachtungen hinsichtlich der Entstehung von PAF in den Pulmonalvenen (PV) hat die Arbeitsgruppe um Haissaguerre jüngst ein Verfahren entwickelt, das eine hohe klinische Ansprechrate zeigt. Dabei wird eine segmentale Ablation am Ostium mehrerer PV durchgeführt, um (arrhythmogene) elektrisch leitende Faszikel zu eliminieren, die sich vom linken Atrium (LA) in die PV erstrecken. Nachstehend berichten wir über unsere Ergebnisse nach einjähriger Erfahrung.

*Methodik:* Im Rahmen der Prozedur wird nach vorausgehender transseptaler Punktion und direkter PV-Angiographie ein zirkulärer 10poliger Elektrodenkatheter (LASSO® Katheter, Fa. Biosense-Webster) in das Ostium der PV eingebracht. Nach Analyse der elektrischen Aktivierungssequenz (Mapping) an der PV-Zirkumferenz werden ein oder mehrere Faszikel durch eine segmentale Radiofrequenz (RF)-Ablation eliminiert. Primärer Endpunkt der Prozedur ist die elektrische Isolation der PV.

*Resultate:* Im Zeitraum von Dezember 2000 bis Dezember 2001 wurden 37 Pat. (30 m, 7 w, Alter  $53 \pm 11$  Jahre) mit häufigen Rezidiven (28 Pat.  $\geq 1$  x/Woche) bei medikamentös schwer einstellbarem PAF ( $3,3 \pm 0,2$  Antiarrhythmika) und ohne signifikante kardiale Grunderkrankung behandelt. Insgesamt wurden an 115 PV (3,1 PV/Pat.) 57 Interventionen (1,5/Pat.) durchgeführt.

Die Dauern für Prozedur und Durchleuchtung lagen dabei bei  $234 \pm 7$  min bzw.  $62,2 \pm 2,4$  min. In 32/37 Pat. (86 %) war PAF bei einer Nachbeobachtungszeit von  $275 \pm 100$  Tagen entweder eliminiert oder wesentlich gebessert, 18 Pat. (49 %) sind aktuell frei von Antiarrhythmika. Die Auswertung von regelmäßig durchgeführten Patientenbefragungen bezüglich der Lebensqualität ergab eine signifikante Besserung von physischer und mentaler Befindlichkeit. An schweren Komplikationen trat bei 1 Pat. ein Mediainfarkt auf, zudem wurden bei serieller spiraler Computertomographie (CT) bei 2/115 PV (1,73 %) signifikante Lumeneinengungen  $> 70$  % beobachtet.

*Schlussfolgerung:* Die PV-Isolation stellt ein neues klinisches Verfahren mit hoher Ansprechrate bei Pat. mit PAF dar. Aufgrund der Komplexität des Eingriffes sowie der möglichen schwerwiegenden Komplikationen erscheint es derzeit sinnvoll, Selektion, Prozedur und Nachsorge der Pat. in einem spezialisierten Zentrum durchzuführen.

**Abstract: Segmental ostial catheter ablation of the pulmonary veins in atrial fibrillation: insights from a one year experience.** Treatment in patients with highly symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (PAF) refractory to antiarrhythmic drugs remains a challenging task in clinical cardiology. Based on new insights in the genesis of PAF initiated by rapid focal discharges within the pulmonary veins (PV), Haissaguerre and his group recently introduced a novel

catheter based approach isolating PV electrical activity. By use of a circular decapolar mapping catheter (LASSO®, Biosense Webster) positioned within the PV ostium electrical activity of the left atrial (LA)-PV breakthrough of PV fascicles can be localized. Segmental ostial radio-frequency (RF) energy delivery is performed with an additional deflectable ablation catheter.

In this paper we report on our own results within the first year of clinical experience (from December 2000 to December 2001) in 37 patients (pat.) aged  $53 \pm 11$  years. A total of 115 PV (3.1 PV/pat.) were treated in 57 interventions (1.5/pat.). With a mean follow-up of  $275 \pm 100$  days there was a remarkably high percentage of overall clinical response (86 % of pat.) defined as complete absence or highly reduced number of clinical recurrences with 18/37 pat. (49 %) currently drug-free. Quality of life questionnaires revealed a significant increase in physical and mental health scores. However, a single case of severe stroke occurred. In addition, serial contrast-enhanced spiral computer tomography was performed to visualize the PV orifices before and in regular intervals after the procedure showing 2/115 PV (1.73 %) stenoses  $> 70$  % up to date.

As a conclusion, PV ostial isolation by segmental RF catheter ablation seems a highly effective novel therapeutic approach with acceptable safety. As the procedure is still complex and severe adverse events may occur it should be carried out in specialized centers at this point in time. **J Kardiologie 2002; 9: 497–505.**

## ■ Einleitung

Vorhofflimmern (atrial fibrillation, AF) ist die häufigste anhaltende klinische Arrhythmie des Menschen [1]. Ihre epidemiologische Bedeutung wird durch eine signifikante Morbidität und Mortalität mit den damit verbundenen Kosten für das öffentliche Gesundheitssystem begründet [2]. Die Behandlung chronisch rezidivierender Formen von AF, insbesondere der sog. paroxysmalen Form (PAF) mit kürzeren (unter 48 Stunden dauernden), meist selbstterminierenden Attacken, stellt nach wie vor eine Herausforderung für klinisch tätige Internisten und Kardiologen dar: Antiarrhythmisch wirksame Substanzen – immer noch erster Therapieansatz – sind zum einen oft nicht ausreichend wirksam und zeigen zum anderen ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil. Hinzu kommt ein proarrhythmogenes (unerwünschte Arrhythmien erzeugendes) Potential, das mit der Schwere der Grunderkrankung weiter zunimmt [3, 4].

Dies erklärt die intensive Aufmerksamkeit und die enormen Anstrengungen, mit denen das Problem in den letz-

ten Jahren in der wissenschaftlichen Erforschung bedacht wurde.

Bahnbrechende Arbeiten wurden dabei durch die Arbeitsgruppe um Michel Haissaguerre publiziert, in denen den Pulmonalvenen (PV) eine entscheidende Rolle in der Initiation von PAF zukommt [5]. Letztere sind durch Myokardextensionen in einer Länge von ca. 1–4 cm [6] mit dem LA verbunden. Wenig ist bislang über die Pathophysiologie dieser PV-Myozyten bekannt. Jüngste Forschungsergebnisse bezüglich ihrer arrhythmogenen Potenz weisen in Richtung getriggerteter Aktivität (früher und später Nachdepolarisationen) bzw. einer erhöhten Automatie hin [7]. Elektrophysiologisch zeigen sie eine auffallend kurze effektive Refraktärperiode mit dekrementalen (abnehmenden) Leitungseigenschaften [8]. Auffallend ist ihre hohe Entladungsrate, weisen sie doch im Rahmen ihrer fokalen Aktivität bis zu ca. 600 Entladungen pro Minute auf (!), ein Phänomen, welches bisher in der humanen kardialen Elektrophysiologie unbekannt war. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen führten Haissaguerre et al. zuerst RF-Ablationen der fokalen Trigger aus [9], wodurch es erstmalig gelang, bestimmte Formen von PAF („fokales AF“) zu heilen. Die erste große Euphorie wurde jedoch durch eine hohe Rezidivrate (meist zusätzlicher Foci an derselben oder anderen PV) und durch erste Berichte über PV-Stenosen bei Stromabgaben 2–4 cm innerhalb der PV gebremst [10, 11]. Zudem war die Prozedur meist extrem zeitaufwendig, da die

Eingelangt am 1. Juli 2002, Überarbeitung eingelangt am 5. August 2002, angenommen am 13. September 2002.

Aus dem Krankenhaus der Elisabethinen, II. Interne Abteilung, Linz.

**Korrespondenzadresse:** OA Dr. med. Helmut Pürerfellner, Krankenhaus der Elisabethinen, II. Interne Abteilung, A-4010 Linz, Fadingerstraße 1  
E-Mail: helmut.puererfellner@elisabethinen.or.at

Entladungen arrhythmogener Foci unvorhersehbar und auch durch provokative medikamentöse Maßnahmen (inkl. Isoproterenol i.v.) nur schwer reproduzierbar erschienen. In weiterer Folge entwickelte dieselbe Arbeitsgruppe eine völlig neue Technik [12], die diesen Beobachtungen Rechnung trug: Nun wurde ein zirkulärer 10poliger Mapping-Katheter (sog. LASSO-Katheter, Fa. Biosense-Webster) eingesetzt, der innerhalb der ersten 4–7 mm vom Ostium entfernt plaziert wird und dabei die elektrische Aktivität der gesamten Zirkumferenz der PV registriert. Dabei zeigte sich (in unerwarteter Weise), daß die PV nur über bestimmte (diskrete) Faszikel elektrisch mit dem LA verbunden ist. In weiterer Konsequenz war es sodann möglich, durch lediglich segmentale Intervention an der Zirkumferenz der PV mittels eines konventionellen RF-Ablationskatheters eine vollständige elektrische Isolation zu erreichen. Der Endpunkt der Ablation ist somit nun völlig different: Ziel ist die empirische – nicht allein der arrhythmogenen Aktivität Rechnung tragende – komplette Isolation möglichst aller 4 PV (rechts-superiore und -inferiore, RSPV und RIPV, bzw. links-superiore und -inferiore, LSPV und LIPV) (s. u. Abb. 4–7). Mehrere Vorteile dieser neuen Strategie liegen mittlerweile in ersten Ergebnissen vor: Die Ablation ist auch (und in bevorzugter Weise) bei Sinusrhythmus oder kontinuierlicher linksatrialer Stimulation möglich, so daß das Mapping der fokalen Triggeraktivität wegfällt. Durch eine streng ostiale Ablation ist das Risiko für signifikante PV-Steno-

sen gering (< 2 %). Nach wie vor unbefriedigend gelöst erscheint die Problematik außerhalb der PV gelegener sog. Non-PV-Foci [13–15], deren Mapping und Ablation schwierig ist und die die Erfolgsrate der Prozedur nachhaltig beeinflussen.

## Methodik

In Anlehnung an die o. a. Methode werden an unserer Abteilung seit Jänner 2001 Patienten mit PAF behandelt. Im Dezember 2000 durften wir in dankenswerter Weise die ersten beiden Prozeduren eigener Patienten unter Mithilfe von Prof. Haissaguerre und seiner Mitarbeiter an der Univ.-Klinik in Bordeaux durchführen. Ihm und seiner Arbeitsgruppe sei an dieser Stelle herzlich gedankt!

## Indikation

Die Hauptindikation stellen dabei Patienten ohne signifikante kardiale Begleiterkrankung dar, die unter einem trotz medikamentöser Therapie häufig rezidivierenden PAF leiden. Das jeweilige Alter stellt dabei keine grundsätzliche Kontraindikation dar, allerdings ergibt sich unserer Erfahrung nach durch den Aufwand und die Zeitdauer der Prozedur aktuell eine natürliche Grenze ab einem Alter > 70 Jahre. Ideal erscheinen Patienten, die eine bestimmte Subgruppe von PAF aufweisen,

wobei es im Holter Monitoring zu gehäuf- ten, kurzdauernden (nur wenige Minuten andauernden) Paroxysmen kommt, welche durch ein sog. P auf T-Wellen-Phänomen über früh einfallende atriale Extrasystolen (Abb. 1) eingeleitet werden (sog. „fokales PAF“). Diese Patienten sind des öfteren auffallend jung (< 40 Jahre). Andererseits scheinen Patienten weniger zu profitieren, die dominierend länger anhaltende Formen (über 48 Stunden, sog. „persistierendes AF“) aufweisen und somit in deren Anamnese bereits wiederholt einer medikamentösen oder elektrischen Kardioversion unterzogen werden mußten. In dieser Konstellation muß bereits von einem pathologischen Substrat (strukturell krankes Gewebe, sog. „second factor“) ausgegangen werden, so daß der Ablation der Trigger nicht mehr die entscheidende Rolle zukommt. Eine Kontraindikation besteht für Patienten mit dauerndem (sog. „permanentem“) AF, dafür erscheint die o. a. Methode in der gegenwärtigen Form unwirksam. An dieser Stelle seien jedoch zusätzliche, bereits in kleineren Patientenserien angewandte Ablationsstrategien erwähnt, wie die sog. lineare Ablation größerer Areale in beiden Vorhöfen („Maze“-Prozedur). Während deren Einsatz chirurgisch bereits in mehreren Zentren weltweit etabliert erscheint [16, 17], ist das Verfahren hinsichtlich einer Anwendung durch perkutane transvenöse Katheterablation noch experimentell.

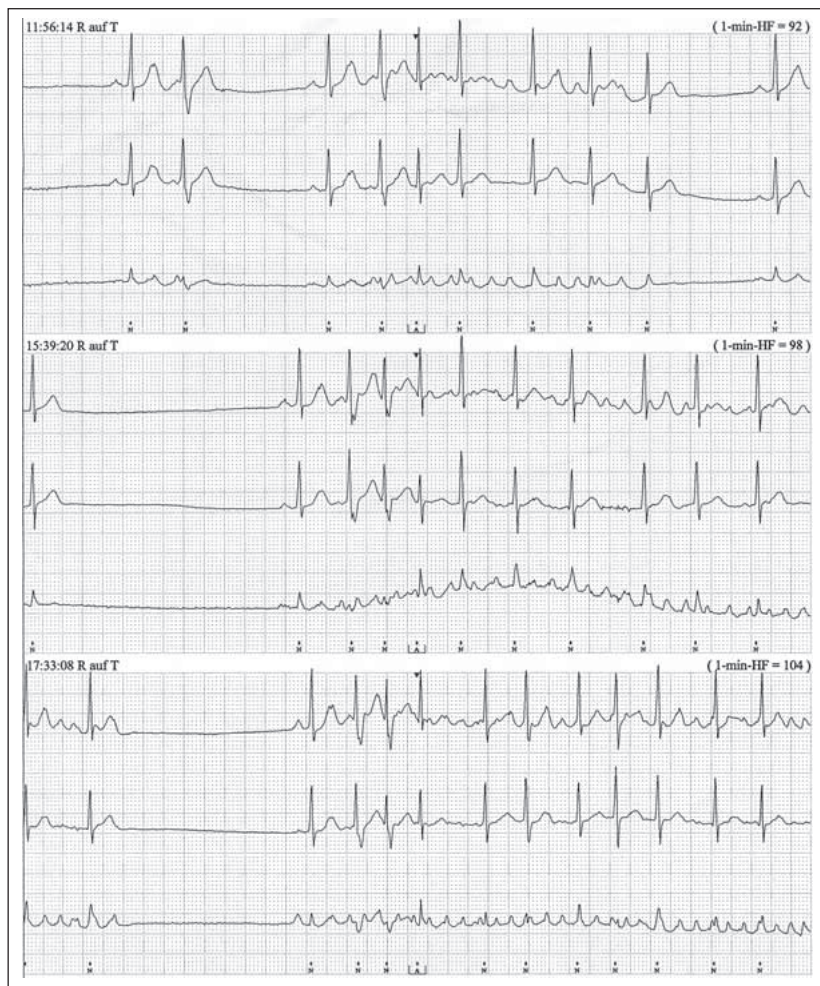


Abbildung 1: „P on T“ im LZ-EKG: mehrmalige Auslösung von PAF durch atriale Extrasystolen mit kurzem Kopplungsintervall

## Durchführung

### Unsere Prozedur verläuft in mehren Schritten:

Zuerst wird ein 10poliger diagnostischer 6 French (F)-Elektrodenkatheter nach Punktion der V. subclavia sin. in den Koronarvenensinus (CS) eingebracht. Dieser bleibt über die gesamte Prozedur als elektrische und anatomische Referenz an stabiler Stelle, zeichnet die linksatriale basale (mitralklappen-nahe) Aktivierung auf und wird bei Mapping und Ablation der linksseitigen PV als Stimulationsort benutzt. Danach wird die V. femoralis dext. mehrfach punktiert, um die Positionierung a) einer langen Schleuse (PREFACE Multipurpose 8F, Fa. Biosense Webster, oder SL-1, Fa. Daig) zur transseptalen Punktion (inkl. BROCKENBROUGH-Nadel, Fa. Bard bzw. Fa. Daig), b) des Ablationskatheters (Celsius THERMOCOOL 7F, Fa. Biosense Webster) im LA und c) ggf. eines diagnostischen 5F 4-Pol-Katheters im hohen rechten Atrium zur Registrierung der rechtsatrialen Aktivität, bzw. zur Stimulation zu ermöglichen.

Nun wird die lange Schleuse inkl. Dilatator über einen langen Führungsdraht unter ständiger biplaner Durchleuchtungskontrolle (CATHCOR, Fa. Siemens) in die V. cava sup. vorgeschoben, nach Entfernung des Führungsdrahtes die Punktionsnadel vorgebracht und in typischer Position an der Fossa ovalis transseptal unter ständiger EKG- und Druckkontrolle punktiert. Die korrekte Lage der Nadel im LA wird zuerst zusätzlich durch eine Kontrastmittelinjektion verifiziert und dokumentiert, bevor nun die Einheit aus Dilatator und Schleuse über die Nadel durch das Loch weiter in das LA vorgeschoben wird. Dies ist bei ca. 85 % der Pat. notwendig, bei den restlichen 15 % besteht ein persistierendes Foramen ovale, das die transseptale Punktion erübrigt. Ab jetzt wird die Schleuse bis zum Ende der Prozedur kontinuierlich mit heparinisiertem Kochsalz gespült.

Als nächstes folgt die direkte PV-Angiographie aller PV mittels eines speziellen Katheters (NIH, Fa. Biosense Webster), der nach Positionierung in der PV ostiumnahe am Übergang zum LA mit 10–15 ml Kontrastmittel gefüllt wird. Die Bildokumentation erfolgt erneut biplan und ist nach digitaler Speicherung beliebig oft im Rahmen der Prozedur abrufbar (Abb. 2). Nach Entfernung des PV-Angiographiekatheters wird dann der lange Führungsdraht mit dem Dilatator erneut in das LA vorgebracht, der Draht tief in einer abgehenden PV positioniert und der Dilatator mit der Schleuse in die V. cava inf. zurückgezogen. Dies bewirkt, daß im vormals punktierten transseptalen Loch genug Raum freibleibt, um über die zweite femoralvenöse (kurze) 8F-Schleuse den steuerbaren Ablationskatheter ohne zusätzliche (zweite) transseptale Punktion über denselben Zugangsweg linksatrial zu plazieren. Danach werden Dilatator und Schleuse über den Führungsdraht im LA repositioniert, Draht und Dilatator schlußendlich entfernt. Es verbleibt nun eine offene Schleuse, durch die der LASSO-Katheter im Ostium der PV positioniert wird (Abb. 3), um die elektrische Aktivität der PV-Faszikel mittels

einer elektrophysiologischen Untersuchungseinheit (Dual Lab, Fa. Bard) zu registrieren.

## Mapping

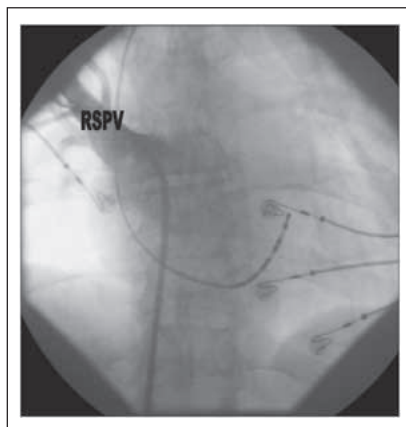
An dieser Stelle darf auf die Ausführungen in der Einleitung sowie auf die Abbildungen 4–7 verwiesen werden.

## Ablation

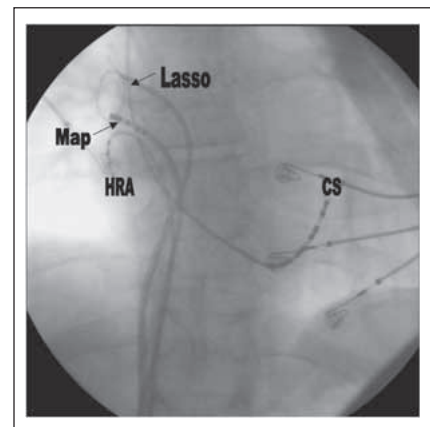
Zur Stromabgabe verwenden wir ausschließlich die wassergekühlte RF-Ablation. Dabei kommt eine handelsübliche Infusionspumpe (Infusomat, Fa. Braun) zur Anwendung, wodurch der Ablationskatheter mit 3 ml/min im Rahmen des Mappings und mit 17 ml/min bei der Stromabgabe gespült wird. Die Energieabgabe durch den RF-Generator (Stockert, Fa. Biosense Webster) wird dabei auf 50 °C im temperaturgesteuerten Modus eingestellt, eine Voreinstellung, der jedoch durch den Kühlungseffekt keine reale Bedeutung zukommt. Von eminenter Bedeutung ist allerdings die vorgewählte Energie, die ihrerseits die Tiefe der Läsionen bestimmt. Nach einer Empfehlung von Haissaguerre verwenden wir max. 30 Watt für die Ablation an den superioren Venen (LSPV und RSPV) bzw. 20 Watt für die inferioren (LIPV und RIPV), die Dauer der Stromabgabe liegt zwischen 60 und 180 sec. Der Grund für die Verwendung der gekühlten RF-Ablation lag für uns primär darin, lokale Thromben am Ablationsort zu vermeiden, da es durch die Kühlung zu einer tieferen Temperatur an der Spitzenelektrode des Ablationskatheters kommt, so daß oberflächliche Endothel-läsionen vermieden werden könnten. Zusätzlich bewirkt die Kühlung tiefere und zugleich größere Läsionen [18]. Inwieweit dadurch im Vergleich zur konventionellen RF-Ablation bezüglich Sicherheit und Effektivität ein Vorteil erzielt werden kann, bleibt jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt aufgrund fehlender Vergleichsstudien noch offen. Erwähnenswert erscheint allerdings, daß mehrere große Institutionen (inkl. die Arbeitsgruppe um Haissaguerre, persönliche Mitteilung) mittlerweile zur alleinigen Verwendung von gekühlter Ablation übergegangen sind.

## Antikoagulation

Unsere Patienten beginnen mindestens 4 Wochen vor dem geplanten Eingriff mit der Einnahme einer oralen Antikoagu-



**Abbildung 2:** PV-Angio: Selektive Darstellung der Einmündung der PV (RSPV) in das LA durch Kontrastmittelinjektion



**Abbildung 3:** Positionierung des Lasso- und Mapkatheters bei ostialer Ablation in RSPV, diagnostische Katheter im hohen rechten Atrium (HRA) und im Koronarvenensinus (CS)

lation, wobei der INR-Zielwert bei 2,0 bis 3,0 zu liegen hat. 3 Tage vor der stationären Aufnahme wird die Antikoagulation pausiert, so daß idealerweise ein INR-Wert von ca. 1,5–2,5 bei Aufnahme vorliegt. Zu diesem Zeitpunkt wird mit einer s.c. Vollheparinisierung (Enoxaparin KG) begonnen, die bis zur Entlassung fortgesetzt wird. Einzige Ausnahme ist dabei der Tag der Erstintervention, wo Heparin aufgrund der bevorstehenden transseptalen Punktion pausiert wird. Die orale Antikoagulation wird sodann noch 3 Monate nach der Intervention weitergeführt.

### Antiarrhythmika

Antiarrhythmisch wirksame Substanzen werden entweder bis zur Prozedur unverändert beibehalten (Amiodaron) oder bei

Aufnahme pausiert. Postprozedural werden regelmäßig Beta-blocker (Metoprolol) verabreicht, da unserer Erfahrung nach eine Mehrzahl der Patienten mit einer mäßig erhöhten Sinusfrequenz (Herzfrequenzen um 80–100/min) reagiert, die möglicherweise ein Frührezidiv (s. u.) fördert.

### Frührezidive

Die Rate früh (nach 24–72 Stunden) auftretender Rezidive ist unseren Beobachtungen nach bei kontinuierlichem EKG-Monitoring auffallend hoch und liegt bei ca. 50 % aller Patienten. Unsere Strategie demgegenüber hat sich im ersten Jahr – nicht zuletzt auch aufgrund von Empfehlungen anderer Arbeitsgruppen mit ähnlichen Erfahrungen – geändert: Während

wir zunächst bei jedem Patienten mit einem Frührezidiv eine Zweitprozedur durchführten, sind wir zuletzt zusehends dazu übergegangen, Patienten nach dem ersten Wiederauftreten einer atrialen Tachyarrhythmie (ob nun PAF oder Vorhofflattern) mit Antiarrhythmika zu versorgen. Interessant ist dabei u. a. auch, daß der prädiktive Wert dieser Arrhythmien für das klinische Ansprechen der Patienten in den nächsten Monaten niedrig erscheint, es scheint ein sog. „blinking“ über mehrere Woche zu existieren, bevor die Entstehung und Aufrechterhaltung von PAF endgültig sistiert (s. u.).

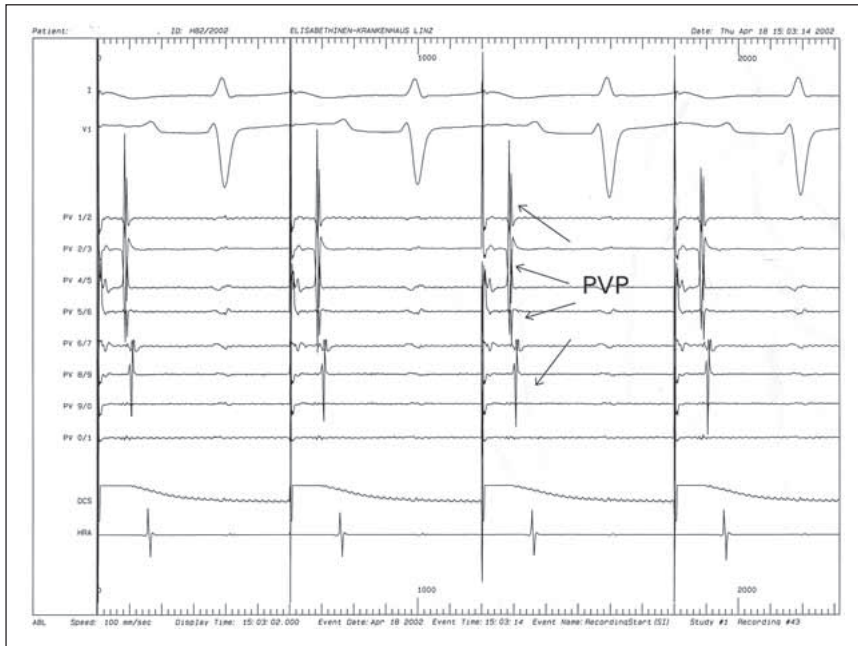


Abbildung 4: PV-Aktivierungssequenz: Darstellung der PV-Potentiale (PVP) am Ostium der LIPV bei konstantem Pacing über den CS-Katheter

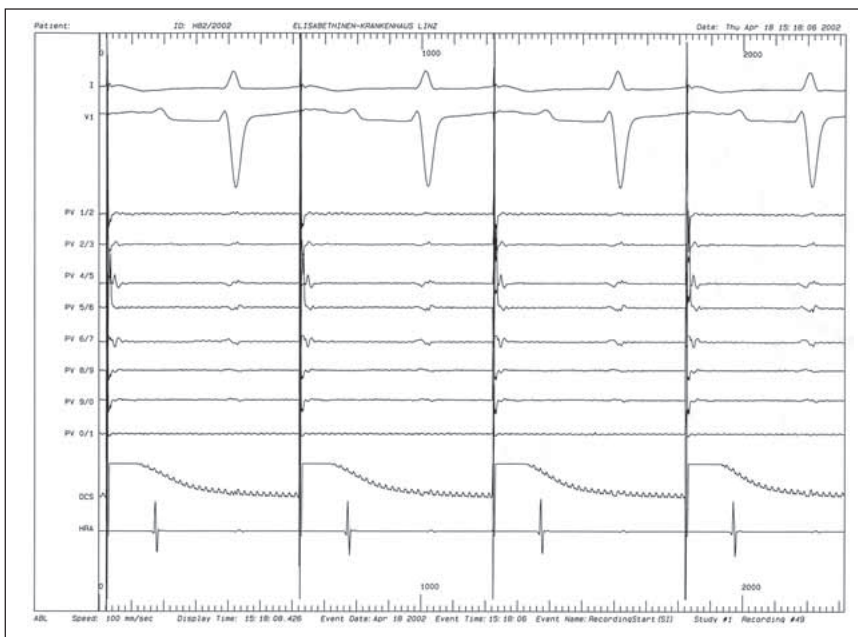


Abbildung 5: PV-Isolation: Fehlen der PVP nach erfolgter ostialer Ablation

### Vorhofflattern, Vorhofftachykardie

Häufig ist PAF mit anderen atrialen Tachyarrhythmien vergesellschaftet, wobei es zwischen diesen Arrhythmien fließende Übergänge gibt („Kontinuum“). Im Rahmen der PV-Isolation wurden diese Tachykardien nicht systematisch untersucht, ebenso wenig (nur in Ausnahmefällen, bei z. B. hartnäckig persistierendem typischem Vorhofflattern) einer Ablation zugeführt. Allerdings wurde im Rahmen einer Zweitprozedur in der Regel mehr Augenmerk auf das Vorhandensein sog. Non-PV-Foci gelegt, die mehrheitlich an der posterioren Wand des LA in der Nähe der PV-Ostien gemappt und ggf. ablatiert wurden.

### Kardioversion

Die Frage einer Kardioversion im Rahmen einer PV-Isolationsprozedur stellt sich mehrfach: Einerseits ist das Mapping der PV-Aktivierung bei PAF zwar möglich (vgl. Abbildung 5 und 6), jedoch etwas erschwert, andererseits ist

der Endpunkt der Isolation mit einiger Sicherheit nur bei stabilem Sinusrhythmus (RSPV, RIPV) oder kontinuierlichem CS-Pacing (LSPV, LIPV) bestimmbar (vgl. Abbildung 4 und 5).

Eine Elektrokardioversion (extern oder intern) zieht eine tiefere Sedierung (inkl. Anästhesie) nach sich, oft kommt es bei dem vorliegenden Patientengut zu früh auftretenden Rezidiven innerhalb weniger Minuten, die zu mehrfachen Schockabgaben führen. In unserer Erfahrung hat sich die Gabe von 1–2 mg Ibutilid (CORVERT) i.v. (über 10 min in 100 ml NaCl) bewährt, das eine hohe Potenz zur medikamentösen Kardioversion aufweist. Zudem kommt es gerade beim Umschlagen in den Sinusrhythmus oft zu gehäuften, nur wenige Sekunden andauernden Reinitiierungen aus arrhythmogenen PV, was sich für das weitere Mapping als ausgesprochen günstig erweist. Nachteilig ist jedoch die Tatsache, daß gelegentlich jegliche arrhythmogene Aktivität durch die medikamentöse Intervention unterdrückt bleibt. Der Zeitpunkt für eine Kardioversion innerhalb einer Prozedur ist somit individuell unterschiedlich.

### Sedierung

Auch der Modus der Sedierung hat sich im ersten Jahr geändert: Während wir die ersten (etwa 30) Prozeduren noch in tiefer Sedierung unter Mithilfe unserer Anästhesie durchführten, sind wir mittlerweile zu einer leichteren Form („conscious sedation“) übergegangen, wobei Dipirritamid (Dipidolor®) in Kombination mit Midazolam (Dormicum®) jeweils i.v. unter ständiger pulsoxymetrischer Kontrolle zur Anwendung kommt. Unsere Erfahrungen bezüglich Tolerabilität der etwa 4stündigen Liegedauer sind dabei sehr günstig.

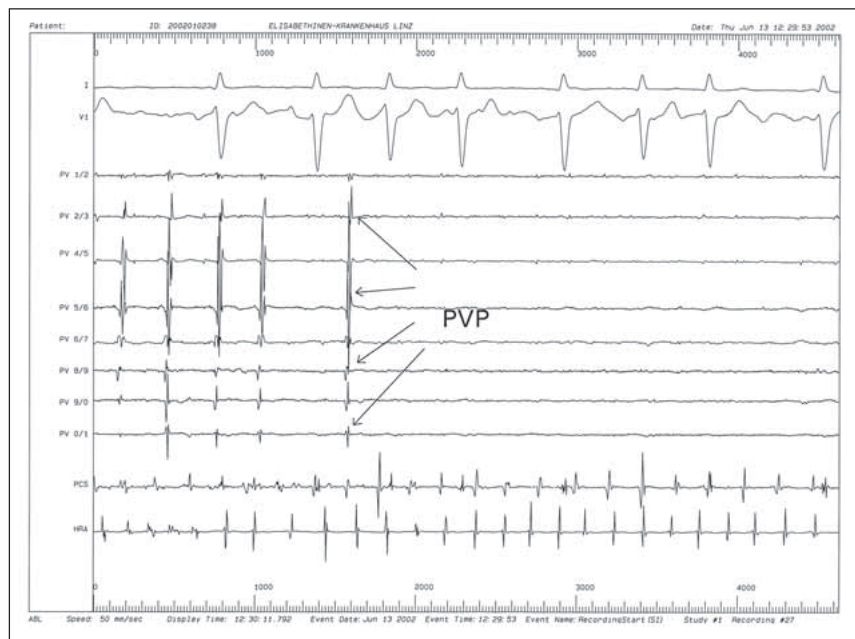
**Tabelle 1:** Patientencharakteristik

Patienten (m/w)	30/7
Alter	53 ± 11 Jahre
Anamnese mit PAF	78 ± 11 Monate
Rezidive in den letzten 3 Monaten	Täglich: 7 Zweitägig: 14 1×/Woche: 7 > 1×/Woche: 9
Antiarrhythmika	3,25 ± 0,23
Amiodaron in den letzten 3 Monaten	10
Kardiale Grunderkrankung	Keine: 25 Hypertonie: 9 Andere: 3
Linksatrialer Durchmesser (mm)	39 ± 1
Linksventrik. enddiast. Durchmesser (mm)	48,94

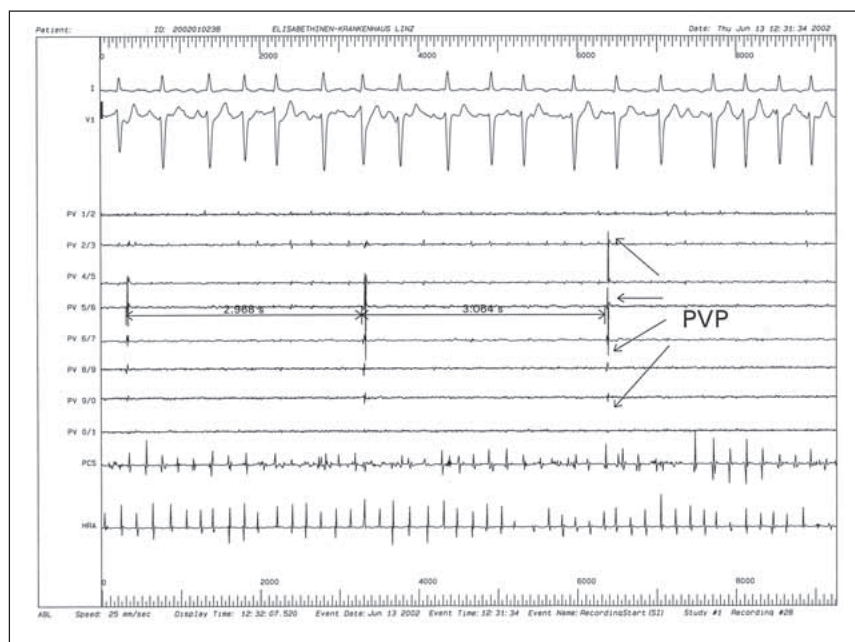
## ■ Ergebnisse

### Patientengut

Es wurden 30 Männer und 7 Frauen bei einem mittleren Alter von 53 ± 11 Jahren (25–72 Jahre) eingeschlossen (Tab. 1). Dabei lag bei 25 Patienten keine signifikante kardiale Grunderkrankung vor, 9 Patienten wiesen eine arterielle Hypertonie auf, bei 2 Patienten bestand ein Diabetes mellitus, 3 Patienten zeigten seltenere Begleiterkrankungen (inkl. Sklerodermie bzw. Muskeldystrophie); eine Vorgeschichte mit einem embolischen Ereignis oder einem Zerebralinsult wurde nie genannt. Die Anamnese mit PAF bestand im Mittel seit 78 ± 11



**Abbildung 6:** PV-Isolation: Sistieren der PV-Aktivierung unter der RF-Stromabgabe bei laufendem PAF in der RSPV



**Abbildung 7:** PV-Dissoziation: auffallend langsame (<30/min), dissoziierte PV-Aktivität nach erfolgreicher Isolation und nach wie vor laufendem PAF im LA

Monaten, wobei bis zur Ablation  $3,3 \pm 0,2$  Antiarrhythmika (0–6) pro Patient zur Anwendung kamen: 28× Propafenon, 27× Sotalol, 23× Amiodaron, 21× Betablocker, 9× Flecainid, 5× Digitalis, 3× Verapamil (Mehrfachnennungen möglich). 10 Patienten (27 %) standen periinterventionell unter einer oralen Dauertherapie mit Amiodaron.

28 Patienten (76 %) berichteten über  $\geq 1$  Rezidiv von PAF pro Woche (täglich = 7, jeden 2. Tag = 14, 1×/Woche = 7), bei 9 Patienten lag zumindest 1 Ereignis pro Monat vor. Die maximale Dauer einer Episode in den letzten 3 Monaten wurde mit  $1610 \pm 699$  min angegeben. Vorhofflattern (typisch oder atypisch) bzw. Vorhoftachykardien waren bei 7 bzw. 11 Patienten anamnestisch bekannt. 5 Patienten wiesen vor der PV-Isolation einen Z. n. Schrittmacherimplantation (jeweils ein DDDR-System der Fa. Medtronic, Modell AT 500) in der Indikation eines Brady-Tachy-Syndroms auf.

Bei allen Patienten bestand echokardiographisch eine normale Linksventrikelfunktion, der linksatriale Durchmesser lag bei  $39 \pm 1$  mm.

### Prozedur

Für die 57 Interventionen errechnete sich eine Prozedurdauer von  $234 \pm 7$  min, dabei wurden 245 min für die Erst- und 225 min für die Zweitintervention verwendet.

Die Durchleuchtungszeit belief sich auf  $62 \pm 2$  min (68 min für die Erst- und 55 min für die Zweitintervention). Der Anteil an Durchleuchtungszeit fiel für die linksseitigen PV mit jeweils ca. 16 min/PV höher als für die rechtsseitigen mit ca. 12 min/PV aus.

### Erfolg

Für die Erfolgsbeurteilung wurden folgende Kriterien herangezogen:

**Erfolg:** Patienten ohne klinisches Rezidiv, ohne Antiarrhythmikum

**Teilerfolg:** Patienten signifikant gebessert, (meist) mit Antiarrhythmika

**Mißerfolg:** Patienten ohne signifikante Besserung, mit Antiarrhythmika

Die klinische Ansprechrate setzte sich aus Erfolg und Teilerfolg zusammen.

Der Zeitpunkt der Beurteilung war dabei durch die zeitlich letzte Begutachtung im Rahmen geplanter Kontrollen in 1, 3 und 6 Monaten definiert, Arrhythmien innerhalb des ersten Monats nach der Prozedur (inkl. dem Frührezidiv wie o. a.) wurden zur Einschätzung des Therapieerfolges nicht herangezogen.

Entsprechend diesen Kriterien zeigten 18 Patienten (49 %) einen klinischen Erfolg, 14 Patienten (37 %) einen Teilerfolg und 5 Patienten (13 %) einen Mißerfolg, somit lag die klinische Ansprechrate bei 32/37 Pat. oder 87 %.

### Lebensqualität

Die Befindlichkeit unserer Patienten wurde durch einen Fragebogen zur Lebensqualität ermittelt, welcher bezüglich PAF standardisiert wurde. Dabei handelt es sich um das sog. SF-36-Formular zum Gesundheitszustand (Karolinska-Institut) und eine Symptom-Checkliste. Beide Teile wurden bereits in großen klinischen Studien in AF-Populationen angewandt. Das SF-36-Formular fokussiert dabei auf den individuellen physischen, mentalen und emotionalen Zustand, wobei die Fragen in 8 Kategorien eingeteilt werden. Die Symptom-Checkliste mißt die Wahrnehmung der Patienten hinsichtlich Frequenz und Schweregrad der tachykardiebezogenen Symptome. Dabei wird der Patient mit 16 spezifischen Symptomen konfrontiert. Den Patienten wurde der Fragebogen dabei unmittelbar vor bzw. 1, 3 und 6 Monate nach der Prozedur zur Beantwortung vorgelegt. Unsere bislang interimistische Auswertung bei ca. 50 % der Patienten ergab dabei eine signifikante Besserung hinsichtlich der physischen und mentalen Befindlichkeit (Abb. 8).

### Komplikation

Komplikationen wurden in 2 Gruppen eingeteilt:

■ **Schwerwiegend:** mit bleibender Beeinträchtigung (Insult, symptomatische PV-Stenose > 50 %)

■ **Leicht:** ohne bleibende Beeinträchtigung

Dieser Definition gemäß trat bei 2/37 Patienten (5,4 %) eine schwerwiegende Komplikation auf, wobei es sich bei 1 Pa-

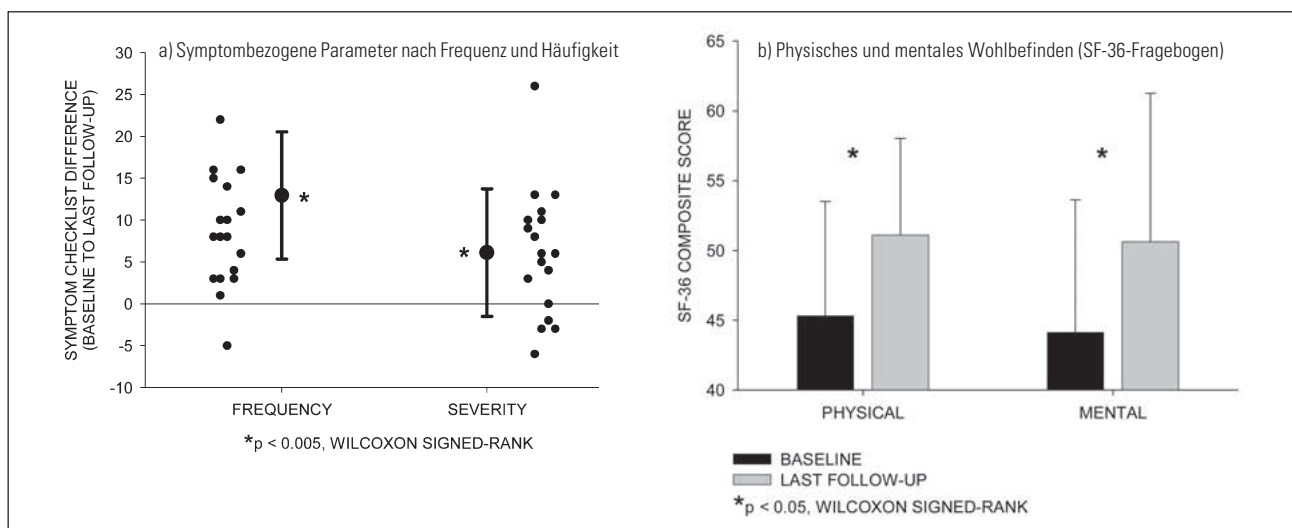


Abbildung 8: Evaluierung der Quality Of Life-Befragung: Differenz zwischen Ausgangsbefragung vor der Ablation und letzter Nachsorge



tienten um einen Media-Teilinsult links mit persistierendem neurologischem Defizit trotz unmittelbarer postinterventioneller lokaler Thrombolysetherapie handelt. 2 Patienten zeigten zudem bei seriellen Spiral-CT-Untersuchungen der PV-Ostien (unmittelbar vor der Erst- bzw. nach der Letztprozedur, weiters 3 und 6 Monate danach) signifikante PV-Stenosen > 50 %, wobei bei einem Patienten aufgrund einer entsprechenden Symptomatik (Hämoptysen, Belastungsdyspnoe) eine primär erfolgreiche Stentimplantation 6 Monate postinterventionell an der RSPV durchgeführt wurde. Der zweite Patient mit einer signifikanten Stenose an der LIPV ist 9 Monate postinterventionell nach wie vor asymptomatisch.

Bei weiteren 2/37 Patienten (5,4 %) traten leichte Komplikationen auf, dabei bei 1 Patienten in Form eines postpunktionellen (V. subclavia sin.) Hämatothorax (mit konsekutiver Bülau-Drainage), 1 Patient präsentierte eine postinterventionelle Perikarditis. Letztere bildete sich durch nichtsteroidale Antirheumatika in Kombination mit Corticoiden vollständig zurück. Ausschließlich intrainerventionell wurden zudem jeweils kurzfristige sinuatriale und atrioventrikuläre Blockierungen (bei Stromabgabe an der LSPV) und passagere diaphragmale ST-Elevationen (bei PV-Angiographie) beobachtet.

## ■ Diskussion

### Patientenselektion

Wie bei jeder neuen klinischen Therapieform verbleibt auch bei diesem Verfahren die richtige Auswahl des Patientengutes kritisch. Entsprechend den jüngst am 7. Internationalen AF Symposium in Boston 2002 vorgestellten Empfehlungen [Jais, persönliche Mitteilung] besteht die optimale Indikation bei Patienten mit sog. „fokalem PAF“, bei denen sich im EKG-Monitoring inessante atriale Salven (mit kurzem Kopplungsintervall zur vorausgehenden T-Welle, sog. P auf T-Wellenphänomen, Abb. 1) als Ausdruck häufiger PV-Entladungen zeigen. Eine Indikation für andere Formen von PAF besteht dann, wenn eine Trias von erheblicher Patientensymptomatik in Kombination mit schwieriger medikamentöser Einstellung ( $\geq 2$  unwirksame Antiarrhythmika) und hoher Frequenz ( $\geq 1$  Episode in 10 Tagen) gegeben ist. Inwieweit in naher Zukunft auch Patienten mit länger anhaltenden (z. B. > 48 h) Formen von AF, die oft nur durch Kardioversion in den Sinusrhythmus überzuführen sind (persistierendes AF), von dieser Prozedur profitieren, bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt offen. Aufbauend auf dem gegenwärtigen Verständnis der Pathophysiologie (Initiation, Perpetuation und Termination der Arrhythmie) scheint die Methode in ihrer aktuellen Form für bereits chronisch etabliertes (permanentes) AF ungeeignet.

### Lernkurve

Da das Verfahren zweifellos komplex, technisch schwierig und zeitaufwendig ist, erscheint eine Lernkurve unumgänglich. Konsequenterweise haben wir im ersten Jahr der klinischen Anwendung die Prozedur auf ihren „Kernbereich“ beschränkt, nämlich die Isolation von LSPV, LIPV und RSPV, während die 4. PV (RIPV) in der Regel ausgespart blieb. Letztere ist zumeist aufgrund der anatomischen Lage schwerer er-

reichbar. Nur in seltenen Fällen (meist bei Zweitprozeduren nach einem Frührezidiv) haben wir bislang versucht, periostiale atriale Non-PV-Foci zu mappen und zu ablatieren. Zusammenfassend war und ist es nach wie vor erstrebenswert, die Prozedurdauer (auf etwa 4 Stunden) sowie die Dauer der Durchleuchtung (auf < 100 min) für Patient und Untersucher zu begrenzen.

Einer Lernkurve unterlag auch unsere Einschätzung von früh auftretenden Rezidiven 24–72 Stunden nach Erstintervention: Während wir im ersten Halbjahr prinzipiell bei jedem Rezidiv eine Zweitprozedur (bei in aller Regel erhaltenem transeptalem Punktionsloch) noch im Rahmen desselben stationären Aufenthaltes anstreben, gehen wir heute aufgrund der Erfahrungen mit der sog. „Blanking“-Periode von mehreren Wochen (s. u.) selektiver vor.

### Erfolgsbeurteilung

Die Definition des Erfolges in der Ablation von PAF bleibt nach wie vor eine Schlüsselfrage in der aktuellen klinischen Forschung. Die bisherige Erfolgsbeurteilung bei der Ablation klassischer supraventrikulärer Tachykardien (AV-nodale Reentry-Tachykardie, WPW-Syndrom) erschien vergleichsweise einfach: Der Akuterfolg wird durch die Nichtinduzierbarkeit und der chronische Erfolg durch die Rezidivfreiheit bezüglich der Zielarrhythmie bestimmt. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei AF um eine komplexe Arrhythmie, deren Mechanismen noch nicht vollständig erforscht sind, die völlig unterschiedlich bei ein- und demselben Patienten wahrgenommen werden kann (hochsymptomatisch bis klinisch stumm) und die mit zum Teil sehr verschiedenen Technologien (s. u.) nichtmedikamentös therapiert wird. In unserer Erfahrung sind häufig atriale Tachyarrhythmien am Ende einer PV-Isolationsprozedur (v. a. unter Orciprenalin-Provokation) induzierbar, deren klinische Relevanz unklar ist. Zudem treten gerade in den ersten Tagen und Wochen Arrhythmien auf, die nach und nach an Frequenz und Dauer abnehmen, ein dynamisches Phänomen, welches jüngst als „Blanking“-Periode definiert wurde. Dabei scheint ein „reverse remodeling“ ursächlich, welches proarrhythmische Effekte von häufigem und länger anhaltendem PAF [19] (z. B. Verkürzung der atrialen Refraktärzeit, Verkürzung der Aktionspotentialdauer, Down-Regulation membranständiger Kalziumkanäle) wieder aufhebt. Basierend auf diesen Erkenntnissen haben wir die Erfolgseinschätzung „dynamisch“ gestaltet, so daß der aktuell chronische Erfolg auf dem klinischen (symptomatischen) Verlauf unserer Patienten im Rahmen der Letztbegutachtung fußt. Dies hat beispielsweise zur Folge, daß die Rate der rezidivfreien Patienten ohne Antiarrhythmikum mit der Zeit ansteigt, da letztere Substanzen zunehmend abgesetzt werden können.

### Lebensqualität

Da die Lebensqualität von Patienten mit AF in jüngsten Studien als deutlich beeinträchtigt ausgewiesen wurde [20], erschien die Erhebung relevanter Daten in Ergänzung zur alleinigen (problematischen) Beurteilung der Rezidivfreiheit als sinnvoll. Anhand der Auswertung allgemein akzeptierter und bereits in mehreren AF-Studien angewandter Fragebögen (s. o.) zeigt sich dabei in der bis dato verfügbaren Auswertung ein signifikant verbessertes physisches und mentales Befin-

den (Abbildung 8). Wieweit diese Verbesserung über die Zeit anhält und ob diese für Patienten mit verschiedenen Formen des klinischen Ansprechens (Erfolg versus Teilerfolg) gleich ausgeprägt ist, bleibt derzeit noch offen.

## Komplikationen

Ein akzeptables Nutzen-Risiko-Verhältnis ist die Grundvoraussetzung für die Akzeptanz und weitere Verbreitung einer neuen klinischen Behandlungsmethode. Mit der elektrischen Isolation der PV eröffnet sich dem invasiv tätigen Elektrophysiologen das Feld der linksatrialen Tachyarrhythmien in besonderer Weise. Damit ergibt sich neben ungeahnten Möglichkeiten auch der Problembereich neuer, bislang kaum bekannter Komplikationen: aortale Punktion im Rahmen des transseptalen Vorgehens, PV-Stenosen, Insult oder andere embolische Ereignisse, kardiale Perforation bzw. Tamponade, Blutungen, Perikarditis, Myokardinfarkt, pneumologische Komplikationen, neue (iatrogene) Arrhythmien, Tod.

Dazu kommen mögliche Komplikationen durch Weiterentwicklungen hinsichtlich Ablationstechnologien (s. u.) und Kathetermaterial.

In unserem Patientengut trat bei einem Patienten im Rahmen einer Zweitprozedur aufgrund eines Frührezidivs ein linkshirniger Mediainsult auf, der sich klinisch durch ein somnolentes Zustandsbild mit einem rechtsseitigen Hemisyndrom unmittelbar am Ende der Prozedur manifestierte. Trotz sofort durchgeführter zerebraler CT-Untersuchung, Karotisangiographie und anschließender lokaler Thrombolyse konnte ein persistierendes chronisches Hemisyndrom mit partieller motorischer Aphasie nicht verhindert werden. Die Prozedur verlief dabei bis zum Ende unauffällig, allerdings wurden unsere langen Schleusen bis zu diesem Zeitpunkt nur bei Katheterwechsel mit Kochsalz gespült, so daß eine passagere Verklebung der Schleuse mit thrombotischem Material als embolische Ursache in Frage kommt. Seither sind wir zu einer Dauerspülung mit heparinisiertem Kochsalz übergegangen, ohne daß das Problem seither je wieder aufgetreten wäre.

Bei einem Patienten kam es ca. 3 Monate nach der Prozedur erstmalig zu einer Belastungsdyspnoe, die in der Spiral-CT-Untersuchung mit einer ca. 60%igen Stenose an der RSPV einherging. 6 Monate nach der Prozedur traten zudem Hämoptysen auf, wobei sich nun computertomographisch eine subtotale Stenose manifestierte, die szintigraphisch zusätzlich mit einem Perfusionsdefekt im rechten Oberlappen und einem Oberlappeninfiltrat einherging. Nach einer primär erfolgreichen Dilatation mit Stentimplantation ist der Patient aktuell asymptomatisch. Die Entstehung von PV-Stenosen nach ostialer Ablation ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht vollständig erforscht [21]. Es muß jedoch davon ausgegangen werden, daß eine zu distal in der PV gelegene Stromabgabe als wahrscheinlichste Ursache angesehen werden muß. Daneben spielen vermutlich auch die Summe der abgegebenen Energie und der Gefäßdurchmesser bzw. die Gefäßanatomie eine Rolle.

Ganz allgemein gilt es, zur Verhinderung von Komplikationen möglichst große Erfahrung durch eine entsprechende Fallzahl in einem spezialisierten Zentrum zu gewinnen. Für die Durchführung einer PV-Isolationsprozedur scheint uns eine große und langjährige Erfahrung in der Ablation herkömmlicher Substrate (supraventrikuläre Tachykardien, typ.

Vorhofflattern) als obligat. Wir glauben auch, daß die Prozedur zumindest von 2 Ärzten mit etwa gleicher Qualifikation durchgeführt werden sollte, da sich das Verfahren auch nach einjähriger Erfahrung mit zwischenzeitlich mehr als 75 Prozeduren als anstrengend und kräfteraubend für den Untersucher darstellt.

## Kosteneffizienz

AF ist die häufigste Arrhythmie des Menschen, mit stetiger Zunahme bei steigendem Alter. Die eminente epidemiologische Bedeutung spiegelt sich in hohen volkswirtschaftlichen Kosten aufgrund von wiederholten Krankenhausaufenthalten wider.

Die medikamentöse Therapie ist zwar initial kostengünstig, wird jedoch aufgrund des lediglich palliativen Charakters mit der Zeit zunehmend teurer. Eine potentiell kurative Therapie wie die PV-Isolation bei PAF ist daher auch aus dieser Sicht höchst erstrebenswert. Die Kosten für die Prozedur erscheinen aus heutiger Sicht akzeptabel und müssen bei einem stationären Aufenthalt von etwa 7–9 Tagen mit zusätzlichen ca. 4000 Euro an Kathetermaterial pro Prozedur veranschlagt werden.

## Ausblick

Viele Aspekte der Prozedur sind noch nicht gänzlich geklärt, zahlreiche Gruppen arbeiten an einer weiteren Modifikation der Intervention. Einerseits wird dabei vor allem bei den bildgebenden Verfahren geforscht. So gibt es bereits interessante Ansätze beim intrakardialen Ultraschall zur besseren Positionierung der Katheter am PV-Ostium, zudem bietet die Magnetresonanz ungeahnte Möglichkeiten zur Darstellung des PV-Gefäßbaumes und zur Verlaufsbeobachtung bei PV-Stenosen. In Zukunft soll es dabei möglich sein, Läsionen zu visualisieren bzw. Ablationen unter Real-time-Führung durchzuführen. Andererseits werden neue Energiequellen zur Ablation untersucht, wie z. B. Ultraschall, Mikrowelle, Laser und Kryotherapie. Daneben werden zunehmend 3-D-Systeme für das Mapping von Non-PV-Foci in der Routine eingesetzt (elektroanatomisches bzw. non-contact mapping). Intensiv wird auch der Frage nachgegangen, welche Patienten von zusätzlichen linearen Läsionen („Katheter-Maze“) profitieren könnten und wo diese Linien zu führen sind. Um die Beurteilung des klinischen Erfolges aufgrund der o. a. Problematik bei AF zu verbessern, laufen letztlich bereits Entwicklungen in Richtung implantierbarer Monitoring-Systeme.

## ■ Zusammenfassung

Die segmentale ostiale Katheterablation der PV stellt ein neues, potentiell kuratives Verfahren mit hoher klinischer Ansprechrate bei Patienten mit medikamentös schwer therapierbarem PAF dar. Die Verlaufsbeobachtung der Patienten weist auf einen dynamischen Prozeß mit einem sog. „reverse remodeling“ in den ersten Wochen hin. Hinsichtlich der Prozedur erscheint eine Lernkurve unumgänglich. Aufgrund der Komplexität des Verfahrens und der möglichen schwerwiegenden Komplikationen (PV-Stenosen, Schlaganfall etc.) verbleibt das Management dieser Patient zum gegenwärtigen Zeitpunkt spezialisierten Zentren vorbehalten.

Eine weitere Verbreitung dieser Methode ist jedoch absehbar.

**Literatur**

1. Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial Fibrillation. *Lancet* 1997; 350: 943–50.
2. Kopecky SL, Gersh BJ, Mc Goon. The natural history of lone atrial fibrillation: A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669–74.
3. Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V. Management of patients with atrial fibrillation: A statement for Healthcare Professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262–77.
4. Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF, et al. Atrial fibrillation: Current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294–320.
5. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–66.
6. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins: An anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966; 34: 412–22.
7. Chen YJ, Chen SA, Chang MS, et al. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: Implications for the genesis of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2000; 48: 265–73.
8. Jais P, Deisenhofer I, Macle L, et al. Electrophysiologic characteristics of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: II-54 (2561).
9. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572–6.
10. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409–17.
11. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. *Circulation* 1999; 100: 1879–86.
12. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463–5.
13. Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation – electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 1999; 10: 328–35.
14. Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, et al. Differentiating the ligament of Marshall from the pulmonary vein musculature potentials in patients with paroxysmal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency ablation. *PACE* 2000; 23: 1493–501.
15. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava – electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation* 2000; 102: 67–74.
16. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 584–92.
17. Cox JL. Current status of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 15–9.
18. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 1995; 91: 2264–73.
19. Wijffels MCEF, Kirchoff CJHJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954–68.
20. Dorian P, Jung W, Newman D et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1303–9.
21. Yu WC, Hsu TL, Tai CT, et al. Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2001; 12: 887–92.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)