

Kardiologie
DOI 10.1007/s12181-017-0146-0

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH - all rights reserved 2017



K.-H. Kuck¹ · D. Böcker² · J. Chun³ · T. Deneke⁴ · G. Hindricks⁵ · E. Hoffmann⁶ · C. Piorkowski⁷ · S. Willems⁸

¹ Abteilung für Kardiologie, Herz-, Gefäß-, Diabeteszentrum, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Hamburg, Deutschland

² Klinik für Kardiologie, St. Marien-Hospital, Hamm, Deutschland

³ Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Medizinische Klinik III, Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Deutschland

⁴ Klinik für Kardiologie/Rhythmologie, Herz- und Gefäß-Klinik, Bad Neustadt a.d. Saale, Deutschland

⁵ Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik, Abteilung für Rhythmologie, HELIOS Kliniken GmbH, Leipzig, Deutschland

⁶ Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Städtisches Klinikum München, Klinikum Bogenhausen, München, Deutschland

⁷ Abteilung für Invasive Elektrophysiologie, Herzzentrum, Dresden, Deutschland

⁸ Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, Universitäres Herzzentrum Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Qualitätskriterien zur Durchführung der Katheterablation von Vorhofflimmern

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Aktuelle Datenlage zur Katheterablation von Vorhofflimmern
 - 2.1. Ablation mit Hochfrequenzstrom
 - 2.2. Pulmonalvenenisolierung mittels Cryoballon
 - 2.3. Andere Energiequellen, Ablationsstrategien
3. Indikationsstellung zur Katheterablation von Vorhofflimmern
 - 3.1. Paroxysmales VHF
 - 3.2. Persistierendes und lang persistierendes VHF
 - 3.3. Katheterablation von VHF bei Patienten mit Herzinsuffizienz
4. Komplikationen der AF-Ablation
 - 4.1. Tod
 - 4.2. Perikardtamponade
 - 4.3. Schlaganfall/TIA
 - 4.4. Gefäßkomplikationen
 - 4.5. Phrenikusparese
 - 4.6. Ösophagusläsionen

- 4.7. Atrioösophageale Fistel
- 4.8. Pulmonalvenenstenose
5. Neue Entwicklungen
 - 5.1. Rotoren-Mapping
 - 5.2. Weitere Mapping-Technologien
 - 5.3. Isolierung des linken Vorhofohres
 - 5.4. Ablation von epikardialen Ganglienen (GPs)
 - 5.5. Ablation von Low-voltage-Arealen
6. Kriterien für Zentren zur Katheterablation von Vorhofflimmern
 - 6.1. Personelle Anforderungen
 - 6.2. Technische und räumliche Anforderungen
 - 6.3. Strukturelle Anforderungen
 - 6.4. Organisatorische Anforderungen
7. Zertifizierungsprozess
Literatur

1. Einleitung

Die Katheterablation von Vorhofflimmern (VHF) ist die Behandlungsme-

thode der Wahl für symptomatische Patienten, bei denen dauerhaft der Erhalt des Sinusrhythmus angestrebt wird. Die rasche Entwicklung der Methode in den letzten Jahren nach der Erstbeschreibung der Bedeutung der Lungenvenen bei der Auslösung von VHF durch Haissaguerre et al. [1] ist die Folge randomisierter Studien, die die Überlegenheit der Katheterablation im Vergleich zur medikamentösen Therapie gezeigt haben. Wenngleich noch keine Studien vorliegen, die die Überlegenheit der Katheterablation gegenüber anderen Behandlungsverfahren hinsichtlich Sterblichkeit oder anderer harter klinischer Endpunkte nachgewiesen haben, steht die symptomatische Verbesserung der meisten behandelten Patienten außer Frage. Dies trifft insbesondere für Patienten mit paroxysmalem VHF zu, bei denen der pathophysiologische Mechanismus gut verstanden ist, weniger bei Patienten mit persistierenden Formen von VHF,

Tab. 1 Studien zur Katheterablation von Vorhofflimmern (VHF)

Studie (n)	Studiendesign	VHF-Typ	Studienziel	Primäre(r) Endpunkt(e)	Kommentar	Literatur
Thermocool (n = 167)	Prospektiv, multizentrisch (19 Zentren) randomisiert	Paroxysm. VHF	3D EAM-geführte gekühlte HFS-Ablation vs. AAM	ATa-Rezidiv Schwerere Komplikationen	Nachweis der überlegenen Wirksamkeit einer VHF-Ablation gegenüber einer neuen AAM	Wilber et al. <i>JAMA</i> 2010 [7]
SMART AF (n = 172)	Prospektiv, multizentrisch (21 Zentren) nicht randomisiert	Paroxysm. VHF	Sicherheit und Machbarkeit der mittels Contact Force (CF) geführten VHF-Ablation	ATa-Rezidiv Schwerere Komplikationen	Nicht kontrollierte Studie. Nachweis der Machbarkeit einer CF-geführten VHF-Ablation. Retrospektive Analysen deuten auf bessere Ablationsläsionen bei optimierten CF-Werten hin	Natale et al. <i>JACC</i> 2014 [9]
TOCCASTAR (n = 300)	Prospektiv, multizentrisch (17 Zentren) randomisiert	Paroxysm. VHF	CF- vs. non-CF-geführte VHF-Ablation mit 3D EAM	Effektivität: Rate akuter PVI und Freiheit von ATa-Rezidiven Sicherheit: Device-bezogene Nebenwirkungen	Erste randomisierte CF-Studie. Nachweis der Nichtunterlegenheit einer CF-geführten VHF-Ablation im Vergleich zur konventionellen HFS-Ablation	Reddy et al. <i>Circulation</i> 2015 [12]
STAR AF II (n = 589)	Prospektiv, multizentrisch (48 Zentren) randomisiert	Persist. VHF	Vergleich von Ablationsstrategien bei persist. VHF: PVI vs. PVI + CFAE vs. PVI + LL	Freiheit von ATa nach einmaliger VHF-Ablation	Auch bei persistierendem VHF ist eine PVI das Kernelement der VHF-Ablation. Zusätzliche Ablationen wie CFAE und LL ohne Nutzen. Zukünftig Ablation ggf. erst nach permanenter PVI	Verma et al. <i>NEJM</i> 2015 [14]
STOP AF (n = 245)	Prospektiv, multizentrisch (26 Zentren) randomisiert	Paroxysm. VHF	Cryoballon-PVI vs. AAM	Effektivität: Freiheit von VHF, neue AAM oder Intervention (HFS-Ablation) Sicherheit: Device-bezogene Nebenwirkungen, schwere Komplikationen	Überlegenheit der Cryoballon-PVI im Vergleich zu einer neuen AAM trotz geringer Erfahrung in den Studienzentren	Packer et al. <i>JACC</i> 2013 [26]
FIRE AND ICE (n = 762)	Prospektiv, multizentrisch (16 Zentren) randomisiert	Paroxysm. VHF	Cryoballon-PVI vs. EAM-geführte, gekühlte HFS-Ablation	Effektivität: Freiheit von ATa, neues AAM oder Re-Ablation Sicherheit: schwere Komplikationen	Große randomisierte Studie an erfahrenen Ablationszentren. Nachweis der Nichtunterlegenheit der Cryoballon-Ablation im Vergleich zur EAM-geführten HFS-Ablation. Sehr erfahrene VHF-Zentren für beide Technologien. Günstiges Risikoprofil VHF-Ablation allgemein	Kuck et al. <i>NEJM</i> 2016 [28]

AAM antiarrhythmische Medikation, ATa atriale Tachyarrhythmie, CFAE komplexe fraktionierte atriale Elektrogramme, CF Contact Force, EAM elektroanatomisches Mapping-System, LL lineare Läsionen, paroxysm. VHF paroxysmales Vorhofflimmern, persist. VHF persistierendes Vorhofflimmern, PVI Pulmonalvenenisolation, VHF Vorhofflimmern

bei denen nach wie vor unklar ist, welche Mechanismen das Vorhofflimmern nach Eintreten aufrechterhalten.

Unabhängig von der Form des Vorhofflimmerns kann die Katheterablation im Einzelfall vielen symptomatischen Patienten helfen, die anderweitig nicht therapiert werden können. Neben den Behandlungsmöglichkeiten, die die Katheterablation des Vorhofflimmerns bietet, ist unstrittig, dass die Katheterablation ein sehr komplexes interventionelles Behandlungsverfahren ist, das hohe intellektuelle Fähigkeiten, manuelle Geschicklichkeit und große Erfahrung voraussetzt. Nur dadurch können eine hohe Erfolgsrate und eine geringe Komplikationsrate erreicht werden. Dennoch tre-

ten Komplikationen wie bei jedem interventionellen Verfahren ein und können auch bei der Katheterablation von VHF schwerwiegend sein. Dazu zählen unter anderem die Perikardtamponade, der Schlaganfall und auch vereinzelt Todesfälle.

Die „European Heart Rhythm Association“ (EHRA) hat gemeinsam mit der amerikanischen „Heart Rhythm Society“ (HRS) 2007 [2] und 2012 [3] Konsensdokumente vorgelegt, in denen Standards für die Katheterablation von VHF definiert wurden. Darüber hinaus hat die „European Society of Cardiology“ (ESC) 2010 Leitlinien zur Behandlung von VHF veröffentlicht [4], die 2012 aktualisiert wurden [5]. Diese Leitlinien sind von

der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) übersetzt und kommentiert worden [6]. Darin wird die Indikation zur Katheterablation von VHF festgelegt und prozedurale Gesichtspunkte werden ausführlich beschrieben.

Dennoch ist die DGK als wissenschaftliche Fachgesellschaft der Meinung, dass die Standards zur Durchführung der Katheterablation von VHF stetig kritisch betrachtet und angepasst werden müssen, um eine gute Behandlungsqualität mit hohen Erfolgszahlen bei geringer Komplikationsrate zu gewährleisten. Das ist auch deshalb notwendig, weil die Anzahl von Zentren und Kardiologen, die diese Intervention durchführen, rasant ansteigt, und damit

sichergestellt werden soll, dass die Qualität in Deutschland auf hohem Niveau gewährleistet ist.

Insbesondere ist es notwendig zu definieren, welche strukturellen, personellen und inhaltlichen Voraussetzungen für die Katheterablation von VHF erfüllt sein müssen – auch im Hinblick auf die bei der Durchführung des perkutanen Aortenklappenersatzes (TAVI) geführten Diskussion, ob ein solcher Eingriff nur an Standorten mit sog. „institutionalisierter“ d. h. bettenführender Herzchirurgie durchgeführt werden sollte oder aber auch in Krankenhäusern, die zwar nicht über eine solche Abteilung verfügen, aber eine diesem Standard entsprechende Infrastruktur nachweisen können. Um frühzeitig eine ähnliche Diskussion bei der Katheterablation des Vorhofflimmerns zu vermeiden, wird in diesem Positionspapier auf diesen Punkt eingegangen. Die DGK ist – wie beim kathetergestützten Aortenklappenersatz – der Meinung, dass eine Begrenzung der Katheterablation von Vorhofflimmern auf Standorte mit institutionalisierter Herzchirurgie nicht gerechtfertigt ist. Für die DGK stehen Prozess- und Ergebnisqualität im Mittelpunkt, und nicht rein formale Kriterien, hinter denen sich viele andere wichtige Voraussetzungen, die die Behandlungsqualität der Patienten sichern, verbergen können.

2. Aktuelle Datenlage zur Katheterablation von Vorhofflimmern

Derzeit liegen neben einer großen Anzahl monozentrischer Studien nationale und multinationale Beobachtungsstudien sowie mehrere prospektiv randomisierte Studien vor (■ Tab. 1), die die Sicherheit und Effektivität der Katheterablation von VHF belegen [3, 5]. Einige ausgewählte Studien werden im weiteren Text ausführlicher diskutiert.

In den meisten Zentren wird heute eine „Punkt für Punkt“-Ablation mit Hochfrequenzstrom (HFS) unter Verwendung eines elektroanatomischen 3-D-Mapping-Systems durchgeführt. In diesem Abschnitt wird die Rolle der Katheterablation von VHF im Vergleich zur antiarrhythmischen Therapie dis-

Kardiologie DOI 10.1007/s12181-017-0146-0

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH - all rights reserved 2017

K.-H. Kuck · D. Böcker · J. Chun · T. Deneke · G. Hindricks · E. Hoffmann · C. Piorkowski · S. Willems

Qualitätskriterien zur Durchführung der Katheterablation von Vorhofflimmern. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Zusammenfassung

Als wissenschaftliche Fachgesellschaft vertritt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie den Standpunkt, dass die Standards zur Durchführung einer Katheterablation bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) stetig kritisch betrachtet und angepasst werden müssen, um dauerhaft eine gute Behandlungsqualität mit hoher Erfolgs- und geringer Komplikationsrate zu gewährleisten. Das ist insbesondere auch deshalb notwendig, weil die Anzahl von Zentren und Kardiologen, die diese Intervention durchführen, rasant ansteigt. Im vorliegenden Positionspapier werden daher zunächst die

aktuelle Datenlage zur Katheterablation von VHF sowie die Indikationsstellung zur Ablation, Komplikationen des Verfahrens und neueste Entwicklungen detailliert ausgeführt, bevor abschließend eine Darstellung der personellen, technischen und räumlichen, strukturellen sowie organisatorischen Anforderungen an klinische Zentren erfolgt, an denen Katheterablationen von VHF durchgeführt werden.

Schlüsselwörter

Vorhofflimmern · Katheterablation · Positionspapier · Leitlinien · Zertifizierung

Quality criteria for performing catheter ablation of atrial fibrillation. Position paper of the German Cardiac Society

Abstract

In order to ensure the best treatment quality with a high success rate and a low rate of complications, the position of the German Cardiac Society on catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is that the standards of performing this therapeutic intervention need to be critically evaluated and adapted on a regular basis. This is particularly warranted in view of the rapidly increasing numbers of centers and cardiologists offering catheter ablation of AF. The present position paper therefore reviews currently available scientific data, addresses

the indications for and complications of catheter ablation of AF, presents latest technological developments and finally discusses the mandatory requirements for centers at which catheter ablation of AF is performed in terms of personnel, equipment, premises, structure and organization.

Keywords

Atrial fibrillation · Catheter ablation · Position paper · Guidelines · Certification

kutiert. Technologische Entwicklungen wie HFS-Katheter, die die Anpresskraft der Katheterspitze messen können sowie Ballonsysteme mit alternativen Energiequellen werden nachfolgend diskutiert.

2.1. Ablation mit Hochfrequenzstrom

2.1.1. Thermocool-Studie

In dieser prospektiv randomisierten Studie aus dem Jahr 2010 wurden 167 Patienten (19 Zentren) mit symptomatischem paroxysmalen VHF trotz antiarrhythmischer Medikation eingeschlossen. Die

Randomisierung (2:1) erfolgte entweder auf VHF-Ablation (gespülte Katheterspitze, 3-D-Mapping-System, $n = 106$) oder auf eine neue antiarrhythmische Medikation ($n = 61$) [7]. Die Studie zeigte nach 9 Monaten hochsignifikant häufiger den Erhalt des Sinusrhythmus und eine verbesserte Lebensqualität in der Gruppe der Patienten, die sich einer VHF-Ablation unterzogen. In beiden Gruppen traten keine studienbedingten Todesfälle auf. Die Thermocool-Studie belegte die Überlegenheit einer VHF-Ablation im Vergleich zur antiarrhythmischen Therapie (66 % gegen 16 %).

2.1.2. Contact Force: SMART-AF, TOCCASTAR

Eine Weiterentwicklung stellen HFS-Abulationskatheter dar, die die Anpresskraft („contact force“, CF) der Katheterspitze an der Herzwand messen können [8–11]. Mithilfe dieser Technologie sollen die Effektivität und Sicherheit der Katheterablation im schlagenden Herzen optimiert werden. Effektivität und Sicherheit wurden in mehreren präklinischen und klinischen Untersuchungen getestet.

In der Studie „ThermoCool Smart-Touch Catheter for Treatment of Symptomatic Paroxysmal Atrial Fibrillation“ (SMART-AF) wurden 172 Patienten mit paroxysmalem VHF an 21 Zentren prospektiv, jedoch nicht randomisiert untersucht [9]. Bei 160 Patienten wurde der CF-Katheter (ThermoCool® Smart-Touch™, Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA) eingesetzt. Nach einer „Roll-in“- (Lern-)Phase wurden 122 Patienten eingeschlossen. Zwölf Monate nach Ablation waren 72,5 % der Patienten im Sinusrhythmus. Wenn der Anpressdruck des Ablationskatheters >80 % im definierten Zielbereich lag, konnte die Anzahl von Patienten im Sinusrhythmus auf 81 % gesteigert werden. Perikardtamponaden wurden bei 2,5 % der Patienten beobachtet. Die Aussagekraft der Studie ist jedoch aufgrund der fehlenden Randomisierung in eine Behandlungs- und Kontrollgruppe limitiert.

Die prospektiv randomisierte Studie „TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation“ (TOCCASTAR) wurde an 17 Zentren in den USA und Europa durchgeführt und im Jahr 2015 publiziert [12]. Insgesamt wurden 300 Patienten mit paroxysmalem VHF randomisiert einer mittels CF (TactiCath, St. Jude Medical, St. Paul, MN) gesteuerten oder einer nicht mittels CF gesteuerten VHF-Ablation zugeführt [13]. Der Endpunkt der Studie war die Nicht-Unterlegenheit der durch CF gesteuerten Ablation. Der primäre Effektivitätspunkt (Sinusrhythmus nach 12 Monaten) war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich (68 % gegen 69 %). Ein Vorteil der CF-gesteuerten Ablation zeigte sich jedoch dann, wenn eine bestimmte CF (≥ 90 % der HFS Applikationen ≥ 10 g) erreicht werden konnte

(76 % gegen 58 % Erfolgsrate, $p = 0,018$). In Unteranalysen zeigte sich, dass nur ein Drittel aller Operateure den retrospektiv definierten Zielbereich für die CF (10 g, >90 % Ablationen) erreicht hatte. Auch die Komplikationsrate war nicht unterschiedlich zwischen beiden Gruppen. Die TOCCASTAR-Studie konnte keinen generellen Unterschied zwischen HFS-Ablation mit oder ohne CF-Information nachweisen. Damit steht der Nachweis noch aus, dass die CF-gesteuerte HFS-Ablation der konventionellen HFS-Ablation überlegen ist.

2.1.3. STAR AF II

Die prospektive Studie „Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial Part II“ (STAR AF II) wurde bei 589 Patienten mit persistierendem VHF (48 Zentren in den USA und Europa) durchgeführt und im Jahr 2015 publiziert [14]. Die Studie vergleicht die Effektivität und Sicherheit unterschiedlicher Ablationsstrategien bei persistierendem VHF. Patienten wurden auf 3 unterschiedliche Behandlungsarme randomisiert (1:4:4). Eine reine PVI-Strategie ($n = 67$) wurde verglichen mit PVI plus Ablation von komplexen fraktionierten atrialen Elektrogrammen (CFAE; $n = 263$) und PVI plus lineare Läsionen ($n = 259$). Es zeigte sich, dass durch die zusätzliche CFAE-Ablation und die Anlage von linearen Läsionen nach PVI die Prozedurdauer, Durchleuchtungszeit und Ablationsdauer signifikant zunehmen. Die Erfolgsraten waren jedoch in allen Gruppen gleich. Prozedurale Komplikationen waren nicht unterschiedlich in den einzelnen Gruppen. Diese Studie unterstützt das Konzept, auch bei persistierendem VHF zunächst nur eine PVI als prozeduralen Endpunkt anzustreben. Die Frage nach der besten zusätzlichen VHF-Ablationsstrategie nach Erreichen einer permanenten PVI bleibt derzeit offen. Strategien zur Identifikation und Ablation kritischer elektrischer Signale und/oder einer substratbasierten individualisierten Ablation werden derzeit getestet [15–19].

2.2. Pulmonalvenenisolierung mittels Cryoballon

Die ballonbasierte Cryoablation hat das Potenzial, mit einer einzigen Applikation („single shot“) eine Lungenvene elektrisch zu isolieren [20, 21]. Im Idealfall kann der Cryoballon (CB, Medtronic, USA) derart vor einer PV positioniert werden, dass nach Anfrieren eine zirkumferenzielle Läsion entsteht. Die Machbarkeit und Sicherheit der CB-PVI ist in einer Vielzahl mono- und multizentrischer Studien belegt [20]. Ein intraluminal vorgeführter Spiralkatheter kann den Zeitpunkt der PVI bestimmen [22]. Nach Einführung der zweiten Generation des CB-Katheters mit optimierter Kühlung der gesamten distalen Ballonhemisphäre wurden Erfolgsraten von 80 % Sinusrhythmus nach 12 Monaten aus unterschiedlichen Zentren berichtet [23–25]. Als prozeduraler Standard hat sich die „Single Big Balloon“-Strategie etabliert, bei der ausschließlich der „große“ 28-mm-Ballon verwendet wird [21]. In der Studie STOP AF wurde die VHF-Ablation mittels CB der ersten Generation gegen eine antiarrhythmische Medikation getestet [26]. FIRE AND ICE ist eine prospektive, randomisierte multizentrische Studie, die die CB-PVI mit der HFS-PVI bei Patienten mit symptomatischem paroxysmalen VHF in Zentren mit Erfahrung in Cryo- und HFS-Ablation vergleicht [27].

2.2.1. STOP AF

Die multizentrische, prospektiv randomisierte „Clinical Study of the Arctic Front Cryoablation Balloon for the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation“ (STOP AF) wurde 2013 publiziert. Sie wurde an 26 nordamerikanischen Zentren durchgeführt und verglich die CB-Ablation mit einer antiarrhythmischen Medikation [26]. Es wurden 245 Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert: CB-PVI (erste CB Generation, $n = 163$ Patienten) gegen antiarrhythmische Medikation ($n = 82$ Patienten). Die teilnehmenden Zentren hatten nur eine geringe Erfahrung mit der VHF-Ablation mittels CB. Es zeigte sich analog zur HFS-Ablation ein hochsignifikanter Vorteil für die CB-Gruppe hinsichtlich des Erhalts

des Sinusrhythmus nach 12 Monaten im Vergleich zur medikamentösen Therapie (70 % gegen 7 %). In dieser Studie waren die Prozedur-, und Durchleuchtungszeiten jedoch sehr lang (im Mittel 371 min bzw. 63 min), und es fand sich eine hohe Komplikationsrate (Schädigung des N. phrenicus: 13,5 %, Schlaganfall: 2,5 %, PV-Stenose: 3,1 %).

2.2.2. FIRE AND ICE

Die Studie FIRE AND ICE wurde im Jahr 2016 publiziert [28, 29]. In dieser europaweit durchgeführten, prospektiv randomisierten VHF-Ablationsstudie (16 erfahrene VHF-Zentren) wurde der bisherige Goldstandard der HFS-Ablation unter Einsatz eines 3-D-Mapping-Systems mit der CB-PVI verglichen. Es wurden 762 Patienten mit paroxysmalem VHF im Verhältnis 1:1 auf eine Ablation mittels CB ($n = 378$) oder HFS ($n = 384$) randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Nichtunterlegenheit des CB hinsichtlich des ersten dokumentierten Auftretens eines VHF-Rezidivs, von Vorhofflattern oder Vorhofftachykardie, der Gabe von Klasse-I- oder Klasse-III-Antiarhythmika oder einer Reablation innerhalb eines Jahres, wobei Ereignisse während der ersten 90 Tage nach Indexablation („blinking period“) nicht gezählt wurden [28]. Nach 12 Monaten zeigten sich nicht unterschiedliche Ereignisraten für beide Technologien (CB 34,6 %, HFS 35,9 %, $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit), wobei in der CB-Gruppe signifikant kürzere Prozedurzeiten dokumentiert wurden (124 ± 39 min gegen 141 ± 55 min, $p < 0,001$). Insgesamt wurden in der Studie nur wenige Komplikationen in beiden Gruppen beobachtet (CB gegen HFS: Schlaganfall/TIA 0,5 % gegen 0,5 %; Tamponade/Perikarderguss: 0,3 % gegen 1,3 %). In der CB-Gruppe trat eine Läsion des N. phrenicus im Unterschied zur „STOP AF“-Studie relativ selten auf (2,7 %). Diese Daten belegen die Nichtunterlegenheit der CB-Ablation zum bisherigen Goldstandard der HFS-Ablation.

Während sich die CB-Ablation also der HFS-Ablation hinsichtlich des primären Effizienzendpunktes als nicht unterlegen zeigte, konnte bezüglich der sekundären Endpunkte Reablation (CB 11,8 %, HFS 17,6 %, $p = 0,03$), Kar-

dioversion (CB 3,2 %, HFS 6,4 %, $p = 0,04$) und Rehospitalisierung jeglicher Ursache (CB 32,6 %, HFS 41,5 %, $p = 0,01$) sowie kardial bedingter Rehospitalisierung (CB 23,8 %, HFS 35,9 %, $p < 0,01$) eine Überlegenheit der CB-Ablation nachgewiesen werden [29]. In beiden Ablationsgruppen empfanden die Patienten nach 6 Monaten eine Verbesserung der Lebensqualität [29].

2.3. Andere Energiequellen

Ablationssysteme mit anderen Energiequellen, z. B. Laserenergie sind über die letzten Jahre in verschiedenen Studien, auch randomisierten Studien untersucht worden. Sie werden zurzeit aber nur bei wenigen ausgewählten Patienten eingesetzt. Andere zirkuläre Ablationssysteme mit Hochfrequenzstrom sind noch in der wissenschaftlichen Erprobung und werden zum Teil vom Katheterdesign überarbeitet.

2.3.1. PVI mittels Laserballon

Visuell geführte PVI-Prozeduren mittels Laserballon werden seit mehreren Jahren durchgeführt [30, 31]. Bei dem Laser-Ablationssystem (HeartLight, CardioFocus, Marlborough, MA) handelt es sich um ein größenvariables Ballonsystem, bei dem mithilfe einer integrierten Kamera eine visuell kontrollierte „Punkt für Punkt“-Laserablation um die PV durchgeführt werden kann. Die Energiedosis kann dabei für jede Region individuell titriert werden [32]. Die Verwendung dieser Technologie ist mit einer hohen dauerhaften PVI-Rate verbunden [33].

Die prospektiv randomisierte FDA-Zulassungsstudie wurde an 19 amerikanischen Zentren durchgeführt und im Jahr 2015 publiziert [34]. Analog zu STOP AF hatten die meisten Zentren zu Beginn der Studie eine nur geringe Erfahrung in der Verwendung der Laserballontechnologie. Es wurden 353 Patienten 1:1 auf Laserballon-PVI oder konventionelle HFS-Ablation randomisiert. Es zeigte sich eine Nichtunterlegenheit des Laserballons im Vergleich zur HFS-Ablation (Sinusrhythmus nach 12 Monaten: 61 % gegen 62 %). Prozedurdauer (236 ± 53 min gegen 193 ± 64 min, $p < 0,0001$) und Durchleuchtungszeit (36 ± 18 min

gegen 28 ± 21 min, $p < 0,0001$) waren signifikant länger in der Laserballon-Gruppe. Relevante Komplikationen waren in beiden Gruppen bis auf Paresen des N. phrenicus (Laserballon 3,5 % gegen HFS 0,6 %, $p = 0,05$) gleich verteilt (Schlaganfall/TIA: 1,2 % gegen 0,6 %, Tamponade: 1,2 % gegen 1,7 %).

2.3.2. Zirkuläre HFS-Ablationssysteme

Ungekühlte HFS-Ablation. Es liegen mehrere kleinere Studien und Registerdaten vor, die die Machbarkeit und Effektivität einer Ablation mittels des zirkulären Pulmonary Vein Ablation Catheter (PVAC; Medtronic, Minneapolis, USA) demonstrieren [35]. Die größte randomisierte Studie, „Tailored Treatment of Permanent Atrial Fibrillation“ (TTOP-AF) ($n = 210$ Patienten) wurde an Patienten mit persistierendem VHF durchgeführt und im Jahr 2014 publiziert [36]. Aufgrund von Sicherheitsbedenken [37] wurde das Katheterdesign verändert; es wird derzeit klinisch re-evaluiert.

Gekühlte HFS-Ablation. Zur VHF-Ablation mit dem nMARQ-Katheter (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, CA) liegen kleinere Studien und Registerdaten vor [38, 39]. Derzeit wird das System verändert und steht nicht zur Verfügung.

3. Indikationsstellung zur Katheterablation von Vorhofflimmern

Derzeit sollte eine Katheterablation nur bei Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern durchgeführt werden. Die Symptome des Patienten können nach der Klassifizierung der „European Heart Rhythm Association“ (EHRA) quantifiziert werden [40, 41].

- EHRA-Klassifizierung:
- EHRA I: keine Symptome,
 - EHRA II: milde Symptome; Alltagsaktivitäten nicht beeinträchtigt,
 - EHRA III: starke Symptome; Alltagsaktivitäten beeinträchtigt,
 - EHRA IV: behindernde Symptome; Alltagsaktivitäten wird nicht mehr nachgekommen.

Tab. 2 Empfehlungen der European Society of Cardiology (ESC) zur Katheterablation bei refraktärer medikamentöser Therapie oder als Alternative zur medikamentösen Therapie

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Die Katheterablation wird bei Patienten empfohlen, bei denen trotz antiarrhythmischer medikamentöser Therapie (Amiodaron, Dronedaron, Flecainid, Propafenon oder Sotalol) rezidivierend symptomatisches paroxysmales AF auftritt und die eine weiterführende rhythmuserhaltende Behandlung wünschen. Diese Empfehlung gilt für den Fall, dass die Katheterablation durch einen entsprechend geschulten Elektrophysiologen an einem erfahrenen Zentrum durchgeführt wird	I	A
Die Katheterablation von AF kann als rhythmuserhaltende Behandlung der ersten Wahl bei ausgewählten Patienten mit symptomatischem, paroxysmalen AF alternativ zur antiarrhythmischen medikamentösen Therapie eingesetzt werden, abhängig vom Wunsch des Patienten und der Nutzen-Risiko-Abwägung	IIa	B

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (2013) ESC Pocket Guidelines. Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Basierend auf [4] und [5]

Tab. 3 Empfehlungen der „European Society of Cardiology“ (ESC) zur Katheterablation bei persistierendem oder seit Langem persistierendem VHF sowie bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Die Katheterablation ist eine Therapieoption zur Behandlung von persistierendem symptomatischem VHF, das refraktär gegen Antiarrhythmika ist	IIa	B
Die Katheterablation kann bei symptomatischem, seit Langem persistierendem VHF erwogen werden, bei dem sich unter antiarrhythmischer Medikation kein Therapieerfolg einstellt	IIb	C
Die Katheterablation von VHF kann bei Patienten mit Herzinsuffizienz erwogen werden, falls Antiarrhythmika – einschließlich Amiodaron – die Symptome nicht kontrollieren können	IIb	B

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (2013) ESC Pocket Guidelines. Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Basierend auf [4] und [5]

Solange keine Daten zur prognostischen Bedeutung der Katheterablation bei Vorhofflimmern vorliegen („Catheter Ablation Versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial“ [CABANA], „Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial“ [EAST]), sollte eine Katheterablation nicht bei asymptomatischen Patienten durchgeführt werden. Die Katheterablation sollte in der Regel erst nach einem erfolglosen Behandlungsversuch mit Klasse-I- oder Klasse-III-Antiarrhythmika durchgeführt werden.

3.1. Paroxysmales VHF

Nach den Pocket-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 2013 zum Management von Vorhofflimmern sollte eine Katheterablation bei symptomatischen Patienten durchgeführt werden, wenn eine antiarrhythmische Therapie erfolglos ist [42]. Bei Patienten mit symptomatischem, paroxysmalen Vorhofflimmern ohne wesentliche strukturelle Herzerkrankung kann die Katheterablation alternativ zur medikamentös-antiarrhythmischen Therapie als Therapie der ersten Wahl angeboten werden (■ Tab. 2).

3.2. Persistierendes und lang persistierendes VHF

Die Katheterablation ist auch bei persistierendem und lang anhaltend persistierendem Vorhofflimmern nur bei symptomatischen Patienten indiziert. Da die Erfolgsaussichten einer Katheterablation bei persistierendem und lang anhaltend persistierendem VHF nach Erstablation geringer sind und dadurch oftmals mehrere Folgeeingriffe notwendig werden, um eine dauerhafte Rhythmuskontrolle zu erzielen, muss vor der Katheterablation ein Therapieversuch mit einem Klasse-I- oder Klasse-III-Antiarrhythmikum durchgeführt worden sein. Bei herzgesunden Patienten sollte bevorzugt vor der Ablation ein Klasse-IC-Antiarrhythmikum in Kombination mit einem Betablocker oder einem Kalziumantagonisten gegeben werden, bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung Amiodaron (■ Tab. 3).

Sollte die Rhythmuskontrolle das langfristige therapeutische Ziel sein, so ist insbesondere bei jüngeren Patienten wegen des ungünstigen Nebenwirkungsprofils von Amiodaron frühzeitig die Katheterablation zu erwägen.

3.3. Katheterablation von VHF bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter systolischer Pumpfunktion sollte die Katheterablation mit dem Ziel der Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion erwogen werden. Dies gilt sowohl für Patienten mit paroxysmalem als auch mit persistierendem und lang anhaltend persistierendem VHF. Die Ablation kann nach einem medikamentösen Behandlungsversuch oder als Therapie der ersten Wahl durchgeführt werden. Die Katheterablation ist der Behandlung mit Amiodaron überlegen [43].

4. Komplikationen der VHF-Ablation

Aufgrund der hohen Komplexität der VHF-Ablation mit der Notwendigkeit eines transeptalen Zugangs zum linken Vorhof, intensiver Antikoagulation

on zur Prävention thrombembolischer Ereignisse und komplexer Manipulationen von Kathetern im linken Vorhof sind Komplikationen unvermeidbar. Perikarderguss und -tamponade, Gefäßkomplikationen und thrombembolische Komplikationen (Schlaganfall/TIA) stellen die häufigsten schwerwiegenden Komplikationen der VHF-Ablation dar. Nur selten sind Todesfälle beschrieben. Vergleichende Registerdaten aus den Jahren 2005 (6 %) und 2010 (4,5 %) zeigen eine Abnahme schwerwiegender Komplikationen der VHF-Ablation um 1 % [44, 45]. Eine Parese des rechtsseitigen N. phrenicus ist die bei Weitem häufigste Komplikation der VHF-Ablation mittels Cryoballon.

In den letzten Jahren wurden auch bei asymptomatischen Patienten Komplikationen wie zerebrale Mikroinfarkte („silent cerebral events/lesions“; mittels MRT identifiziert) oder thermische Ösophagusläsionen („endoscopically detected esophageal lesions“; mittels postprozeduraler Endoskopie) identifiziert. Diese, als „Zufallsbefund“ nach Vorhofflimmerablation erhobene Komplikationen, können als Surrogat für die potenzielle Gefährdung für seltenere Komplikationen wie Schlaganfall oder atrioösophageale Fistel betrachtet werden.

Untersuchererfahrung und Anzahl der VHF-Ablationen pro Einrichtung haben einen relevanten Einfluss auf die Rate schwerwiegender Komplikationen und prozedurassoziierter Todesfälle [45–47]. Weniger als 25 VHF-Ablationen pro Jahr pro Untersucher und weniger als 100 VHF-Ablationen pro Jahr und Zentrum sind mit einer relevant höheren Komplikationsrate verbunden. Die VHF-Ablation bei Patienten >75 Jahre, bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz (oder einer komplexen kardialen Vorerkrankung) und bei Frauen scheint mit einem höheren Komplikationsrisiko einherzugehen [46, 48, 49].

4.1. Tod

Tödliche Komplikationen nach VHF-Ablation sind sehr selten. Eine definitive Aussage zur Mortalität der VHF-Ablation ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Publiziert sind 30-Tage-

Mortalitätsdaten zwischen 0 und 0,8 %. Aufgrund verfügbarer Registerdaten ist von einer Mortalität von 0,1 % auszugehen, die über das letzte Jahrzehnt stabil geblieben scheint. Die häufigsten Ursachen für einen frühen Todesfall nach VHF-Ablation sind die Perikardtamponade (ca. 20 % aller Todesfälle, Letalität ca. 2 %) und der periprozedurale Schlaganfall (ca. 12 % aller Todesfälle, Letalität ca. 5 %) [50]. Etwa ein Drittel aller Todesfälle treten später auf und stehen im Zusammenhang mit dem Auftreten von Ösophaguskomplikationen (atrioösophageale Fistel, AÖF) (ca. 16 % aller Todesfälle, Letalität ca. 70 %).

Die Mortalität nach VHF-Ablation scheint mit der Untersuchererfahrung und der Erfahrung des jeweiligen Zentrums im Zusammenhang stehen. Dieses lässt sich aus den Daten des amerikanischen Gesundheitssystems schlussfolgern, wo über 80 % der VHF-Ablationen von Untersuchern mit weniger als 25 Prozeduren/Jahr durchgeführt werden und eine 30-Tage-Mortalität von 0,4–0,8 % beschrieben wird, während aus größeren Zentren niedrigere Mortalitätsdaten vorliegen [46]. Insbesondere das intraprozedurale Management einer Perikardtamponade inklusive Training des elektrophysiologischen Personals und evtl. auch ein schneller Zugriff zu einer herzchirurgischen Versorgung der Blutungsquelle sind notwendig zur Reduktion der Mortalität nach Katheterablation.

Die Notwendigkeit einer notfallmäßigen Herzoperation lag in dem großen amerikanischen Register bei 0,28 % mit jährlichen Schwankungen zwischen 0,07 % und 0,47 %. In einem weiteren amerikanischen Register lag die 20-Tage-Sterblichkeit bei 0,39 %. Dabei ergab sich ein deutlicher altersabhängiger Unterschied mit nur 0,08 % Sterblichkeit bei 18- bis 59-Jährigen, –0,35 % bei 60- bis 69-Jährigen, –0,51 % bei 70- bis 79-Jährigen und –2,02 % bei über 80-jährigen Patienten. Auch in dieser Studie wurde nachgewiesen, dass sich die Sterblichkeit von 0,55 % auf 0,39 % reduziert, wenn >50 Ablationen pro Jahr durchgeführt wurden und weiter auf 0,24 %, wenn >150 Ablationen pro Jahr durchgeführt wurden [46]. In

dem freiwilligen deutschen Register lag die Sterblichkeit lediglich bei 0,025 % [51].

4.2. Perikardtamponade

Die Perikardtamponade ist die häufigste schwere Komplikation der VHF-Katheterablation, die bei 1,3 % der Prozeduren auftritt [45, 47]. Sie ist für etwa 25 % der Todesfälle im Rahmen der Ablation verantwortlich [44, 47]. Mit dem Auftreten einer verzögerten Tamponade nach Stunden oder Tagen muss in 0,2 % gerechnet werden [52]. Hämodynamisch nicht relevante Perikardergüsse treten bei etwa 0,7 % der Patienten auf [53]. Entstehungsmechanismen der Tamponade sind die Perforation im Rahmen der transseptalen Punktion, die mechanische Perforation bei Kathetermanipulation durch zu hohen Katheterdruck auf das Gewebe (z. B. im dünnwandigen Vorhof) und die Gewebeüberhitzung mit „Popping“ bei HFS-Energieabgabe. Es gibt Hinweise darauf, dass der häufigste Mechanismus die HFS-Energieabgabe im linken Vorhof darstellt, gefolgt von der Kathetermanipulation und der transseptalen Punktion [54]. In der Regel ist die Perikardpunktion zur Entlastung ausreichend. In wenigen Fällen (ca. 10 %) ist eine herzchirurgische Intervention erforderlich [55]. Eine fortgeführte Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder NOAKs scheint nicht mit einer erhöhten Inzidenz oder der Schwere von Tamponaden einherzugehen [56, 57]. Zur frühzeitigen Erkennung einer Tamponade müssen ein kontinuierliches hämodynamisches Monitoring und die sofortige Verfügbarkeit der Echokardiographie sichergestellt sein. Therapeutisch müssen die sofortige Durchführung der Perikardpunktion ggf. mit Retransfusion, eine Antagonisierung der Antikoagulation und die Struktur für eine weitere notwendige operative Versorgung der Blutungsquelle gewährleistet sein.

4.3. Schlaganfall/TIA

Eine Einschränkung der zerebralen, koronaren oder peripheren arteriellen Versorgung kann als Folge einer Embolisation von Luft oder Thrombusmaterial

während der Vorhofflimmerablation auftreten. Die Inzidenz thrombembolischer zerebrovaskulärer Komplikationen wird zwischen 0 und 7 % beschrieben. Das intraprozedurale Eindringen von Luft in den linken Vorhof durch transseptale Schleusen kann im Einzelfall zu einer zerebralen Embolie führen, führt aber aufgrund der Rückenlage des Patienten häufiger zu Embolisierungen in die rechte Koronararterie mit meist transienten Zeichen einer Myokardischämie. Ein Schlaganfall bzw. eine TIA treten üblicherweise innerhalb der ersten 24 h nach einer VHF-Ablation auf. Allerdings besteht auch in der Folge bis zu 3 Monaten ein erhöhtes thrombembolisches Risiko aufgrund der möglichen erhöhten Koagulabilität der Ablationsareale [4].

Ursachen für die erhöhte intraprozedurale Gefahr einer Thrombembolie sind unter anderem die eingebrachten komplexen, z. T. großlumigen transseptalen Schleusen, Kathetermaterial im linken Vorhof sowie auch vorbestehende Thromben im linken Vorhof, die intraprozedural mobilisiert werden können. Hieraus resultiert die Notwendigkeit einer effektiven periprozeduralen Antikoagulation, die andererseits mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen einhergeht.

Strategien zur Prävention einer intraprozeduralen Thrombembolie beinhalten v. a. die adäquate prozedurale Antikoagulation sowie den Ausschluss präprozedural bestehender Thromben. Eine Analyse des potenziellen Thrombembolierisikos einer VHF-Ablationstechnik kann auch anhand der Rate mittels MRT detektierter stummer zerebraler Mikroinfarkte („silent cerebral lesions/events“) analysiert werden.

Die intraprozedurale Verabreichung von i. v. Heparin zur adäquaten Antikoagulation ist notwendig, wobei eine Ablation erst nach Erreichen des Zielwertes der ACT („activated clotting time“) von >300 s erfolgen sollte. In der Regel wird Heparin bereits vor der transseptalen Punktion verabreicht, um das Risiko einer Thrombusbildung an den dann in den linken Vorhof vorgebrachten Schleusen zu minimieren. Eine kontinuierliche Spülung mittels heparinierter NaCl-Lösung ist durchgehend notwen-

dig. Intraprozedural sollte die ACT nach Erreichen der Ziel-ACT alle 15–20 min kontrolliert werden. Ob ein intraprozeduraler Zielwert von >300 s notwendig ist oder ob bei Verwendung der gekühlten Radiofrequenzablation auch ein niedrigerer Zielwert von 250 s ausreichend sicher ist, muss weiter untersucht werden. Die Blutungskomplikationsraten scheinen allerdings mit höheren ACT-Werten kontinuierlich anzusteigen [4, 58].

Zum Ausschluss vorbestehender linksatrialer Thromben ist weiterhin das transösophageale Echokardiogramm (TEE) der Goldstandard. Ein präprozedurales TEE zum Thrombenausschluss ist zumindest bei allen Patienten mit Vorhofflimmern zum Zeitpunkt der Ablation sinnvoll. Die kardiale Computertomographie (mit Aufnahme in der Spätphase) kann im Einzelfall zum Ausschluss eines Thrombus im Herzohr verwendet werden. Allerdings ist das CT an Sensitivität und Spezifität der Detektion von Thromben dem TEE unterlegen [59].

Die Anzahl periprozeduraler thrombembolischer zerebrovaskulärer Komplikationen kann signifikant durch die kontinuierliche Fortsetzung der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten im Vergleich zur periprozeduralen Überbrückung („Bridging“) mit Heparin reduziert werden [60], wobei zusätzlich auch prozedurassoziierte leichtere Blutungskomplikationen reduziert werden. Eine signifikante Überlegenheit hinsichtlich der Reduktion von thrombembolischen Komplikationen konnte auch in einem randomisierten Vergleich zwischen kontinuierlicher Warfarin-Therapie und „Bridging“ mit niedermolekularem Heparin und Pausieren der Warfarin-Therapie gezeigt werden [55].

Ähnliche Daten liegen auch für die neuen oralen Antikoagulanzen (Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban) vor. Im Vergleich zur kontinuierlichen oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten zeigt sich eine gleich niedrige Thrombembolie-Rate bei nicht erhöhter Blutungsrate [61–63]. Lediglich für Dabigatran liegen aktuell widersprüchliche Daten vor. In einer Metaanalyse wurde ein 4-fach erhöhtes Thrombembolierisiko im Vergleich zum Warfarin be-

schrieben [64]. Ein standardisiertes Dosierungsprotokoll für den Tag der Prozedur existiert allerdings nicht. Häufig wird auch am Prozedurtag die normale Tagesdosis (evtl. aufgeteilt auf 2 Einnahmen) verabreicht.

Zusammenfassend ist das Risiko schwerwiegender zerebraler thrombembolischer Komplikationen bei der VHF-Ablation unter den oben beschriebenen Bedingungen niedrig und liegt zwischen 0 und 0,4 %. Ein approbates Management der intraprozeduralen Heparinisierung, die kontinuierliche Fortsetzung der oralen Antikoagulation sowie ein präprozeduraler Ausschluss vorbestehender Thromben reduzieren das Risiko. Eine differenzierte Therapiestrategie bei Auftreten einer akuten neurologischen Symptomatik während oder kurz nach VHF-Ablation existiert nicht. Der Ausschluss einer intrazerebralen Blutung ist sinnvoll. Eine akute interventionelle Therapieoption wie die mechanische Thrombektomie ist bisher nicht evaluiert.

Stumme zerebrale Mikroinfarkte („silent cerebral events“, „silent cerebral lesions“). Bei bis zu 45 % asymptomatischer Patienten wurden in zerebralen MRT-Untersuchungen nach VHF-Ablation neue prozedurassoziierte Läsionen dokumentiert, die MR-tomographisch kleinen Mikroinfarkten entsprechen. Diese „stummen zerebralen Mikroinfarkte/-läsionen“ werden als Zufallsbefund gedeutet, können aber als Surrogat des potenziellen zerebralen thrombembolischen Risikos einer VHF-Ablation gesehen werden und so als Zielgröße für die Evaluation von Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Embolien dienen, da sie ca. 200-mal häufiger auftreten. Auch wenn die klinische Relevanz dieser Läsionen unklar ist, insbesondere da sie in der kurzfristigen Nachsorge mittels MRT in über 90 % nicht mehr nachweisbar sind, finden sich doch Unterschiede in der Inzidenz zerebraler Mikroläsionen in Abhängigkeit von der verwendeten Ablationstechnologie [65, 66]. Somit kann die Rate an stummen zerebralen Mikroinfarkten als Zielparameter für eine Reduktion des generellen

thrombembolischen Risikos einer VHF-Ablationsprozedur analysiert werden.

In der Literatur existieren unterschiedliche MR-Definitionen, die sensitivste beinhaltet hierbei die diffusionsgewichtete MRT-Sequenz sowie die daraus kalkulierte Apparent Diffusion Coefficient (ADC)-Map-Sequenz. Mit dieser Definition („silent cerebral events“) sind auch sehr frühe, kleinste zerebrale Durchblutungsstörungen detektierbar. Eine andere Definition („silent cerebral lesions“), die zusätzlich die „Fluid Attenuated Inversion Recovery“ (FLAIR)-Sequenz beinhaltet, weist allerdings eine diagnostische Lücke innerhalb der ersten Tage nach dem Ereignis auf. Die Inzidenz an „silent cerebral events“ ist aufgrund der technischen Sensitivität ca. 3-mal so hoch wie die der „silent cerebral lesions“ [65].

Die Inzidenz asymptomatischer zerebraler Mikroläsionen wird unter anderem durch die Ablationstechnologie, die periprozedurale Antikoagulation, aber auch vorbestehende linksatriale „Low voltage“-Areale determiniert und scheint zwischen 15 und 25 % bei sensitiver MRT-Definition zu liegen (s. oben).

4.4. Gefäßkomplikationen

Die typischen Gefäßkomplikationen sind die Hämatombildung, Entwicklung eines Pseudoaneurysmas (Häufigkeit ca. 0,9 %) und die arteriovenöse Fistel mit ca. 0,5 % [1, 7]. Bei auffälligem oder unklarem Leistenbefund oder Beschwerden des Patienten sollte großzügig die Ultraschalldiagnostik erfolgen. In der Regel ist eine konservative Therapie einschließlich prolongierter Kompression ausreichend. In einzelnen Fällen kann eine Transfusionspflichtigkeit oder eine operative Sanierung mit entsprechender Verlängerung der stationären Behandlung die Folge sein. Die Art der periprozeduralen oralen Antikoagulation (OAK, NOAK) hatte in einer Metaanalyse verschiedener Studien keinen Einfluss auf die Häufigkeit vaskulärer Komplikationen [56]. Jedoch ist bei Unterbrechung einer Vitamin-K-Antikoagulation und Bridging durch niedermolekulares Heparin gegenüber einer fortgeführten

OAK ohne Bridging eine höhere Rate an Gefäßkomplikation zu erwarten [55].

4.5. Phrenikusparese

Die Parese des N. phrenicus ist durch den Ausfall der Zwerchfellfunktion definiert, die während Atemmanöver mit Fluoroskopie oder Ultraschalldiagnostik festgestellt werden kann. Eine transiente Phrenikusabschwächung ist definiert als ein intraprozedurales Ereignis, welches sich sofort bzw. spätestens bis zur Entlassung vollständig erholt. Als persistierend wird sie bezeichnet, wenn sie sich innerhalb eines Jahres erholt. Die Phrenikusparese wird als permanent klassifiziert, wenn sie ≥ 12 Monate anhält.

Die Schädigung des N. phrenicus ist eine bedeutsame Komplikation bei der VHF-Ablation [67–72]. Sie resultiert aus direkter thermischer Schädigung v. a. des rechtsseitigen Nervs, der in direkter Beziehung zur rechten oberen Lungenvene und zur V. cava superior liegt. Sehr selten kommt es zur Parese des linksseitigen N. phrenicus z. B. bei Ablation im linken Herzohr. Phrenikusparenen können durch alle Energieformen entstehen (RF, Cryoablation, Laserablation).

Der Schweregrad der Phrenikusschädigung ist zum einen über die Ausprägung (komplett oder partiell mit erhaltener Restfunktion), zum anderen auch über die Dauer der Beeinträchtigung (transient z. B. bis zum Ende der Prozedur oder bis zur Entlassung, persistierend < 12 Monate oder permanent ≥ 12 Monate) zu graduieren. Die Mehrzahl der Paresen bleibt asymptomatisch. In seltenen Fällen sind folgende Symptome berichtet worden: Belastungsdyspnoe, Schluckauf, Pleuraergüsse, Husten und Thoraxbeschwerden.

Am häufigsten wird eine Beeinträchtigung der Phrenikusfunktion bei der VHF-Ablation mittels Cryoballon beobachtet, und zwar während der Energieabgabe an der rechten oberen, seltener an der rechten unteren Pulmonalvene. Bei der CB-Ablation liegt die Inzidenz einer transienten Phrenikusparese zwischen 2 und 20 % [73–76]. Gelegentlich ist es dabei schwer festzulegen, ob es sich lediglich um eine Dislokation des Stimulationskatheters oder um eine sehr

kurze, transiente Parese gehandelt hat. Die Inzidenz von persistierenden Paresen wird mit 0,7–8,26 % angegeben [74, 75, 77, 78], die von permanenten Phrenikusparenen mit 0,2–0,37 % [75, 79]. Für die HFS-Ablation ist eine Inzidenz von 0,11–0,48 % für permanente Phrenikusparenen berichtet worden [45, 67]. Insbesondere bei der Ablation in der V. cava superior kann es aufgrund der anatomischen Lagebeziehung mit einer Rate von 2,1 % häufiger zur Phrenikusparese kommen [80]. Eine antrale Katheterposition bei Ablation der rechten Pulmonalvenen ist mit jeder Ablationstechnik sicherzustellen, um Phrenikusparenen zu verhindern. Weitere Strategien zur Vermeidung einer Phrenikusparese sind bei Verwendung von HFS die Stimulation über den Ablationskatheter mit manueller Überprüfung einer etwaigen motorischen Zwerchfellantwort z. B. bei Ablation in der V. cava superior oder Ablation an den septalen Venen. Bei der CB-Ablation ist es Goldstandard, während der Ablation an den rechtsseitigen Venen kontinuierlich den rechtsseitigen N. phrenicus über einen Stimulationskatheter in der V. cava superior bzw. in der V. subclavia zu stimulieren und die Zwerchfellkontraktion manuell zu prüfen [81]. Eine zusätzliche direkte oder indirekte Visualisierung der Zwerchfellexkursion wird empfohlen und gelingt z. B. über intrakardialen Ultraschall, mithilfe der Elektromyographie (CMAP), mit kontinuierlicher Fluoroskopie der Atemexkursionen, mit auditorischer Kardiotokographie oder durch Aufzeichnung der venösen Druckkurve an einer venösen Schleuse [82]. Bei jeglicher Abschwächung der Zwerchfellexkursion, auch wenn z. B. lediglich eine Dislokation des Stimulationskatheters in der V. cava superior vorliegt, ist die Energieabgabe ohne Zeitverzug abzubrechen. Die sofortige Deflation des Cryoballons bei Beeinträchtigung der Zwerchfellexkursion mittels 2-maliger Betätigung der Stopp-Taste, wodurch die übliche passive Wiedererwärmungsphase des Ballons übersprungen wird, kann möglicherweise die Rate an Phrenikusparenen zusätzlich senken, ohne zu Verletzungen des Gewebes an den Übergängen vom linken Vorhof zu den Lungenvenen zu

führen [83]. Üblicherweise erholt sich eine Phrenikusabschwächung innerhalb weniger Minuten [67, 69], länger anhaltende Paresen meist innerhalb eines Tages oder bis zu einem Jahr. Aktive Therapieoptionen zur beschleunigten Wiederherstellung der Phrenikusaktivität sind nicht bekannt.

4.6. Ösophagusläsionen

Die anatomische Nähe des Ösophagus zum linken Vorhof kann zu einer thermischen Reaktion des ösophagealen Gewebes bei Ablationen an der Hinterwand des linken Vorhofs führen. Hieraus kann eine der gravierendsten Komplikationen der VHF-Ablation, das perforierende Ösophagusulkus mit Fistelung in den linken Vorhof (atrioösophageale Fistel, AÖF) resultieren. Ausgangspunkt scheint eine thermische Veränderung der Ösophaguswand zu sein, die als Reaktion auf die weitergeleitete thermische Energie bei Applikationen an der linksatrialen Hinterwand auftreten kann. Unklar ist, ob sich eine AÖF auch ohne initial (innerhalb der ersten 48–72 h) nachweisbare thermische Ösophagusläsion entwickeln kann.

Es werden unterschiedliche Ausprägungen der endoskopisch nachgewiesenen thermischen Ösophagusläsion („endoscopically detected esophageal lesion“) differenziert: 1. erythematöse (oberflächliche Schleimhautrötung ohne relevante Disruption der Muscularis-mucosae-Schicht) und 2. ulzeröse Läsionen (tiefer, über die Muscularis mucosae hinausgehende Läsion). Ulzeröse Läsionen sind tiefer und gehen mit einem höheren Perforationsrisiko einher [84].

Zwischen 0 und 56 % der Patienten nach HFS-Ablation (unterschiedliche Energieprotokolle), 0–18 % der mit Cryoablation und ca. 18 % der mit dem Laserballon behandelten Patienten zeigen mittels Endoskopie detektierbare thermische Veränderungen an der Ösophagusschleimhaut [85–87].

Eine Reduktion der Energieabgabe an der linksatrialen Hinterwand bei HFS-Ablation führt zu einer Reduktion von endoskopisch nachgewiesenen Ösophagusläsionen. In den meisten Zentren werden Ösophagustemperatursonden einge-

setzt, um Ösophagusläsionen zu vermeiden; dabei sollte ein Grenzwert von 15 °C nicht unterschritten werden. Die insuffiziente Abdeckung der gesamten Kontaktfläche zwischen linkem Vorhof und Ösophagus sowie das Fehlen einer Messung der wirklichen intramuralen Ösophagustemperatur müssen bei diesem Verfahren berücksichtigt werden. Auch weitere Veränderungen der luminalen Ösophagustemperatur nach Abschalten der Ablation treten auf und machen so das Einhalten dezidierter Grenzwerte schwierig.

Aktuelle Studien zeigen, dass eine Verwendung von Ösophagustemperatursonden mit nicht überzogenen Thermistoren bei VHF-Ablation mittels HFS zu einer höheren Inzidenz von endoskopisch nachgewiesenen Ösophagusläsionen führt als die Ablation mit reduzierter Energie ohne Ösophagustemperaturmonitoring. Ösophagustemperatursonden mit gecoverten Elektroden scheinen diesbezüglich ein niedrigeres Risiko bei der Verwendung während einer HFS-Ablation zu besitzen. So kann die Häufigkeit von endoskopisch nachgewiesenen Ösophagusläsionen bei VHF-Ablationen mittels HFS auf unter 10 % reduziert werden [88].

Bei der VHF-Ablation mittels Cryoballon erscheint das Risiko von Ösophagusläsionen mit dem Ballon der zweiten Generation (12 %) höher zu sein als mit dem Ballon der ersten Generation. Es wird empfohlen, ein Ösophagustemperaturmonitoring mit einem unteren Cutoff-Wert von 15 °C durchzuführen [89].

Werden nach einer VHF-Ablation Ösophagusläsionen endoskopisch dokumentiert, so sind in Abhängigkeit von der Ausprägung der Ösophagusläsion zur Verhinderung eines Fortschreitens bzw. einer Perforation Protonenpumpeninhibitoren, evtl. auch Nahrungskarenz und Kontrollendoskopien sinnvoll. Zum Ausschluss einer relevanten Ösophaguskomplikation (Fortschreiten mit Perforation, Mediastinitis, Fistelung) sind regelmäßige Laborkontrollen der Entzündungsparameter und evtl. auch eine Computertomographie (inklusive wasserlöslicher Kontrastmittelgabe p. o.) durchzuführen. Insbesondere das Auftreten von Schluckbeschwerden oder Thoraxschmerzen sowie Entzündungs-

oder Infektzeichen inklusive Fieber müssen hier Warnsymptome darstellen, die eine schnelle weiterführende Diagnostik in Bezug auf perforierende Ösophaguskomplikationen notwendig machen.

Endoskopisch nachgewiesenen Ösophagusläsionen können als Zielparameter für die Evaluation des potenziellen Risikos einer schwerwiegenden Ösophagusschädigung während der VHF-Ablation gesehen werden. Zusätzlich zur Ösophaguswand können aber auch Schäden des periösophagealen Nervengewebes auftreten, die zu Gastroparese (symptomatisch in ca. 1,8–5,8 % der VHF-Ablationspatienten) und vermehrtem gastroösophagealen Reflux, aber auch zum Verlust der Schmerz Wahrnehmung und damit von Symptomen einer Perforation führen [90]. Auch eine thermische Schädigung des periösophagealen Gefäßbetts kann zu Wandischämien und verspäteten ischämisch bedingten Ulzerationen führen [91].

4.7. Atrioösophageale Fistel

Die atrioösophageale Fistel (AÖF) ist eine sehr seltene (ca. 0,03–0,1 %), aber mit einer hohen Letalität von über 80 % assoziierte Komplikation der VHF-Ablation. Sie wurde bisher bei fast allen Ablationstechnologien beschrieben und tritt trotz des hohen Bewusstseins der Gefährdung des Ösophagus auf [45, 48]. Es muss von einer nicht unerheblichen Dunkelziffer ausgegangen werden, da insbesondere die vielseitige Präsentation des akuten Krankheitsbildes und die Vorstellung dieser Patienten außerhalb des Ablationszentrums die Diagnose häufig verschleiern. Aufgrund der Seltenheit der AÖF als Komplikation der VHF-Ablation fehlen prospektive Untersuchungen zur Identifikation relevanter beeinflussender Faktoren. 15 % aller Todesfälle in Zusammenhang mit einer VHF-Ablation sind auf eine AÖF zurückzuführen.

Wahrscheinlich ist der Ausgangspunkt der Entstehung einer AÖF eine thermische Ösophagusläsionen (beschrieben sind sowohl Erythem als auch Ulkus), die durch Einwirkung eines verstärkten gastroösophagealen Refluxes mit Ösophagitis (bedingt durch eine Insuffizienz des Ösophagusphinkters bei

Schädigung des vagalen periösophagealen Nervengeflechts) und Schädigung der periösophagealen Durchblutung voranschreitet und letztendlich zur Perforation mit Mediastinitis und atrialer Perforation führt [92]. Nicht charakteristische Thorax- oder Schluckbeschwerden führen häufig auch zu einer Verzögerung der Vorstellung im Ablationszentrum durch den Patienten oder zuweisende Ärzte. Die AÖF tritt üblicherweise zwischen 3 Tagen und bis zu 6 Wochen nach VHF-Ablation auf. Die klinische Präsentation kann neben gastrointestinalen Symptomen und Thoraxschmerzen, Infektzeichen (Fieber, Leukozytose, C-reaktives Protein-Erhöpfung, Procalcitonin-Erhöpfung) eine fluktuierende neurologische Symptomatik (als Ausdruck der rezidivierenden zerebralen Luftembolien) und Hämatemesis beinhalten.

Die Verdachtsdiagnose stellt eine absolute Notfallsituation dar. Eine schnellstmögliche Diagnostik beinhaltet neben laborchemischen Entzündungsparametern die transthorakale Echokardiographie (Perikarderguss, Klappenmorphologie als Differenzialdiagnose zur Endokarditis) und noch am Tag des Verdachts ein Thorax-Computertomogramm (CT) inklusive Kontrastmittelapplikation iv. und p.o. (wasserlöslich). Erst wenn computertomographisch eine AÖF ausgeschlossen ist, können weiterführende Untersuchungen wie CO₂-Endoskopie und evtl. eine transösophageale Echoardiographie durchgeführt werden.

Therapie der AÖF ist in der Regel die notfallmäßige operative Sanierung noch am Tag der Diagnose inklusive aggressiver antibiotischer Abdeckung (Mediastinitis). Bei mildereren Formen der perforierenden Ösophaguskomplifikationen (z. B. bei perforiertem Ösophagusulkus ohne Entzündungszeichen, evtl. bei ösophagoperikardialer Fistel) kann evtl. eine endoskopische Abdeckung mit gecovertem Stent (inklusive Fixierung in loco an der Ösophaguswand) erwogen werden. Die operative Sanierung scheint generell eine höhere Überlebensrate zu haben. Eine Durchführung/Verlegung in erfahrene Zentren mit vorgehaltener Expertise sollte bei klinisch stabilem Patienten erwogen werden.

Eine intensive Aufklärung der Ablationspatienten inklusive Sensibilisierung für die oben genannten Symptome und die daraus resultierende Notwendigkeit der schnellstmöglichen klinischen Vorstellung (am besten in einem erfahrenen Ablationszentrum) stellt einen Kernpunkt in der möglichst frühzeitigen Diagnose der schwerwiegenden Ösophaguskomplifikationen dar. Nur die frühzeitige Diagnose kann eine adäquate lebensrettende Therapie möglich machen.

4.8. Pulmonalvenenstenose

Die Pulmonalvenenstenose (PVS) ist definiert als eine Lumenreduktion der PV oder eines PV-Seitenasts. Die PVS wird als geringgradig (<50 %), mittelgradig (50–70 %) und hochgradig (>70 %) graduiert. Eine hochgradige PVS ist als schwere Komplikation der VHF-Ablation zu werten.

Die PVS kann durch eine thermische Schädigung der Media, Intima, Adventitia und der PV-Muskelfasern als Komplikation einer VHF-Ablation entstehen. Man geht davon aus, dass es sich um eine progressive Gefäßreaktion handelt, die zum Ersatz von nekrotischem Myokard durch Kollagen führt [93]. Die Angaben zur Inzidenz der PVS variieren stark (0–44 %). Die Ursachen dafür sind Unterschiede in der Ablationstechnik, in der Definition einer PVS, in der Screening-Methode für PVS, und auch das Publikationsjahr der Ergebnisse stellt einen Grund für die weit divergierenden Inzidenzraten dar. Rostamian et al. konnten in einer Übersichtsarbeit zeigen, dass die Inzidenz der PVS in publizierten Studien nach 2004 signifikant abgenommen hat (6,3 % gegen 2 %, $p < 0,001$) [94]. Heute ist das Bewusstsein der Untersucher dafür vorhanden, dass Energieabgaben innerhalb der PV mit einem hohen Risiko für PVS assoziiert sind. Zudem haben sich die technischen Verfahren zur intraprozeduralen Bildgebung und zur Bestimmung der Lokalisation des Pulmonalvenenostiums verbessert (intrakardialer Ultraschall, 3-D-Mapping-Systeme, Rotationsangiographie). Die Inzidenz der PVS kann durch eine weit antrale zirkumferenzielle PVI reduziert werden [94].

Die Cryoablation ist eine alternative Ablationsmethode, die das Risiko einer PVS dadurch reduzieren kann, dass homogene, scharf demarkierte Läsionen ohne Kolliquationsnekrose entstehen, da die Protein- und Gewebsstruktur sowie das Endothel intakt bleiben [95–97]. Dennoch wurden PVS ≥ 50 % (definiert als 75%ige Reduktion der PV-Querschnittsfläche) bei 7/228 (3,1 %) der Patienten in der FDA-Zulassungsstudie des Cryoballons (STOP-AF) nachgewiesen [26]. Davon waren 2/228 (0,9 %) symptomatisch, einer wurde einer Intervention zugeführt, der andere Patient blieb konservativ behandelt im weiteren Verlauf asymptomatisch. Applikationen innerhalb der Vene sind auch bei der Cryoablation obsolet, da dies durch die zusätzliche Dehnung der Gefäßwand zu einer PVS führen kann [98].

Häufig sind Patienten mit PVS asymptomatisch. Symptome treten eher bei schweren PVS auf, allerdings können auch schwere oder subtotale PV-Stenosen asymptomatisch bleiben. Symptome der PVS können sein: pleuritische Thoraxschmerzen, Belastungsdyspnoe, trockener Husten, Hämoptysen, rezidivierende pulmonale Infektionen sowie Symptome eines pulmonalen Hypertonus [99, 100]. In der Diagnostik stehen die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie und das TEE als bildgebende Verfahren zur Verfügung. Die Rate an PVS nach VHF-Ablation, die einer Intervention zugeführt werden, liegt bei 0,29 % (z. B. interventionell mittels Ballonvenoplastie, ggf. mit Stentimplantation oder chirurgisch) [45]. Die Rolle der Chirurgie ist bisher unklar und stellt v. a. dann eine Option dar, wenn Ballonvenoplastie bzw. Stenting ohne anhaltenden Erfolg bleibt. Die Dauer einer Vollantikoagulation mit additiver Thrombozytenaggregationshemmung nach Venoplastie mit/ohne Stentimplantation ist nicht abschließend geklärt.

5. Neue Entwicklungen

5.1. Rotoren-Mapping

Die Pulmonalvenenisolation ist eine anatomisch geführte Ablation mit elektro-

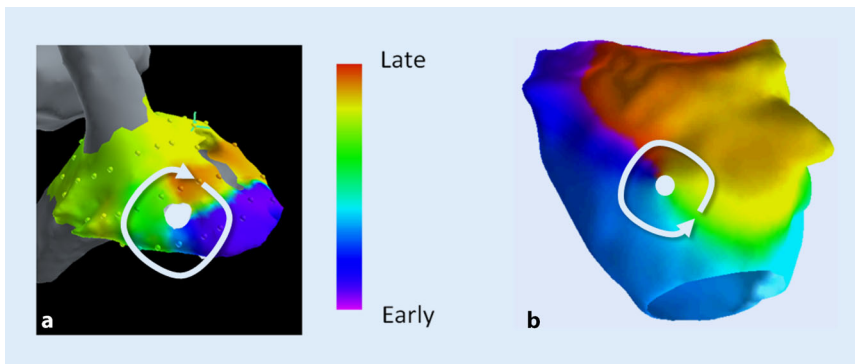


Abb. 1 ▲ Beispiel einer Erregungswelle, die an der lateralen Wand des rechten Vorhofs mittels eines Basket-Katheters (a) und im anterioren linken Vorhof mittels „Dipole density“-Mapping aufgezeichnet wurde (b)

physiologischem Endpunkt. Im Gegensatz dazu beruht ein neuer, funktionell geführter Ansatz der Katheterablation von VHF auf der Theorie, dass Rotoren außerhalb der Pulmonalvenen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung von VHF spielen. Als zugrunde liegenden Mechanismus stellt man sich die Rotoren als Ursprünge hochfrequenter Erregungswellen vor, die sich über das umliegende Vorhofgewebe ausbreiten und aufbrechen, was im komplexen Charakter des Vorhofflimmerns resultiert [101]. Ein Rotor ist eine transmurale Aktivierungswelle, die um einen Punkt rotiert, eine einheitliche klare Definition für Rotoren fehlt jedoch. Bisherige Studien zeigen, dass es hierbei unterschiedlichste Formen gibt – von gut lokalisierbaren und stabilen [102] bis zu instabilen und driftenden Rotoren [103, 104]. Ein Mapping der Rotoren erfolgte bisher nur endo- und epikardial, neuere Erkenntnisse lassen jedoch intramurale Rotoren als aufrechterhaltende Faktoren für das VHF vermuten [105]. Ziel ist deren Visualisierung, Identifikation und schließlich Ablation. Die Entwicklung eines individualisierten Ablationsansatzes für den einzelnen Patienten soll hierbei langfristig ermöglicht werden.

5.1.1. Endokardiales Mapping

Das endokardiale Mapping von Rotoren erfolgt mittels diverser multipolarer Mapping-Katheter. Grundsätzlich erfolgt jedes Mapping über den Nachweis von Aktivierungssequenzen entlang der einzelnen Katheterelektroden, wodurch die Ausbreitung von Erregungsfronten visualisiert werden kann. Je mehr Elek-

troden zur Verfügung stehen, desto höher ist die Auflösung. Unipolare Signale bieten den Vorteil der besseren Erfassung des Rotorzentrums [15], detektieren jedoch häufig (besonders in Narbenarealen) ein signifikantes „Far field“-Signal. Bei bipolaren Signalen hingegen ist die Signaldetektion aufgrund der ausgeprägten Fraktionierung erschwert [104].

Ein Rotoren-Mapping mittels Basket-Katheter (Boston Scientific) wird im Rahmen der „Focal Impulse and Rotor Modulation“ (FIRM)-Technik bereits klinisch angewendet [15]. Hierbei wird der Basket-Katheter im linken und rechten Vorhof platziert, und die aufgezeichneten Signale werden anschließend verarbeitet (die zugrunde liegenden Algorithmen hierfür sind allerdings bisher nicht öffentlich zugänglich), um die Rotorenlokalisierung sowie die Aktivierungsfronten sichtbar zu machen und abschließend als Ablationsziel zu definieren. Vorteil des Basket-Mappings ist die Abbildung großer Bereiche beider Vorhöfe, allerdings werden auch ein eingeschränkter Elektrodenkontakt und eine ungleiche Elektrodenverteilung im dreidimensionalen Raum beschrieben [106]. Ein länger dauerndes, dafür aber genaueres Mapping kleinerer Vorhofareale scheint daher sinnvoll. Beim FIRM-Mapping stellen sich relative stabile, lang anhaltende Rotoren dar [102]. Eine Studie zeigte eine geringere Rezidivrate bei Pulmonalvenenisolation und zusätzlicher Ablation von Rotoren verglichen mit alleiniger Pulmonalvenenisolation bei Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF. Eine klini-

sche Limitation des invasiven Rotoren-Mappings ist die eingeschränkte Erreichbarkeit einiger Bereiche, wie etwa die septale Region des linken Vorhofs. Zudem muss das Mapping für den linken und den rechten Vorhof separat durchgeführt werden; die Unterscheidung von Endo- und Epikard ist nicht möglich. Unabhängige Studien zur Validierung dieser Methode wurden bisher nicht durchgeführt [107, 108].

Das Mapping mittels anderer multipolarer Katheter (Lasso® oder Pentaray®, Biosense Webster) unterscheidet sich vom Mapping mittels Basket-Katheter: Die gemappte Region ist kleiner, und das Mapping erfolgt sequenziell – dies stellt bei instabilen, driftenden Rotoren ein Problem dar. Auf der anderen Seite ist die Anzahl/Dichte der Mapping-Punkte größer, was gerade bei kleineren Rotoren von Vorteil ist.

5.1.2. Epikardiales Mapping

Aufgrund der Komplexität des VHF-Substrates sind weitere Ansätze eines hochauflösenden simultanen Mappings entwickelt worden. Dies erfolgt intraoperativ mittels eines dichten Elektrodenrasters, das epikardial auf den Vorhöfen platziert wird ([109–111]; ■ **Abb. 1a**). Im Anschluss erfolgt das Aktivierungsmapping, um die Erregungsausbreitung sowie die Rotorwellen zu visualisieren. Hierbei wurden bisher nur kurzlebige Rotoren identifiziert [109, 110]. Eine Anwendung dieser Methode in der klinischen Routine ist jedoch praktisch nicht möglich.

5.1.3. Body-Surface-Mapping

Das Body-Surface-Mapping erlaubt eine nichtinvasive Rekonstruktion der biatrialen elektrischen Aktivierung des Herzens über Elektrogramme, die an der Körperoberfläche nachgewiesen werden. Diese Methode war zunächst auf die Ventrikel beschränkt. Inzwischen ist sie aber auch auf Vorhofebene anwendbar und erfolgt mittels einer 252-poligen Weste, deren Daten zur anatomischen Lokalisation mit CT-Thorax-Aufnahmen kombiniert werden. Die hierbei detektierten Rotoren zeigen sich eher instabil und kurzlebig [112–115]. Mit steigender VHF-Dauer nimmt die Anzahl der Rotoren/

Driver zu. Haissaguerre et al. konnten durch Ablation mithilfe dieses Ansatzes bei 75 % der Patienten mit persistierendem VHF das Vorhofflimmern in den meisten Fällen in eine arterielle Tachykardie und nur selten in Sinusrhythmus überführen. Vorteile des nichtinvasiven Mapping-Systems sind, dass beide Vorhöfe simultan und auch während der Ablation gemappt werden können. Die größte Limitation hierbei ist die fehlende Diskriminierbarkeit zwischen endo- und epikardialen Signalen, die bei Vorhofflimmern wichtig ist [116] und möglicherweise eine Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der Arrhythmie hat [105].

5.2. Weitere Mapping-Technologien

Weitere neue Mapping-Technologien werden aktuell entwickelt. Erwähnenswert ist hierbei das mit ultraschallbasierter Geometrie kombinierte, intrakardiale berührungslose („non-contact“) Mapping (Acutus Medical Inc.). Hierbei werden die Vorhöfe mittels eines multipolaren Basket-Katheters mit Piezokristallen gemappt. Nach anatomischer Rekonstruktion mittels Ultraschall werden hierbei die lokalen Signale zu einem „Dipole density“-Map verarbeitet. Dieses zeigt die Erregungsfronten während der Arrhythmie und hat den Vorteil der simultanen biatrialen Signalerfassung. Nachteile hierbei sind die niedrige Auflösung und ebenfalls die fehlende endo-/epikardiale Diskriminierung. Erste Studien mit dieser Methode konnten rotierende Aktivierungsmuster identifizieren (■ **Abb. 1b**). Weitere Studien zur Validierung dieser neuen Methode sind jedoch notwendig.

5.3. Isolierung des linken Vorhofohres

Die Rolle des linken Vorhofohres (LAA: „left atrial appendage“) als Entstehungsort extrapulmonaler Trigger zur Auslösung von VHF und als Ort zur Aufrechterhaltung von VHF ist von mehreren Autoren beschrieben worden [117–119]. Der elektrophysiologische Nachweis der Bedeutung des LAA hat bei einzelnen Patienten, besonders bei solchen mit lang

anhaltendem, persistierendem VHF, zur elektrischen Isolierung des LAA geführt [120]. Die grundsätzliche empirische Isolierung des LAA ohne den elektrophysiologischen Nachweis der Bedeutung beim einzelnen Patienten ist umstritten und stellt kein allgemeingültig anerkanntes Therapiekonzept dar. Das Konzept wurde jedoch in der Studie „Effect of Empirical Left Atrial Appendage Isolation on Long-term Procedure Outcome in Patients With Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation“ (BELIEF) prospektiv randomisiert getestet [121]. 173 Patienten mit lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern wurden randomisiert entweder einer alleinigen Standardablation oder einer Standardablation mit zusätzlicher empirischer Isolierung des LAA zugewiesen. Nach 12 Monaten waren nach einer einzigen Prozedur 56 % der Patienten mit LAA-Isolierung im Sinusrhythmus, wohingegen in der Standardablationsgruppe nur 28 % im Sinusrhythmus waren ($p = 0,001$). Der kumulative Erfolg nach multiplen Ablationen lag in der LAA-Gruppe bei 76 %, in der Standardgruppe bei 56 % ($p = 0,003$). Diese vielversprechenden Ergebnisse müssen jedoch von anderen Studien bestätigt werden, bevor eine generelle Therapieempfehlung zur empirischen LAA-Isolierung bei diesen Patienten gegeben werden kann. Insbesondere, da gezeigt wurde, dass die Isolierung des LAA auch nach adäquater oraler Antikoagulation mit einer erhöhten Inzidenz von Schlaganfällen und Thrombenbildung im isolierten LAA einhergeht (26 % bei Patienten mit LAA-Isolierung, 0 % bei Patienten ohne LAA-Isolierung). Weiterhin muss geklärt werden, ob nach LAA-Isolierung nicht grundsätzlich auch bei den Patienten ein mechanischer Verschluss des LAA vorgenommen werden muss, bei denen die Bedeutung des LAA elektrophysiologisch nachgewiesen wurde.

5.4. Ablation von epikardialen Ganglien (GPs)

Das intrinsische kardiale Nervensystem (GPs), das durch das extrinsische Nervensystem moduliert wird, spielt in der Initiierung und Aufrechterhaltung von

VHF im Tierexperiment wie auch bei Menschen eine große Rolle [122–130]. Die GPs enthalten sympathische und parasympathische Fasern. Nakagawa et al. konnten nachweisen, dass die GPs durch endokardiale Stimulation mittels HFS im Herzen lokalisiert werden können. Die Stimulation aktiviert die GPs. Die Stellen mit einer positiven HFS-Antwort (transienter AV-Block) sind an 5 Primärorten im Herzen lokalisiert (Marshall-Trakt-GP, oberer linker GP, unterer linker GP, vorderer rechter GP und unterer rechter GP). Die endokardiale Ablation führt im Tierexperiment wie auch beim Menschen zu einer signifikanten Abnahme der Lösbarkeit von VHF [127, 129–132]. Katriotis et al. [133] haben eine große klinische Studie durchgeführt, die insgesamt 242 Patienten mit paroxysmalem VHF zu konventioneller PVI, PVI plus GP-Ablation und alleiniger GP-Ablation randomisiert hat. Freiheit von atrialen Tachyarrhythmien (mit einer Nachbeobachtung von mindestens 2 Jahren) konnte bei einer ähnlichen Zahl von Patienten in der konventionellen Gruppe mit PVI wie auch in der Gruppe mit alleiniger GP-Ablation (56 % und 48 %), aber in einer signifikant höheren Zahl von Patienten in der Gruppe mit PVI plus GP-Ablation erreicht werden (74 %; $p = 0,004$). In einer anderen randomisierten Studie an 264 Patienten mit persistierendem oder lang anhaltendem persistierendem VHF führte die GP-Ablation zusätzlich zu einer PVI nach 3 Jahren zu einer höheren Zahl von Patienten im Sinusrhythmus (49 %) als bei Patienten, bei denen eine PVI mit weiteren linksatrialen linearen Läsionen durchgeführt wurde (34 %) [134]. Zusätzlich traten nach PVI plus GP-Ablation weniger linksatriale Tachykardien auf als nach PVI plus lineare Läsionen. Die alleinige GP-Ablation wurde auch bei Patienten mit medikamentös-refraktärem lang anhaltendem persistierendem AF getestet; sie führte aber zu einer geringeren Erfolgsrate (38 % Erhalt des Sinusrhythmus nach 2 Jahren) [135].

Der Nachteil der Studien liegt in der aufwendigen Stimulationstechnik und in der relativ ungenauen rein anatomischen Lokalisation der GPs mithilfe von CT-Untersuchungen. Dies hat zum großen Teil die praktische Durchführung der

GP-Ablation trotz der positiven Ergebnisse limitiert. Ein neueres Verfahren befindet sich derzeit in der Untersuchung, in dem mithilfe einer nuklearmedizinischen Untersuchung im D-SPECT MIBG als Tracer gegeben wird, um die GPs zu markieren. Dieses Bild wird fusioniert mit einem 3-dimensionalen anatomischen Bild aus dem CT und dann in ein elektroanatomisches Mapping-System integriert, um damit die Lokalisation der GPs im Rahmen einer Katheterablation zu erleichtern.

5.5. Ablation von Low-voltage-Arealen

Der Nachweis von „delayed enhancement“ (DE) – auch als Fibrose im linken Vorhof bezeichnet – durch MRT ist erstmalig systematisch von Marrouche et al. bei Patienten mit VHF beschrieben und das Ausmaß des DE mit dem Erfolg der Katheterablation korreliert worden. Dabei besteht ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des DE (Utah-Klassifikation 1–4) und der Rezidivrate nach Katheterablation, d. h. je mehr DE, desto höher die Rezidivrate nach Ablation [136, 137]. Dabei kann im Einzelfall das Ausmaß des DE unabhängig von der Art des VHF sein [138].

Der Begriff der atrialen Kardiomyopathie ist definiert als Nachweis von DE im MRT oder von fibrotischen Low-voltage-Arealen im elektroanatomischen Mapping, unabhängig vom Vorliegen von paroxysmalen oder persistierenden Formen von VHF. Der Nachweis von Low-voltage-Arealen hat zum Ablationskonzept der Box-Isolation der fibrotischen Areale (BIFA) geführt, bei dem in der Regel die Isolationslinien um die Pulmonalvenen mit einer oberen und unteren Ablationslinie verbunden werden und so die Hinterwand des linken Vorhofs vollständig elektrisch isoliert wird [139, 140]. Diese Beobachtung muss jedoch durch weitere Untersuchungen unterstützt werden, insbesondere, da die pathophysiologische Grundlage der Rolle von fibrotischem Gewebe bei der Aufrechterhaltung von VHF unklar ist.

6. Kriterien für Zentren zur Katheterablation von Vorhofflimmern

Zur Sicherung der Indikations-, Prozess- und Ergebnisqualität müssen vom leistungserbringenden Ablationszentrum personelle, technische, strukturelle und organisatorische Anforderungen erfüllt sein.

6.1. Personelle Anforderungen

Die Katheterablation von VHF ist ein komplexer interventioneller Eingriff, der nahezu immer unter elektiven Bedingungen stattfindet. Die aktuelle wissenschaftliche Evidenz rechtfertigt nur eine symptomatische Behandlungsindikation; Daten zur prognostischen Relevanz werden in den nächsten Jahren erwartet [4]. Der Eingriff geht mit einem messbaren Komplikations- und Mortalitätsrisiko einher [46]. Hierbei wird insbesondere ein Zusammenhang zwischen der Erfahrung und der Mindestzahl an jährlichen Eingriffen pro Zentrum und Operateur und dem Komplikationsrisiko deutlich [46].

VHF-Ablationen sollen nur an einem Zentrum durchgeführt werden, das als rhythmologisches Zentrum gemäß Curriculum der DGK zertifiziert ist. Diese Ablationen können nur von Kardiologen mit rhythmologischer Zusatzqualifikation gemäß DGK Curriculum, ausreichender Erfahrung und Qualifikation entsprechend diesem Positionspapier durchgeführt werden. Zudem müssen für die Gesamtheit der klinischen Behandlung und das Management möglicher Komplikationen weitere geschulte Mitarbeiter vorhanden sein. Dazu zählen u. a. Radiologen, Intensivmediziner und insbesondere im elektrophysiologischen Katheterlabor geschultes Assistenzpersonal.

In seltenen Fällen erfordern Komplikationen eine notfallmäßige herzchirurgische Versorgung [54]. Die Organisationsstrukturen des VHF-Ablationszentrums müssen die dafür nötigen Prozessabläufe entsprechend den Vorgaben dieses Positionspapiers standardisiert sicherstellen.

Um die Kontinuität der Patientenbetreuung zu gewährleisten, benötigt

ein VHF-Ablationszentrum mindestens 2 Kardiologen mit Nachweis der rhythmologischen Zusatzqualifikation „Invasive Elektrophysiologie“. Neben der Qualifikation der Operateure (s. unten) sind folgende personelle und strukturelle Anforderungen zu erfüllen:

- Externe Operateure können nicht zur Zertifizierung eines VHF-Ablationszentrums herangezogen werden.
- Bei Durchführung von VHF-Ablationen durch externe Operateure in einem VHF-Ablationszentrum müssen diese dieselbe Qualifikation, einschließlich Zertifizierung nach DGK Curriculum, nachweisen, wie die Ärzte des Zentrums (s. oben). Darüber hinaus muss eine vertragliche Regelung vorliegen, die die Indikationsstellung sowie die prozedurale und postprozedurale Behandlung des Patienten mit den im VHF-Ablationszentrum zertifizierten Kardiologen regelt und die Zuständigkeiten im Falle von Komplikationen klärt.
- Herzchirurgische Voraussetzungen im Ablationszentrum für Vorhofflimmern:
 - Schwerwiegende Komplikationen, die ein herzchirurgisches Eingreifen erfordern, sind selten. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um Perikardtamponaden mit nicht beherrschbarer Blutung und Katheter-„Entrapment“. Diese können in der Regel bis zu einem zeitnahen chirurgischen Eingreifen durch interventionelle Maßnahmen (z. B. Perikardpunktion und Drainage) geregelt werden.
 - Eine herzchirurgische Anwesenheitspflicht (mit und ohne Fachabteilung für Herzchirurgie am Haus) während und nach unkomplizierter Vorhofflimmerablation ist nicht erforderlich. Allerdings muss in der Organisationsstruktur des VHF-Ablationszentrums (und der vertraglich verbundenen Herzchirurgie) sichergestellt werden, dass jeder Patient, der einen herzchirurgischen Eingriff benötigt, zeitnah versorgt werden kann.
 - Wenn eine Fachabteilung für Herzchirurgie im Hause vorhanden ist, muss die Zusammenarbeit so

festgelegt werden, dass jederzeit bei Auftreten einer nicht durch Katheter beherrschbaren Komplikation ein herzchirurgischer Eingriff durchführbar ist. Das setzt auch voraus, dass sich die Herz-OP-Säle in räumlicher Nähe zum Interventionsraum befinden oder dass notfalls die Operation im Raum der Katheterablation durchgeführt werden kann (Raumluftklasse 1B).

- Wenn keine Fachabteilung für Herzchirurgie in der Klinik vorhanden ist, muss eine vertraglich dokumentierte Kooperation mit einer Fachabteilung für Herzchirurgie vorliegen. Diese muss sicherstellen, dass eine herzchirurgische Versorgung von Notfallkomplikationen sichergestellt ist, im Einzelfall auch vor Ort, wenn kein Transport in das herzchirurgische Zentrum zu verantworten ist.
- Es müssen dokumentierte Prozesse und Erfahrung in der interventionellen bzw. chirurgischen Behandlung von Gefäßkomplikationen vorliegen.
- Es müssen dokumentierte Prozesse und Erfahrung in der multimodalen Bildgebung (CT/MRT/Echo) zur Planung und Durchführung der VHF-Ablation vorliegen.
- Es müssen dokumentierte Prozesse und Erfahrungen zur Diagnostik und Therapie von neurologischen Komplikationen vorliegen, insbesondere des Schlaganfalles.
- Es müssen Erfahrungen in der intensivmedizinischen Versorgung kardiovaskulärer Patienten nachgewiesen werden.
- Es müssen dokumentierte Prozesse und Erfahrung in der Behandlung von Perikardtamponade (intraprozedural, postprozedural) vorliegen. Eine Schulung des zuständigen Personals und regelhafte Auffrischungen der Kenntnisse werden empfohlen.
- Wird die Prozedur unter Sedierung durchgeführt, so müssen Prozesse und Erfahrungen in der Führung von tiefen Sedierungen/Analosedierungen sowie ein mögliches Komplikationsmanagement dokumentiert werden.

6.1.1. Komplikationsmanagement

Komplikationen, die ein sofortiges Eingreifen erfordern (z. B. Tamponaden, Luftembolien) treten im Wesentlichen während der Ablationsprozedur auf und werden durch den Operateur und das EP-Team behandelt.

Vereinzelt sind späte Notfallkomplikationen (hauptsächlich Perikardergüsse und Tamponaden) innerhalb der ersten 24–48 h nach der Prozedur berichtet worden. Dafür ist die Rufbereitschaft eines interventionellen Kardiologen sowie eines kardiologischen Interventionsteams mit einer Anfahrtszeit <30 min nötig.

Weitere Fachdisziplinen. Das VHF-Ablationszentrum sollte über eine Intensivstation mit ständiger Arztpräsenz und einem Facharzthintergrund verfügen.

Zum Management vaskulärer und neurologischer Komplikationen sind Möglichkeiten der erweiterten Bildgebung (CT, MRT, TTE/TEE, Duplexsonographie) durchgehend über 24 h sicherzustellen. Entsprechend sollten auch die Radiologie und die Neurologie per Rufdienst mit einer Anfahrtszeit <30 min für die ersten 24 h nach der Ablation verfügbar sein.

Aufgrund des Risikos typischer Spätkomplikationen (Pulmonalvenenstenosen, atrioösophageale Fistel) sollten insbesondere in der Radiologie Erfahrungen mit der Bildgebung derartiger Krankheitsbilder vorliegen.

6.2. Technische und räumliche Anforderungen

Für eine Katheterablation von VHF gilt die Ausstattung eines elektrophysiologischen Eingriffsraumes entsprechend der aktuellen Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren [141]. Grundvoraussetzung ist daher eine hochauflösende Röntgendurchleuchtung. Ein mobiler C-Bogen ist zur Vorhofflimmerablation ungeeignet.

Grundsätzlich sollte eine VHF-Ablation nur unter Einsatz eines elektrophysiologischen Messplatzes durchgeführt werden. Das Vorhandensein von 3-D-Mapping-Systemen ist notwendige Voraussetzung, da es bei oder nach der Isolation der Pulmonalvenen zu ande-

ren Vorhoffrhythmusstörungen kommen kann, die ein Katheter-Mapping und eine Ablation erfordern können.

Neben einem obligaten Notfallwagen inklusive Perikardpunktionssset und passagerer Schrittmacherstimulation muss der Eingriffsraum zudem über Möglichkeiten der Vitalwertüberwachung (invasive Druckmessung, Sauerstoffsättigung, EKG), der Absaugung und der Sauerstoffzufuhr verfügen.

Während der Ablation muss ein Echogerät in unmittelbarer Nähe zum Eingriffsraum vorgehalten werden.

Zur Unterbringung der technischen Ausstattung ist eine ausreichende Raumgröße zu berücksichtigen. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Sterilität/Hygiene während der VHF-Ablation wird auf die Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren verwiesen.

6.3. Strukturelle Anforderungen

Aufgrund des dokumentierten Zusammenhangs zwischen der Mindestzahl an jährlichen Eingriffen und dem Komplikationsrisiko [46] sollten Zentren eine entsprechende Mindestmenge erfüllen. Für die Zertifizierung als VHF-Ablationszentrum müssen daher initial mindestens 75 Prozeduren 1-malig nachgewiesen werden. Zusätzlich muss das Zentrum weiterhin 75 Prozeduren pro Jahr nachweisen, um seine kontinuierliche, praktische Erfahrung zu dokumentieren.

Die Erfassung des Behandlungserfolges und die Erfassung später Ablationskomplikationen (z. B. Pulmonalvenenstenosen, Phrenikusläsionen und atrioösophageale Fisteln) hängen ursächlich von der Qualität der Nachbeobachtung, der Anbindung des Patienten und der Intensität des EKG-Monitorings ab [4]. Aus diesem Grund sollte durch VHF-Ablationszentren eine rhythmologische Ambulanz eingerichtet werden, in der präinterventionell Ablationsindikationen geprüft und Patienten sowie Angehörige beraten werden und im Rahmen derer auch die postinterventionelle Nachsorge stattfindet. Eine 2-malige Verlaufskontrolle mittels 24-h-Langzeit-EKG innerhalb von 12 Monaten nach

Ablation wird als Mindeststandard zum postinterventionellen EKG-Monitoring gefordert. Seitens der Kostenträger sollte VHF-Ablationszentren die Möglichkeit zur Einrichtung derartiger Ambulanzen (z. B. beschränkte Institutermächtigungen) aus Gründen der Qualitätssicherung und Ergebniskontrolle eingeräumt werden.

6.4. Organisatorische Anforderungen

Zur optimalen Behandlung von intra- und postprozeduralen Komplikationen ist es erforderlich, für die am häufigsten auftretenden Komplikationen Notfallpläne in Form von SOPs zu erstellen. Während der Ablation sollten neben dem Assistenzpersonal mindestens 2 Ärzte im Katheterlabor anwesend und in die Prozedur involviert sein, einer davon ein Kardiologe mit Nachweis der rhythmologischen Zusatzqualifikation „Invasive Elektrophysiologie“.

Seitens des Assistenzpersonals wird die kontinuierliche Anwesenheit von 2 Mitarbeitern mit Erfahrung bei der Durchführung interventioneller elektrophysiologischer Prozeduren gefordert.

Aus Gründen der technischen Sicherheit, der EKG-Signalqualität und der Sicherstellung optimaler Behandlungsprozesse wird VHF-Ablationszentren empfohlen, derartige Eingriffe in einem Katheterlabor durchzuführen, das permanent für invasive elektrophysiologische Prozeduren ausgestattet ist und ausschließlich dafür genutzt wird. Eine TÜV-Überprüfung der diversen elektrophysiologischen Messeinrichtungen, Generatoren, Ablationspumpen und Tracking-Technologien verschiedener Medizinproduktehersteller ist insbesondere in deren kombiniertem Einsatz im Katheterlabor wünschenswert.

Patienten müssen nach dem Eingriff für mindestens 12 h EKG-telemetrisch überwacht werden. Dies kann auf einer Normalstation mit entsprechender technischer Ausstattung erfolgen. Bei Patienten mit einem unkomplizierten Verlauf wird unter Berücksichtigung individueller Komorbiditäten und des Allgemeinzustands eine stationäre Überwachung für 24–48 h nach dem Eingriff gefordert.

7. Zertifizierungsprozess

VHF-Ablationen sollten nur an Orten durchgeführt werden, an denen sowohl das Zentrum als auch die Operateure für die VHF-Ablation zertifiziert sind. Diese Zertifizierung wird von der DGK analog der Kriterien dieses Positionspapiers durchgeführt¹.

Die Zertifizierung für beide, das Zentrum und den Operateur, muss entsprechend den aktuellen Vorgaben der DGK erneuert werden.

Die Zahl der jährlich durchgeführten VHF-Ablationen eines Zentrums soll auf der Homepage für Patienten zugänglich gemacht werden.

Zur Sicherstellung einer ausreichenden Routine des Ablationsteams sollte die minimale Zahl von VHF-Ablationen pro Zentrum 75 Eingriffe pro Jahr betragen. Bei personellen Veränderungen im Ablationsteam und/oder bei strukturellen Veränderungen des VHF-Ablationszentrums, die zur Nichterfüllung der aufgeführten Qualitätskriterien im Zentrum führen, muss das Zentrum innerhalb von 12 Wochen Meldung an die Zertifizierungsstelle der DGK machen. Diese Empfehlungen zu Qualitätsstandards von VHF-Ablationen sollten regelmäßig in Abhängigkeit von der wissenschaftlichen Datenlage, spätestens jedoch nach 2 Jahren aktualisiert werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K.-H. Kuck

Abteilung für Kardiologie, Herz-, Gefäß-, Diabeteszentrum, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg
Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg, Deutschland
k.kuck@asklepios.com

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

¹ Für den Zertifizierungsprozess werden die Prüfkriterien entsprechend vorher definiert und für das Prüfprotokoll festgelegt.

Literatur

- Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J (1998) Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339:659–666
- European Heart Rhythm Association (EHRA), European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS), American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haïssaguerre M, Ilesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ (2007) HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) task force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 4:816–861
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haïssaguerre M, Hindricks G, Ilesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D, Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation (2012) 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 9:632–696
- European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alferi O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 31:2369–2429 (Erratum in: *Eur Heart J* (2011) 32:1172)

5. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 33:2719–2747 (Erratum in: *Eur Heart J* (2013) 34:790. *Eur Heart J* (2013) 34:2850–2851)
6. Darius H, Bosch R, Hindricks G, Hoffmeister HM, Hohnloser S, Israel CW, Kirchhof P, Willems S (2013) Kommentar: Fokus Update der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des Vorhofflimmerns. *Kardiologie* 7:171–180
7. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA, ThermoCool AF Trial Investigators (2010) Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 303:333–340
8. Kuck KH, Reddy VY, Schmidt B, Natale A, Neuzil P, Saoudi N, Kautzner J, Herrera C, Hindricks G, Jais P, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC (2012) A novel radiofrequency ablation catheter using contact force sensing: Toccata study. *Heart Rhythm* 9:18–23
9. Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, Kantipudi C, Mansour MC, Melby DP, Packer DL, Nakagawa H, Zhang B, Stagg RB, Boo LM, Marchlinski FE (2014) Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Coll Cardiol* 64:647–656
10. Reichlin T, Knecht S, Lane C, Kühne M, Nof E, Chopra N, Tadros TM, Reddy VY, Schaer B, John RM, Osswald S, Stevenson WG, Sticherling C, Michaud GF (2014) Initial impedance decrease as an indicator of good catheter contact: insights from radiofrequency ablation with force sensing catheters. *Heart Rhythm* 11:194–201
11. Stabile G, Solimene F, Calò L, Anselmino M, Castro A, Pratola C, Golia P, Bottoni N, Grandinetti G, De Simone A, De Ponti R, Dottori S, Bertaglia E (2014) Catheter-tissue contact force for pulmonary veins isolation: a pilot multicentre study on effect on procedure and fluoroscopy time. *Europace* 16:335–340
12. Reddy VY, Dukkkipati SR, Neuzil P, Natale A, Albenque JP, Kautzner J, Shah D, Michaud G, Wharton M, Harari D, Mahapatra S, Lambert H, Mansour M (2015) Randomized, controlled trial of the safety and effectiveness of a contact force-sensing irrigated catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation: results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) Study. *Circulation* 132:907–915
13. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, Jais P, Hindricks G, Peichl P, Yulzari A, Lambert H, Neuzil P, Natale A, Kuck KH (2012) The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 9:1789–1795
14. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P, STAR AF II Investigators (2015) Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 372:1812–1822
15. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ, Miller JM (2012) Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional ablation for atrial fibrillation with or without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol* 60:628–636
16. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, Schricker A, Lalani GG, Krummen DE, Shivkumar K, Miller JM (2014) Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional ablation for atrial fibrillation with or without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J Am Coll Cardiol* 63:1761–1768
17. Lin T, Rillig A, Bucur T, Metzner A, Mathew S, Wissner E, Wohlmut P, Kuck KH, Ouyang F, Tilz RR (2015) Focal impulse and rotor modulation using the novel 64-electrode basket catheter: electrogram characteristics of human rotors. *Europace* 17:1791–1797
18. Rolf S, Kircher S, Arya A, Eitel C, Sommer P, Richter S, Gaspar T, Bollmann A, Altmann D, Piedra C, Hindricks G, Piorkowski C (2014) Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:825–833
19. Yang G, Yang B, Wei Y, Zhang F, Ju W, Chen H, Li M, Gu K, Lin Y, Wang B, Cao K, Kojodjojo P, Chen M (2016) Catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation using electrophysiologically guided substrate modification during sinus rhythm after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 9:e003382
20. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, Kurzidim K, Berkowitsch A, Koller M, Heintze J, Scholz U, Wetzel U, Schneider MA, Horstkotte D, Hamm CW, Pitschner HF (2008) Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique: results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol* 52:273–278
21. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, Tilz R, Zerm T, Köster I, Fürtkranz A, Koekuer B, Konstantinidou M, Antz M, Ouyang F, Kuck KH (2009) The „single big cryoballoon“ technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a prospective observational single centre study. *Eur Heart J* 30:699–709
22. Chun KJ, Bordignon S, Gunawardene M, Urban V, Kulikoglu M, Schulte-Hahn B, Nowak B, Schmidt B (2012) Single transeptal big cryoballoon pulmonary vein isolation using an inner lumen mapping catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:1304–1311
23. Fürtkranz A, Bordignon S, Dugo D, Perotta L, Gunawardene M, Schulte-Hahn B, Nowak B, Schmidt B, Chun JK (2014) Improved 1-year clinical success rate of pulmonary vein isolation with the second-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:840–844
24. Metzner A, Reissmann B, Rausch P, Mathew S, Wohlmut P, Tilz R, Rillig A, Lemes C, Deiss S, Heeger C, Kamioka M, Lin T, Ouyang F, Kuck KH, Wissner E (2014) One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:288–292
25. Di Giovanni G, Wauters K, Chierchia GB, Sieira J, Levinstein M, Conte G, de Asmundis C, Baltogiannis G, Saitoh Y, Ciconte G, Julia J, Mugnai G, Irfan G, Brugada P (2014) One-year follow-up after single procedure cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:834–839
26. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, Lehmann JW, Ruskin JN, STOP AF Cryoablation Investigators (2013) Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 61:1713–1723
27. Fürtkranz A, Brugada J, Albenque JP, Tondo C, Bestehorn K, Wegscheider K, Ouyang F, Kuck KH (2014) Rationale and Design of FIRE AND ICE: a multicenter randomized trial comparing efficacy and safety of pulmonary vein isolation using a cryoballoon versus radiofrequency ablation with 3D-reconstruction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:1314–1320
28. Kuck KH, Brugada J, Fürtkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C, FIRE AND ICE Investigators (2016) Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 374:2235–2245
29. Kuck KH, Fürtkranz A, Chun KR, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, Elvan A, Lim HW, Kueffer FJ, Arentz T, Albenque JP, Tondo C, Kühne M, Sticherling C, Brugada J, FIRE AND ICE Investigators (2016) Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J* 37(38):2858–2865. doi:10.1093/eurheartj/ehw285
30. Reddy VY, Neuzil P, Themistoclakis S, Danik SB, Bonso A, Rossillo A, Raviele A, Schweikert R, Ernst S, Kuck KH, Natale A (2009) Visually-guided balloon catheter ablation of atrial fibrillation: experimental feasibility and first-in-human multicenter clinical outcome. *Circulation* 120:12–20
31. Schmidt B, Metzner A, Chun KR, Leftheriotis D, Yoshiga Y, Fuernkranz A, Neven K, Tilz RR, Wissner E, Ouyang F, Kuck KH (2010) Feasibility of circumferential pulmonary vein isolation using a novel endoscopic ablation system. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:481–488
32. Bordignon S, Chun KR, Gunawardene M, Urban V, Kulikoglu M, Miehm K, Brzank B, Schulte-Hahn B, Nowak B, Schmidt B (2013) Energy titration strategies with the endoscopic ablation system: lessons from the high-dose vs. low-dose laser ablation study. *Europace* 15:685–689
33. Dukkkipati SR, Neuzil P, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Skoda J, Cihak R, Peichl P, Dello Russo A, Pelargonio G, Tondo C, Natale A, Reddy VY (2012) The durability of pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon catheter: multicenter results of pulmonary vein remapping studies. *Heart Rhythm* 9:919–925
34. Dukkkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, Aryana A, Bahnson TD, Lakkireddy D, Woollett I, Issa ZF, Natale A, Reddy VY, HeartLight Study Investigators (2015) Pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon: a prospective, multicenter, and randomized comparison to standard radiofrequency ablation. *J Am Coll Cardiol* 66:1350–1360
35. Bittner A, Mönnig G, Zellerhoff S, Pott C, Köbe J, Decherer D, Milberg P, Wasmer K, Eckardt L (2011) Randomized study comparing duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency with point-by-point ablation in pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 8:1383–1390

36. Hummel J, Michaud G, Hoyt R, DeLurgio D, Rasekh A, Kusumoto F, Giudici M, Dan D, Tschopp D, Calkins H, Boersma L, TTOP-AF Investigators (2014) Phased RF ablation in persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 11:202–209
37. Herrera Siklody C, Deneke T, Hocini M, Lehrmann H, Shin DI, Miyazaki S, Henschke S, Fluegel P, Schiebeling-Römer J, Bansmann PM, Bourdias T, Dousset V, Haïssaguerre M, Arentz T (2011) Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 58:681–688
38. Deneke T, Schade A, Müller P, Schmitt R, Christopoulos G, Krug J, Szöllösi G, Mügge A, Kerber S, Nentwich K (2014) Acute safety and efficacy of a novel multipolar irrigated radiofrequency ablation catheter for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:339–345
39. Shin DI, Kirmanoglou K, Eickholt C, Schmidt J, Clasen L, Butzbach B, Rassaf T, Merx M, Kelm M, Meyer C (2014) Initial results of using a novel irrigated multielectrode mapping and ablation catheter for pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 11:375–383
40. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappeberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Piori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G (2007) Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network and the European Heart Rhythm Association. *Europace* 9:1006–1023
41. Kirchhof P, Goette A, Gulba D, Hindricks G, Hohnloser SH (2012) Kommentar zu den Leitlinien der ESC zum Vorhofflimmern. *Kardiologie* 6:12–27
42. Darius H, Bosch R, Hindricks G, Hoffmeister HM, Israel CW, Kirchhof P, Willems S (2012) Pocket-Leitlinie: Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern, Fokus Update 2012. <https://leitlinien.dgk.org/2013/pocket-leitlinien-fur-das-management-von-vorhofflimmern-fokus-update-2012/>. Zugegriffen: 12. Juli 2016
43. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haïssaguerre M, Natale A (2016) Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* 133:1637–1644
44. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A (2005) Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 111:1100–1105
45. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E (2010) Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:32–38
46. Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, Grover P, Singh V, Vallurupalli S, Savani GT, Badheka A, Tuliani T, Dabhadkar K, Dibu G, Reddy YM, Sewani A, Kowalski M, Mitrani R, Paydak H, Viles-Gonzalez JF (2013) In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation* 128:2104–2112
47. Chen J, Dagues N, Hocini M, Fauchier L, Bongioni MG, Defaye P, Hernandez-Madrid A, Estner H, Sciaraffia E, Blomström-Lundqvist C, Conducted by the Scientific Initiatives Committee of the European Heart Rhythm Association (EHRA) (2015) Catheter ablation for atrial fibrillation: results from the first European Snapshot Survey on Procedural Routines for Atrial Fibrillation Ablation (ESS-PRAFA) part II. *Europace* 17:1727–1732
48. Dagues N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, Arya A, Husser D, Rallidis LS, Kremastinos DT, Piorkowski C (2009) Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? *J Cardiovasc Electrophysiol* 20:1014–1019
49. Shah RU, Freeman JV, Shilane D, Wang PJ, Go AS, Hlatky MA (2012) Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 59:143–149
50. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A (2009) Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 53:1798–1803
51. Hoffmann BA, Kuck KH, Andresen D, Spitzer SG, Hoffmann E, Schumacher B, Eckardt L, Brachmann J, Becker R, Steven D, Rostock T, Jünger C, Senges J, Willems S (2014) Impact of structural heart disease on the acute complication rate in atrial fibrillation ablation: results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:242–249
52. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Ricci C, Skanes A, Ranucci M (2011) Delayed cardiac tamponade after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a worldwide report. *J Am Coll Cardiol* 58:2696–2697
53. Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Brooks AG, Sanders P (2013) Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:1082–1088
54. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H, Zado ES, Tilz R, John S, Denis A, Di Biase L, Winkle RA, Mikhaylov EN, Ruskin JN, Yao Y, Josephson ME, Tanner H, Miller JM, Champagne J, Della Bella P, Kumagai K, Defaye P, Luria D, Lebedev DS, Natale A, Jais P, Hindricks G, Kuck KH, Marchlinski FE, Morady F, Belhassen B (2014) Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34 943 atrial fibrillation ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:274–280
55. Di Biase L, Burkhardt DJ, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R, Gallinghouse GJ, Themistoclakis S, Rossillo A, Lakkireddy D, Reddy M, Hao S, Hongo R, Beheiry S, Zagrodzky J, Rong B, Mohanty S, Elayi CS, Forleo G, Pelargonio G, Narducci ML, Russo Dello A, Casella M, Fassini G, Tondo C, Schweikert R, Natale A (2014) Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 129:2638–2644
56. Wu S, Yang YM, Zhu J, Wan HB, Wang J, Zhang H, Shao XH (2016) Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants compared with uninterrupted vitamin K antagonists in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 117:926–934
57. Rillig A, Lin T, Plesman J, Heeger CH, Lemes C, Metzner A, Mathew S, Wissner E, Wohlmuth P, Ouyang F, Kuck KH, Tilz RR (2016) Apixaban, Rivaroxaban, and Dabigatran in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 27:147–153
58. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Patrawala RA (2011) Safety of lower activated clotting times during atrial fibrillation ablation using open irrigated tip catheters and a single transeptal puncture. *Am J Cardiol* 107:704–708
59. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ (2013) Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 6:185–194
60. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, Burkhardt DJ, Sanchez J, Al-Ahmad A, Hongo R, Beheiry S, Bai R, Mohanty P, Lewis WR, Natale A (2012) Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5:302–311
61. Maddox W, Kay GN, Yamada T, Osorio J, Doppalapudi H, Plumb VJ, Gunter A, Mcelderry HT (2013) Dabigatran versus warfarin therapy for uninterrupted oral anticoagulation during atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24:861–865
62. Dillier R, Ammar S, Hessling G, Kaess B, Pavaci H, Buiatti A, Semmler V, Kathan S, Hofmann M, Lennerz C, Kolb C, Reents T, Deisenhofer I (2014) Safety of continuous periprocedural rivaroxaban for patients undergoing left atrial catheter ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:576–582
63. Di Biase L, Lakkireddy D, Trivedi C, Deneke T, Martinek M, Mohanty S, Mohanty P, Prakash S, Bai R, Reddy M, Gianni C, Horton R, Bailey S, Sigmund E, Derndorfer M, Schade A, Mueller P, Szoeloes A, Sanchez J, Al-Ahmad A, Hranitzky P, Gallinghouse GJ, Hongo RH, Beheiry S, Purerfellner H, Burkhardt DJ, Natale A (2015) Feasibility and safety of uninterrupted periprocedural apixaban administration in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm* 12:1162–1168
64. Sardar P, Nairooz R, Chatterjee S, Wetterslev J, Ghosh J, Aronow WS (2014) Meta-analysis of risk of stroke or transient ischemic attack with dabigatran for atrial fibrillation ablation. *Am J Cardiol* 113:1173–1177
65. Deneke T, Jais P, Scaglione M, Schmitt R, Di Biase L, Christopoulos G, Schade A, Mügge A, Bansmann M, Nentwich K, Müller P, Krug J, Roos M, Halbfass P, Natale A, Gaita F, Haines D (2015) Silent cerebral events/lesions related to atrial fibrillation ablation: a clinical review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 26:455–463
66. Deneke T, Shin DI, Balta O, Bünz K, Fassbender F, Mügge A, Anders H, Horlitz M, Päsler M, Karthikapalli S, Arentz T, Beyer D, Bansmann M (2011) Postablation asymptomatic cerebral lesions: long-term follow-up using magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm* 8:1705–1711
67. Sacher F, Monahan KH, Thomas SP, Davidson N, Adragao P, Sanders P, Hocini M, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Hsu LF, Clementy J, Haïssaguerre M, Ross DL, Packer DL, Jais P (2006) Phrenic nerve

- injury after atrial fibrillation catheter ablation: characterization and outcome in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 47:2498–2503
68. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, Mahapatra S, Milton MA, Leite LR, Bruce GK, Packer DL (2005) Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol* 46:1902–1912
 69. Bai R, Patel D, Di Biase L, Fahmy TS, Kozeluhova M, Prasad S, Schweikert R, Cummings J, Saliba W, Andrews-Williams M, Themistoclakis S, Bonso A, Rossillo A, Raviele A, Schmitt C, Karch M, Uriarte JA, Tchou P, Arruda M, Natale A (2006) Phrenic nerve injury after catheter ablation: Should we worry about this complication? *J Cardiovasc Electrophysiol* 17:944–948
 70. Bunch TJ, Bruce GK, Mahapatra S, Johnson SB, Miller DV, Sarabanda AV, Milton MA, Packer DL (2005) Mechanisms of phrenic nerve injury during radiofrequency ablation at the pulmonary vein orifice. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:1318–1325
 71. Lee BK, Choi KJ, Kim J, Rhee KS, Nam GB, Kim YH (2004) Right phrenic nerve injury following electrical disconnection of the right superior pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol* 27:1444–1446
 72. Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Weiglein A, Ho SY (2005) How close are the phrenic nerves to cardiac structures? Implications for cardiac interventionalists. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:309–313
 73. Fürnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Perrotta L, Dugo D, De Lazzari M, Schulte-Hahn B, Nowak B, Chun JK (2015) Incidence and characteristics of phrenic nerve palsy following pulmonary vein isolation with the second-generation as compared with the first-generation cryoballoon in 360 consecutive patients. *Europace* 17:574–578
 74. Straube F, Dorwarth U, Vogt J, Kuniss M, Heinz Kuck K, Tebbenjohanns J, Garcia Alberola A, Chun KR, Souza JJ, Ouarrak T, Senges J, Brachmann J, Lewalter T, Hoffmann E (2014) Differences of two cryoballoon generations: insights from the prospective multicentre, multinational FREEZE Cohort Substudy. *Europace* 16:1434–1442
 75. Mugnai G, de Asmundis C, Velagic V, Hüniük B, Ströcker E, Wauters K, Irfan G, Overeinder I, Hacıoğlu E, Hernandez-Ojeda J, Poelaert J, Verborgh C, Paparella G, Brugada P, Chierchia GB (2016) Phrenic nerve injury during ablation with the second-generation cryoballoon: analysis of the temperature drop behaviour in a large cohort of patients. *Europace* 18:702–709
 76. Casado-Arroyo R, Chierchia GB, Conte G, Levinstein M, Sieira J, Rodriguez-Mañero M, di Giovanni G, Baltogiannis Y, Wauters K, de Asmundis C, Sarkozy A, Brugada P (2013) Phrenic nerve paralysis during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a comparison between the first- and second-generation balloon. *Heart Rhythm* 10:1318–1324
 77. Straube F, Dorwarth U, Schmidt M, Wankel M, Ebersberger U, Hoffmann E (2014) Comparison of the first and second cryoballoon: high-volume single-center safety and efficacy analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:293–299
 78. Aytemir K, Gurses KM, Yalcin MU, Kocycigit D, Dural M, Evranos B, Yorgun H, Ates AH, Sahiner ML, Kaya EB, Oto MA (2015) Safety and efficacy outcomes in patients undergoing pulmonary vein isolation with second-generation cryoballoon. *Europace* 17:379–387
 79. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, Thibault B, Talajic M, Roy D, Dubuc M (2011) Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm* 8:1444–1451
 80. Miyazaki S, Usui E, Kusa S, Taniguchi H, Ichihara N, Takagi T, Iwasawa J, Kuroi A, Nakamura H, Hachiya H, Hirao K, Iesaka Y (2014) Prevalence and clinical outcome of phrenic nerve injury during superior vena cava isolation and circumferential pulmonary vein antrum isolation using radiofrequency energy. *Am Heart J* 168:846–853
 81. Kowalski M, Ellenbogen KA, Koneru JN (2014) Prevention of phrenic nerve injury during interventional electrophysiologic procedures. *Heart Rhythm* 11:1839–1844
 82. Su W, Kowal R, Kowalski M, Metzner A, Svinarich JT, Wheelan K, Wang P (2015) Best practice guide for cryoballoon ablation in atrial fibrillation: the compilation experience of more than 3000 procedures. *Heart Rhythm* 12:1658–1666
 83. Ghosh J, Sepahpour A, Chan KH, Singarayay S, McGuire MA (2013) Immediate balloon deflation for prevention of persistent phrenic nerve palsy during pulmonary vein isolation by balloon cryoablation. *Heart Rhythm* 10:646–652
 84. Keshishian J, Young J, Hill E, Saloum Y, Brady PG (2012) Esophageal injury following radiofrequency ablation for atrial fibrillation: injury classification. *Gastroenterol Hepatol* 8:411–414
 85. Singh SM, d'Avila A, Doshi SK, Brugge WR, Bedford RA, Mela T, Ruskin JN, Reddy VY (2008) Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 1:162–168
 86. Nakagawa H, Seres KA, Jackman WM (2008) Limitations of esophageal temperature-monitoring to prevent esophageal injury during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 1:150–152
 87. Metzner A, Burchard A, Wohlmuth P, Rausch P, Bardyszewski A, Gienapp C, Tilz RR, Rillig A, Mathew S, Deiss S, Makimoto H, Ouyang F, Kuck KH, Wissner E (2013) Increased incidence of esophageal thermal lesions using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:769–775
 88. Halbfass P, Nentwich K, Krug J, Roos M, Sonne K, Ene E, Hamm K, Barth S, Szöllösi A, Fochler F, Mügge A, Lüsebrink U, Deneke T (2016) Impact of surround flow catheter tip irrigation in contact force ablation on the incidence of asymptomatic oesophageal lesions after atrial fibrillation ablation: a prospective comparative study. *Europace*. doi:10.1093/europace/euw119
 89. Fürnkranz A, Bordignon S, Böhmig M, Konstantinou A, Dugo D, Perrotta L, Klopffleisch T, Nowak B, Dignaß AU, Schmidt B, Chun JK (2015) Reduced incidence of esophageal lesions by luminal esophageal temperature-guided second-generation cryoballoon ablation. *Heart Rhythm* 12:268–274
 90. Bunch TJ, Ellenbogen KA, Packer DL, Asirvatham SJ (2008) Vagus nerve injury after posterior atrial radiofrequency ablation. *Heart Rhythm* 5:1327–1330
 91. Yamasaki H, Kaneshiro T, Sekiguchi Y, Tada H, Aonuma K (2013) Ischemic esophageal ulceration that developed after an early endoscopic surveillance in a patient receiving catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 127:e635–e636
 92. Yokoyama K, Nakagawa H, Seres KA, Jung E, Merino J, Zou Y, Ikeda A, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM (2009) Canine model of esophageal injury and atrial-esophageal fistula after applications of forward-firing high-intensity focused ultrasound and side-firing unfocused ultrasound in the left atrium and inside the pulmonary vein. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2:41–49
 93. Taylor GW, Kay GN, Zheng X, Bishop S, Ideker RE (2000) Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in the pulmonary veins in dogs. *Circulation* 101:1736–1742
 94. Rostamian A, Narayan SM, Thomson L, Fishbein M, Siegel RJ (2014) The incidence, diagnosis, and management of pulmonary vein stenosis as a complication of atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 40:63–74
 95. Tse HF, Reek S, Timmermans C, Lee KL, Geller JC, Rodriguez LM, Ghaye B, Ayers GM, Crijns HJ, Klein HU, Lau CP (2003) Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol* 42:752–758
 96. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay JF, Sirois MG, Santoianni D, Dubuc M (2003) Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 107:2045–2050
 97. Lustgarten DL, Keane D, Ruskin J (1999) Cryothermal ablation: mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 41:481–498
 98. Thomas D, Katus HA, Voss F (2011) Asymptomatic pulmonary vein stenosis after cryoballoon catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 44:473–476
 99. Di Biase L, Fahmy TS, Wazni OM, Bai R, Patel D, Lakkireddy D, Cummings JE, Schweikert RA, Burkhardt JD, Elayi CS, Kanj M, Popova L, Prasad S, Martin DO, Prieto L, Saliba W, Tchou P, Arruda M, Natale A (2006) Pulmonary vein total occlusion following catheter ablation for atrial fibrillation: clinical implications after long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 48:2493–2499
 100. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, Meiningner G, Halperin HR, Berger R, Bluemke DA, Calkins H (2005) Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:845–852
 101. Jalife J (2003) Rotors and spiral waves in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 14:776–780
 102. Swarup V, Baykaner T, Rostamian A, Daubert JP, Hummel J, Krummen DE, Trikha R, Miller JM, Tomassoni GF, Narayan SM (2014) Stability of rotors and focal sources for human atrial fibrillation: focal impulse and rotor mapping (FIRM) of AF sources and fibrillatory conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25:1284–1292
 103. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, Daly M, Amraoui S, Zellerhoff S, Picat MQ, Quotb A, Jesel L, Lim H, Ploux S, Bordachar P, Attuel G, Meillet V, Ritter P, Derval N, Sacher F, Bernus O, Cochet H, Jais P, Dubois R (2014) Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 130:530–538
 104. Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, Sorrel J, Markstein V, Minners J, Park CI, Denis A, Jais P, Hocini M, Potocnik C, Allgeher J, Hochholzer W, Herrera-Sidloky C, Kim S, Omri YE, Neumann FJ, Weber R, Haissaguerre M, Arentz T (2016) Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas with selective activation characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 9(3):e002962. doi:10.1161/circep.115.002962 (Erratum in: *Circ Arrhythm Electrophysiol* (2016) 9(6))
 105. Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, Moore BT, Li N, Jayne LA, Kalyanasundaram A, Lim P, Bratasz A, Powell KA,

- Simonetti OP, Higgins RS, Kilic A, Mohler PJ, Janssen PM, Weiss R, Hummel JD, Fedorov VV (2015) Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *Eur Heart J* 36:2390–2401
106. Laughner J, Shome S, Child N, Shuros A, Neuzil P, Gill J, Wright M (2016) Practical considerations of mapping persistent atrial fibrillation with whole-chamber basket catheters. *JACC Clin Electrophysiol* 2:55–65
107. Benharash P, Buch E, Frank P, Share M, Tung R, Shivkumar K, Mandapati R (2015) Quantitative analysis of localized sources identified by focal impulse and rotor modulation mapping in atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8:554–561
108. Buch E, Share M, Tung R, Benharash P, Sharma P, Koneru J, Mandapati R, Ellenbogen KA, Shivkumar K (2016) Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 13:636–641
109. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, Cakulev I, Markowitz A, Waldo AL (2015) Simultaneous biatrial high-density (510–512 electrodes) epicardial mapping of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation in patients: new insights into the mechanism of its maintenance. *Circulation* 132:2108–2117 (Erratum in: *Circulation* (2016) 133:e32)
110. Lee G, Kumar S, Teh A, Madry A, Spence S, Larobina M, Goldblatt J, Brown R, Atkinson V, Moten S, Morton JB, Sanders P, Kistler PM, Kalman JM (2014) Epicardial wave mapping in human long-lasting persistent atrial fibrillation: transient rotational circuits, complex wavefronts, and disorganized activity. *Eur Heart J* 35:86–97
111. Allesie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ (2010) Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:606–615
112. Kuklik P, Zeemering S, Maesen B, Maessen J, Crijns HJ, Verheule S, Ganesan AN, Schotten U (2015) Reconstruction of instantaneous phase of unipolar atrial contact electrogram using a concept of sinusoidal recomposition and Hilbert transform. *IEEE Trans Biomed Eng* 62:296–302
113. Haissaguerre M, Hocini M, Shah AJ, Derval N, Sacher F, Jais P, Dubois R (2013) Noninvasive panoramic mapping of human atrial fibrillation mechanisms: a feasibility report. *J Cardiovasc Electrophysiol* 24:711–717
114. Guillem MS, Climent AM, Castells F, Husser D, Millet J, Arya A, Piorkowski C, Bollmann A (2009) Noninvasive mapping of human atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 20:507–513
115. Cuculich PS, Wang Y, Lindsay BD, Faddis MN, Schuessler RB, Damiano RJ Jr, Li L, Rudy Y (2010) Noninvasive characterization of epicardial activation in humans with diverse atrial fibrillation patterns. *Circulation* 122:1364–1372
116. Verheule S, Eckstein J, Linz D, Maesen B, Bidar E, Gharaviri A, Schotten U (2014) Role of endo-epicardial dissociation of electrical activity and transmural conduction in the development of persistent atrial fibrillation. *Prog Biophys Mol Biol* 115:173–185
117. Hocini M, Shah AJ, Nault I, Sanders P, Wright M, Narayan SM, Takahashi Y, Jais P, Matsuo S, Knecht S, Sacher F, Lim KT, Clémenty J, Haissaguerre M (2011) Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 8:1853–1861
118. Afzal MR, Kanmanthareddy A, Earnest M, Reddy YM, Atkins D, Bommana S, Bartus K, Rasekh A, Han F, Badhwar N, Cheng J, Dibise L, Ellis CR, Dawn B, Natale A, Lee RJ, Lakkireddy D (2015) Impact of left atrial appendage exclusion using an epicardial ligation system (LARIAT) on atrial fibrillation burden in patients with cardiac implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 12:52–59
119. Lakkireddy D, Sridhar Mahankali A, Kanmanthareddy A, Lee R, Badhwar N, Bartus K, Atkins D, Bommana S, Cheng J, Rasekh A, Di Biase L, Natale A, Nath J, Ferrell R, Earnest M, Reddy YM (2015) Left atrial appendage ligation and ablation for persistent atrial fibrillation: the LAALA-AF registry. *JACC Clin Electrophysiol* 1:153–160
120. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, Gallinghouse GJ, Bailey SM, Zagrodzky JD, Santangeli P, Hao S, Hong R, Beheiry S, Themistoclakis S, Bonso A, Rossillo A, Corrado A, Raviele A, Al-Ahmad A, Wang P, Cummings JE, Schweikert RA, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Santarelli P, Lewis WR, Natale A (2010) Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation* 122:109–118
121. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P et al (2016) Effect of empirical left atrial appendage isolation on long-term procedure outcome in patients with long-standing persistent AF undergoing catheter ablation: results from the BELIEF randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 68:1929–1940
122. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamanashi WS, Patterson E, Po SS, Lazzara R (2005) Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 13(Suppl 1):37–42
123. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA (1997) Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec* 247:289–298
124. Pauza DH, Skripka V, Pauziene N, Stropus R (2000) Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec* 259:353–382
125. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R (2005) Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm* 2:624–631
126. Patterson E, Lazzara R, Szabo B, Liu H, Tang D, Li YH, Scherlag BJ, Po SS (2006) Sodium-calcium exchange initiated by the Ca²⁺ transient: an arrhythmia trigger within pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 47:1196–1206
127. Lemola K, Chartier D, Yeh YH, Dubuc M, Cartier R, Armour A, Ting M, Sakabe M, Shiroshita-Takeshita A, Comtois P, Nattel S (2008) Pulmonary vein region ablation in experimental vagal atrial fibrillation: role of pulmonary veins versus autonomic ganglia. *Circulation* 117:470–477
128. Nakagawa H, Scherlag BJ, Patterson E, Ikeda A, Lockwood D, Jackman WM (2009) Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 6(12 Suppl):S26–S34
129. Nishida K, Maguy A, Sakabe M, Comtois P, Inoue H, Nattel S (2011) The role of pulmonary veins vs. autonomic ganglia in different experimental substrates of canine atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 89:825–833
130. Nishida K, Datino T, Macle L, Nattel S (2014) Atrial fibrillation ablation: translating basic mechanistic insights to the patient. *J Am Coll Cardiol* 64:823–831
131. Po SS, Nakagawa H, Jackman WM (2009) Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 20:1186–1189
132. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Katritsis DG (2010) Left atrial ablation at the anatomic areas of ganglionated plexi for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 33:1231–1238
133. Katritsis DG, Pokushalov E, Romanov A, Giazitzoglou E, Siontis GC, Po SS, Camm AJ, Ioannidis JP (2013) Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 62:2318–2325
134. Pokushalov E, Romanov A, Katritsis DG, Artyomenko S, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS (2013) Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison. *Heart Rhythm* 10:1280–1286
135. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Turov A, Shugayev P, Shirokova N, Katritsis DG (2010) Ganglionated plexi ablation for long-standing persistent atrial fibrillation. *Europace* 12:342–346
136. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF (2009) Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 119:1758–1767
137. Akoum N, Daccarett M, McGann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S, Badger T, Burgon N, Haslam T, Kholmovski E, Macleod R, Marrouche N (2011) Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:16–22
138. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bannmann P, Brachmann J (2014) Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA* 311:498–506 (Erratum in: *JAMA* (2014) 312:1805)
139. Kottkamp H, Bender R, Berg J (2015) Catheter ablation of atrial fibrillation: How to modify the substrate? *J Am Coll Cardiol* 65:196–206
140. Kottkamp H, Berg J, Bender R, Rieger A, Schreiber D (2016) Box isolation of fibrotic areas (BIFA): a patient-tailored substrate modification approach for ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 27:22–30
141. Schächinger V, Nef H, Achenbach S, Butter C, Deisenhofer I, Eckardt L, Eggebrecht H, Kuon E, Levenson B, Linke A, Madlener K, Mudra H, Naber CK, Rieber J, Rittiger H, Walther T, Zeus T, Kelm M (2015) Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/ Hybridlaboren, 3. Auflage 2015. *Kardiologie* 9:89–123