

**Katheterablation der Pulmonalvenen bei
Vorhofflimmern: a) 1-Jahres-Verlauf b) Vergleich
prozeduraler Charakteristika und klinischer Effektivität
zweier unterschiedlicher Kryoballon-Ablationssysteme**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Kristina Georgiou

aus Stara Zagora, Bulgarien

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Lars Lickfett
2. Gutachter: Prof. Dr. Dirk Skowasch

Tag der mündlichen Prüfung: 17.07.2026

Aus der medizinischen Klinik II – Kardiologie,
Ev. Krankenhaus Bethesda Mönchengladbach – Johanniter GmbH

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung.....	6
1.1 Definition und Pathophysiologie von Vorhofflimmern	6
1.2 Epidemiologie und klinische Bedeutung	7
1.3 Aktuelle Behandlungsmethoden bei Vorhofflimmern	8
1.4 Entwicklung der Katheterablationstechnologien: Von konventionellen zu neuartigen Ansätzen	9
1.5 Konventionelle Kryoballon-Ablationssysteme (Arctic Front®)	11
1.6 Neuartige Kryoballon-Ablationssysteme (POLARx®)	12
1.7 Entwicklungen und Verfahrenskennzahlen in der Kryoballon-Ablation	14
1.8 Instrumente und Methoden zur Ergebnismessung	14
1.9 Ziel der Studie	15
2. Material und Methoden	17
2.1 Patientenkollektiv	17
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	18
2.1.2 Patientencharakteristika	18
2.2 Material	19
2.3 Voruntersuchungen.....	21
2.4 Ablationstechnik.....	22
2.5 Nachsorge / Follow –up	23
2.6 Statistik	24
3. Ergebnisse.....	25
3.1 Demographische Charakteristika	25
3.1.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Schlaganfallrisiko.....	26

3.2	Durchschnittstemperatur und Ablationsdauer	30
3.3	Durchleuchtungsdauer und Medikamentenverabreichung intra-prozedural.....	33
3.4	Peri-interventionelle Komplikationen.....	35
3.5	Vergleich der Rhythmuskontrolle und Rezidive nach Kryoablation	36
3.6	Follow – Up.....	38
3.6.1	Medikamentöse Therapie im 12-Monats-Follow-up.....	41
4.	Diskussion	43
4.1	Vergleich der Ablationssysteme: Wirksamkeit, Strategien und perioperative Parameter	43
4.2	Sicherheitsprofil, klinische Effektivität und langfristige Outcomes.....	44
4.3	Medikamentöse Begleittherapie.....	46
4.4	Evidenzbasierte Einordnung der Ergebnisse im Vergleich zu Literaturstudien ...	46
4.5	Limitationen der Studie	47
5.	Zusammenfassung	48
6.	Abbildungsverzeichnis	50
7.	Tabellenverzeichnis	50
8.	Literaturverzeichnis	52
9.	Erklärung zum Eigenanteil	57
10.	Danksagung.....	58

Abkürzungsverzeichnis

ACT	activated clotting time (aktivierte Gerinnungszeit)
BMI	body mass index (Körpermasseindex)
cGy*cm	centigray times centimetre (Centigray mal Zentimeter)
CS	coronary sinus (Koronarsinus)
INR	international normalized ratio
KHK	koronare Herzerkrankung
LAA	left atrial appendage (linkes Vorhofohr)
LIPV	links inferiore Pulmonalvene
LSPV	links superiore Pulmonalvene
NOAK	nicht-Vitamin K-abhängige orale Antikoagulation
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
RSPV	rechts superiore Pulmonalvene
RIPV	rechts inferiore Pulmonalvene
RF	Radiofrequenz
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TSH	thyroid stimulating hormone (schilddrüsenstimulierendes Hormon)
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

1.1 Definition und Pathophysiologie von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern (VHF) ist eine komplexe und weit verbreitete Herzrhythmusstörung, die durch unregelmäßige und schnelle elektrische Aktivität in den Vorhöfen gekennzeichnet ist und zu ineffektiven Vorhofkontraktionen führt. Diese Arrhythmie stört den normalen Sinusrhythmus, was zu asynchronen Bewegungen der Vorhofwände und einer verminderten Herzleistung führt (Aryana et al., 2014).

Die zugrunde liegende Pathophysiologie von VHF beinhaltet ein dynamisches Zusammenspiel von elektrischen und strukturellen Veränderungen in den Vorhöfen. Elektrische Umbauprozesse, häufig ausgelöst durch ektopische elektrische Herde, verändern die Reizleitungsbahnen und erhöhen die Anfälligkeit für Reentry-Mechanismen. Parallel dazu tragen strukturelle Umbauprozesse, wie z. B. Fibrose, zur Persistenz und Progression von VHF bei. Auslöser und Verursacher dieser Veränderungen sind höheres Lebensalter, genetische Prädisposition und Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Adipositas und ischämische Herzkrankheit. Diese Veränderungen schaffen ein Substrat, das die Entstehung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern begünstigt und dessen Behandlung und langfristige Kontrolle erschwert.

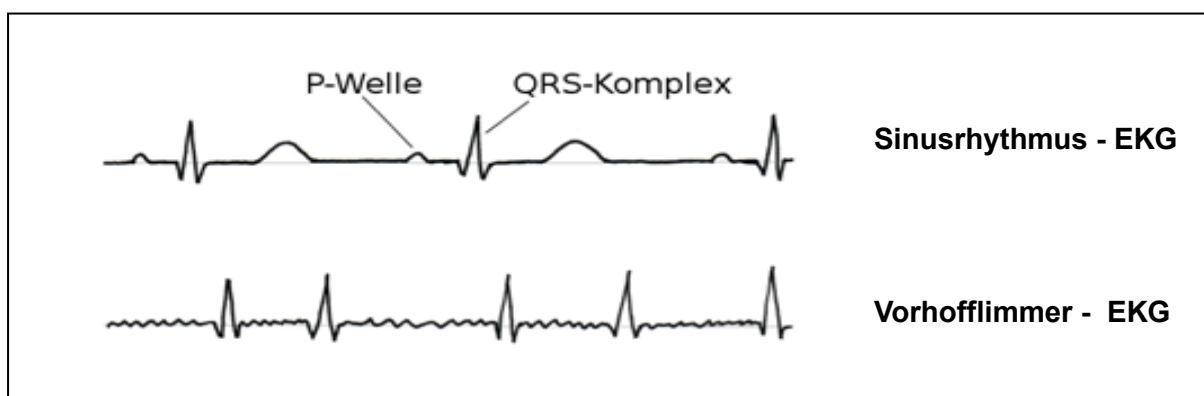


Abb. 1: Sinusrhythmus und Vorhofflimmern. **Quelle:** Eigene Darstellung.

1.2 Epidemiologie und klinische Bedeutung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Seine Prävalenz wird in den kommenden Jahrzehnten aufgrund demografischer Veränderungen und der zunehmenden Belastung durch kardiovaskuläre Risikofaktoren voraussichtlich deutlich zunehmen (Schiavone et al., 2024). Schätzungsweise 33 Millionen Menschen weltweit sind von VHF betroffen. Prognosen gehen von einer Verzwei- bis Verdreifachung der Fälle bis 2050 aus.

Die Erkrankung tritt häufiger bei älteren Menschen auf und weist eine signifikante Korrelation zu Komorbiditäten wie Diabetes, Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung auf. Die klinische Bedeutung von VHF wird durch seine starke Korrelation mit unerwünschten Folgen unterstrichen, insbesondere dem ischämischen Schlaganfall, der bei Personen mit VHF fünfmal häufiger auftritt als bei Personen ohne VHF. Darüber hinaus stellt die Erkrankung aufgrund von Krankenhausaufenthalten, Notfalleingriffen und Langzeittherapien eine erhebliche wirtschaftliche Belastung für die Gesundheitssysteme dar (Aryana et al., 2016)

Vorhofflimmern hat erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit, da es das Risiko thromboembolischer Ereignisse, insbesondere Schlaganfall, erhöht und zur Verschlechterung der Herzinsuffizienz beiträgt, indem es die ventrikuläre Füllung beeinträchtigt und die Myokardbelastung steigert (Giovanni et al., 2014). Die Symptome wie Herzklopfen, Müdigkeit und Dyspnoe beeinträchtigen die Alltagsbewältigung und können zu Angstzuständen sowie Depressionen führen. Langfristiges Vorhofflimmern kann außerdem eine tachykardiebedingte Kardiomyopathie verursachen und die Lebensqualität der Patienten erheblich einschränken, da es zu Lebensstil- und psychosozialen Belastungen durch kontinuierliche medizinische Überwachung führt (Schiavone et al., 2024).

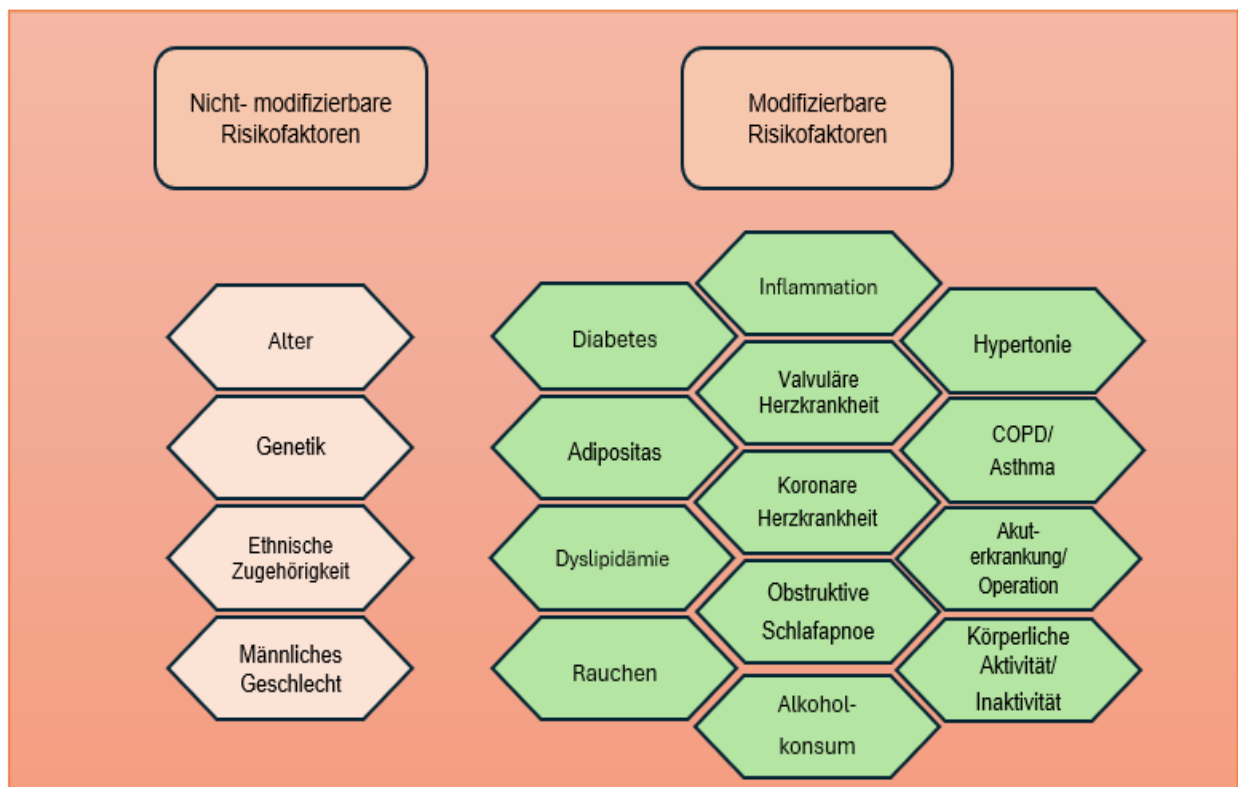


Abb. 2: Vorhofflimmern: Modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren. **Quelle:** Eigene Darstellung nach Karnebeck 2023

1.3 Aktuelle Behandlungsmethoden bei Vorhofflimmern

Die Behandlung von Vorhofflimmern umfasst sowohl medikamentöse Strategien, wie Betablocker, Antiarrhythmika und Antikoagulanzen (Marcumar, NOAK), als auch nicht-pharmakologische Ansätze (Schiavone et al., 2024). Medikamente sind oft begrenzt durch Nebenwirkungen und Therapietreueprobleme. Die Katheterablation, insbesondere die Pulmonalvenenisolation (PVI), hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, vor allem bei Patienten, die auf Medikamente nicht ansprechen. Studien wie die FIRE AND ICE-Studie zeigen, dass Kryoballonablation hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit mit der Radiofrequenzmethode vergleichbar ist, jedoch kürzere Eingriffszeiten bietet (Kuck et al., 2016).

Moderne Systeme wie Arctic Front® Advance und POLARx® verbessern die Effizienz der Kryoballonablation durch verbesserte Ballon-Compliance und Feedback-Mechanismen.

Trotz der Vorteile bleibt die RF-Ablation bei komplexen Fällen die Standardmethode, während die Kryo-Technologie aufgrund kürzerer Behandlungszeiten zunehmend im klinischen Alltag verwendet wird. Die PVI, seit den 1990er Jahren bekannt, gilt als Standard bei paroxysmalem Vorhofflimmern, da sie die ektopischen Herde in den Lungenvenen isoliert und somit die Arrhythmie vorbeugt (Haïssaguerre et al., 1998; Andrade et al., 2017).

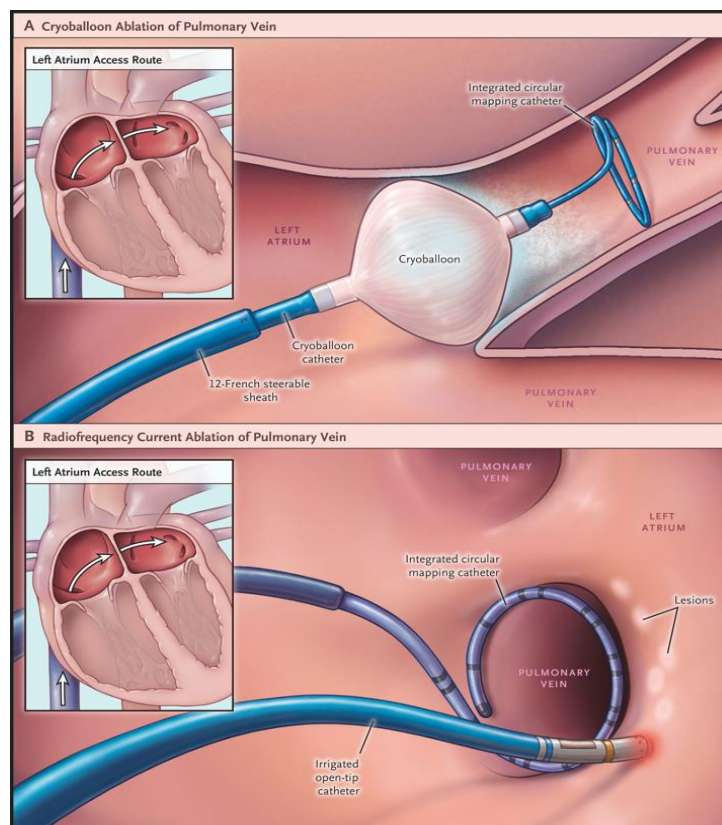


Abb. 3: Kryoballoonablation (oben) und Radiofrequenzablation (unten). **Quelle:** The New England journal of medicine, Kuck et al., 2016

1.4 Entwicklung der Katheterablationstechnologien: Von konventionellen zu neuartigen Ansätzen

Die Entwicklung der Katheterablation ist geprägt von kontinuierlichen Innovationen mit dem Ziel, die Wirksamkeit zu steigern, den Verfahrensaufwand zu reduzieren und die

Patientenrisiken zu minimieren. Frühe Ansätze, wie die punktweise Radiofrequenzablation, stellten einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung von VHF dar (Haïssaguerre et al., 1998). Diese Techniken erfordern die sorgfältige Schaffung einzelner Läsionen um die Pulmonalvenenostien, ein Prozess, der umfangreiches Fachwissen des Operators und lange Behandlungszeiten erfordert (Straube et al., 2016).

Obwohl effektiv, stellten die Variabilität der Läsionsqualität und die Abhängigkeit vom Operateur Einschränkungen dar, insbesondere für eine breite Anwendung und konsistente klinische Ergebnisse.

Die Einführung der Kryoablation, insbesondere der Kryoballon-Technologie, veränderte die Behandlung von VHF grundlegend. Die Kryoballonablation bietet einen Single-Shot-Ansatz, der die Erzeugung zirkulärer Läsionen um die Lungenvenen in einer einzigen Anwendung ermöglicht. Wenn sich die Flüssigkeit zu Gas ausdehnt, entzieht sie dem umgebenden Gewebe Wärme, was zu einer schnellen Abkühlung führt. Diese Innovation verkürzte nicht nur die Behandlungszeit, sondern standardisierte auch die Läsionsbildung und minimierte die Variabilität durch unterschiedliche Bediener. Die Kryoballons der ersten Generation zeigten eine vergleichbare Wirksamkeit wie die Radiofrequenzablation bei der Erzielung einer dauerhaften Lungenvenenisolation, mit dem zusätzlichen Vorteil einer einfacheren Lernkurve für Elektrophysiologen (Yalin et al., 2018).

Die FIRE AND ICE-Studie zeigte, dass die Kryoballonablation bei der Behandlung von Vorhofflimmern mindestens ebenso effektiv ist wie die Radiofrequenzablation, wobei beide Verfahren vergleichbare Raten an dauerhafter Lungenvenenisolation aufweisen (Wazni et al., 2016).

Frühe Kryoballonsysteme hatten Herausforderungen wie suboptimale Venenokklusion, Nervus-phrenicus-Verletzungen und unvollständige Isolierung. Fortschritte in Design und Technologie, einschließlich verbesserter Ballon-Compliance und integrierter Echtzeit-Mapping-Funktionen, führten zu effizienteren und sichereren Ablationen. Studien zeigen, dass moderne Systeme die Behandlungsdauer verkürzen und Komplikationen wie Nervenschäden minimieren, was die langfristigen Behandlungsergebnisse verbessern

kann (Straube et al., 2016; Chun et al., 2021). Diese Entwicklungen spiegeln den Trend in der Elektrophysiologie wider, technologische Innovationen zur Optimierung der Vorhofflimmern-Behandlung zu nutzen (Pak et al., 2021).

Die Kryoablation zeichnet sich durch eine gleichmäßige Energieabgabe, Minimierung der Verfahrensvariabilität und die Fähigkeit aus, während des Gefrierens an Gewebe zu haften, was die Katheterbewegung minimiert, die Präzision erhöht und stabile, transmuralen Läsionen im anatomischen Kontext der Pulmonalvenenostien sicherstellt (Chun et al., 2021).

1.5 Konventionelle Kryoballon-Ablationssysteme (Arctic Front®)

Konventionelle Kryoballon-Ablationssysteme revolutionierten die Pulmonalvenenisolation (PVI) durch einen standardisierten Ansatz, der den Ablationsprozess vereinfachen soll. Sie verwenden einen Ballonkatheter, der kryogene Energie zirkulär abgibt, um Läsionen um die Lungenvenenöffnungen zu erzeugen. Als Kühlmittel dient im Ballon verdampftes Lachgas, um schnelles Einfrieren des Gewebes zu ermöglichen (Ciconte et al., 2015). Die optimale Okklusion hängt dabei stark von der Erfahrung des Bedieners bei der Positionierung des Ballons ab. Temperaturüberwachung, sowie eine Kontrastmittelinjektion helfen, während des Eingriffs Gewebekontakt und Venenokklusion zu kontrollieren und die Effektivität der Kryoenergie zu überwachen.

Die Verfahrensweise ist im Vergleich zu Punkt-für-Punkt-RF-Verfahren effizienter, da sie mit einem Single-Shot-Ansatz eine zirkuläre PVI in einer einzigen Anwendung ermöglicht. Der Eingriff startet mit der transseptalen Punktion, gefolgt vom Verschieben des Kryoballon-Katheters in den linken Vorhof. Nach Inflation des Ballons wird die Kontrastmittelinjektion zur Bestätigung des Venenverschlusses durchgeführt; danach erfolgt die Kryoenergieapplikation in der Regel für drei bis fünf Minuten, was zu Gewebenekrose und Isolation führt (Andrade et al., 2017). Trotz der standardisierten Technik kann eine suboptimale Positionierung zu unvollständigen Läsionen und Wiederholungen führen, weshalb eine sorgfältige Überwachung während des Eingriffs notwendig ist.

Obwohl diese Systeme die Variabilität durch ihr Design reduzieren, bleiben Herausforderungen wie unvollständige Okklusion bestehen. Eine präzise Überwachung des Venenverschlusses, der Temperaturregelung und der Balloninflation ist essenziell, um eine konsistente Läsionserstellung ohne Kollateralschäden zu gewährleisten. Verbesserte Technologien zielen darauf ab, die Effektivität weiter zu steigern und Komplikationen zu minimieren, wobei die Erfahrung des Operators weiterhin eine wichtige Rolle spielt (Ciconte et al., 2015).

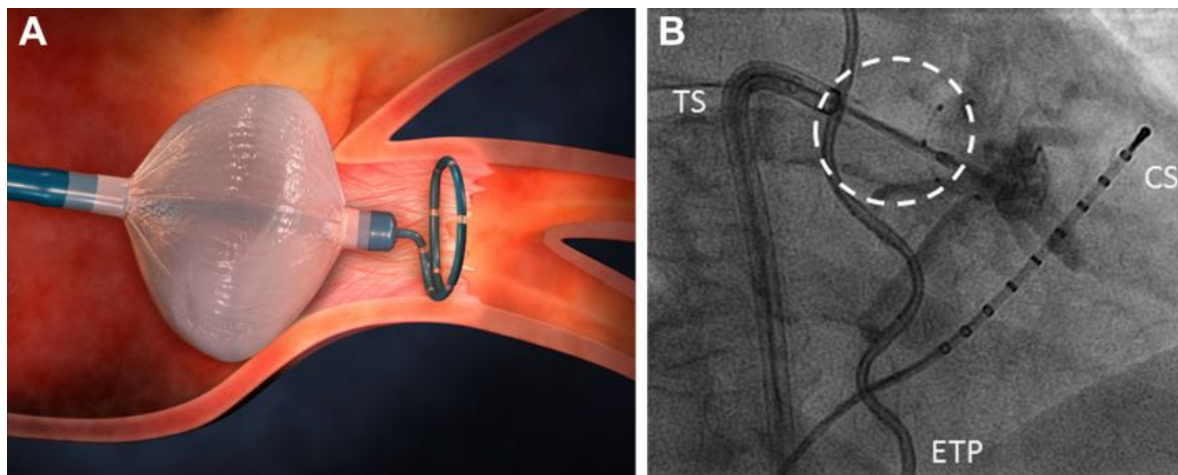


Abb. 4: Konventioneller / The Arctic Front® Cryoballoon Ablation Catheter. **Quelle:** Cardiac rhythm news, Kuck et al., 2016

1.6 Neuartige Kryoballon-Ablationssysteme (POLARx®)

Neuartige Kryoballon-Ablationssysteme markieren bedeutende Fortschritte bei der Behandlung von Vorhofflimmern. Sie verfügen über eine verbesserte Ballon-Compliance, die eine bessere Anpassung an unterschiedliche Venenanatomien ermöglicht, sowie fortschrittliche Kühlmechanismen für potentiell schnellere und tiefere Läsionen (Mugnai et al., 2014).

Die Verfahrensmerkmale dieser Systeme sind darauf ausgelegt, den Ablationsprozess zu optimieren, die Sicherheit zu erhöhen und die Kontrolle zu verbessern. Verbesserte Ballon-Compliance und Echtzeit-Überwachung ermöglichen eine gleichmäßigere

Energieverteilung und eine vollständige, transmurale Läsion, wodurch die Erfolgsraten potentiell steigen und Nebenwirkungen verringert werden, beispielsweise Nervus-phrenicus-Verletzungen (Reissmann et al., 2017). Die präzisere Energieabgabe trägt auch dazu bei, Gefäßtraumata und thermische Schäden zu minimieren.

Frühere Studien deuten darauf hin, dass neuartige Kryoballonsysteme höhere Raten an akuter Pulmonalvenenisolation und niedrigere Rezidivraten von Vorhofflimmern aufweisen. Zudem sind sie verbunden mit weniger Komplikationen wie Phrenikusverletzungen oder Gefäßtraumata. Diese Fortschritte verbessern sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit der Ablation und tragen dazu bei, die Lebensqualität der Patienten deutlich zu steigern (Reissmann et al., 2017). Obwohl noch weitere Studien notwendig sind, um die Langzeitwirkung zu bestätigen, sehen Experten vielversprechende Perspektiven für diese Technologien.

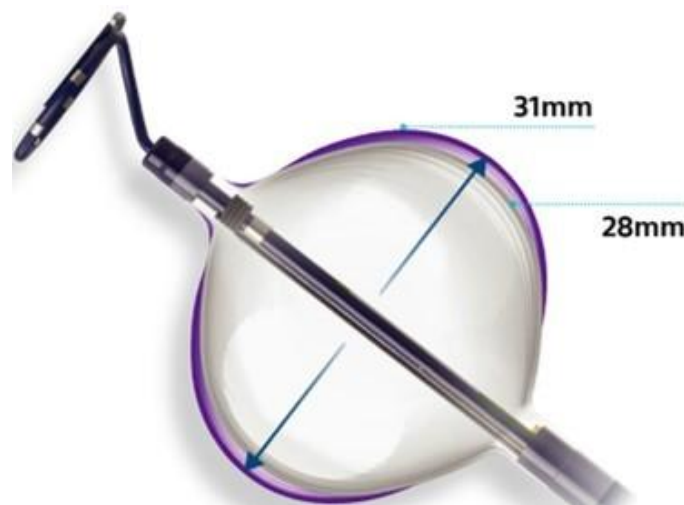


Abb. 5: Neuartige Kryoballon-Ablationssysteme (POLARx®) mit verbesserter Ballon-Kompliance. **Quelle:** Boston Scientific™, 2025

1.7 Entwicklungen und Verfahrenskennzahlen in der Kryoballon-Ablation

Verfahrenskennzahlen sind zentral für die Bewertung der Effizienz und Sicherheit von Kryoballon-Ablationssystemen. Sie umfassen die Verfahrensdauer, die Durchleuchtungszeit und die akute Erfolgsrate der Pulmonalvenenisolation. Moderne Systeme mit verbessertem Design und automatisierten Feedback-Mechanismen erzielen potenziell kürzere Eingriffszeiten, was den Patientenkomfort erhöht und die Ressourcen in Kliniken schont (Osorio et al., 2019). Fortschritte in der Kathetertechnik haben außerdem die Erfolgsraten verbessert und Nebenwirkungen wie Nervus-phrenicus-Verletzungen reduziert.

Die Strahlenbelastung konnte durch präzisere Navigation vermindert werden, was sowohl den Patienten als auch dem medizinischen Personal zugutekommt. Der Erfolg der Ablation wird durch eine vollständige Isolierung der Lungenvenen während des Eingriffs definiert. Neue Systeme verbessern die Energieabgabe, wodurch thermische Schäden an angrenzenden Geweben wie Speiseröhre oder Koronararterien potentiell verringert werden, was die Sicherheit der Therapie erhöht (Verma et al., 2015).

Langfristig ist die Rezidivrate von Vorhofflimmern der wichtigste Parameter für den Behandlungserfolg. Hochentwickelte Kryoballonsysteme erzeugen potentiell langlebigere Läsionen, was zu niedrigeren Rückfallquoten führt. Zudem verbessern sich die Lebensqualität der Patienten und das Sicherheitsprofil der Verfahren. Durch innovative Technologien konnten auch Spätkomplikationen wie Pulmonalvenenstenose deutlich reduziert werden. Insgesamt tragen diese Fortschritte zu einer sicheren, effektiven Behandlung bei (Brooks et al., 2010).

1.8 Instrumente und Methoden zur Ergebnismessung

Die genaue Bewertung sowohl prozeduraler als auch langfristiger Messgrößen erfordert robuste Werkzeuge und Methoden. Diese Instrumente gewährleisten eine konsistente, zuverlässige und praxisnahe Datenerfassung (O'Neill et al., 2007).

Für langfristige Ergebnisse sind Nachsorgeprotokolle erforderlich, die klinische Bewertungen, Patientendaten und diagnostische Tests kombinieren. Holter-Monitore

und implantierbare Herzgeräte werden häufig zur Erkennung eines Vorhofflimmern-Rezidivs eingesetzt und ermöglichen eine kontinuierliche Rhythmusüberwachung über Monate oder Jahre. Diese Instrumente bieten ein hohes Maß an Sensitivität und ermöglichen die frühzeitige Erkennung auch asymptomatischer Arrhythmien, die sonst möglicherweise unbemerkt bleiben (Parameswaran et al., 2021).

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind der Goldstandard für den Vergleich der Ergebnisse konventioneller und neuartiger Kryoballonsysteme. RCTs liefern hochwertige Evidenz zur relativen Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Technologien, während Realweltstudien Einblicke in deren Leistung in unterschiedlichen klinischen Umgebungen bieten. Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten fassen diese Ergebnisse weiter zusammen und bieten umfassende Bewertungen von Ablationssystemen auf Basis aggregierter Daten (Buist et al., 2021).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bewertung von Kryoballon-Ablationssystemen einen mehrdimensionalen Ansatz erfordert, der Verfahrenseffizienz, langfristige Wirksamkeit und patientenorientierte Ergebnisse berücksichtigt. Die Integration fortschrittlicher Werkzeuge und Methoden gewährleistet die genaue Erfassung dieser Kennzahlen und ermöglicht aussagekräftige Vergleiche zwischen konventionellen und neuartigen Systemen (Fukunaga et al., 2021). Indem diese Bewertungen sowohl unmittelbare als auch nachhaltige Auswirkungen berücksichtigen, tragen sie zur kontinuierlichen Weiterentwicklung der Ablationstechnologien und zur Optimierung der Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern bei.

1.9 Ziel der Studie

Die PVI mittels Kryoballon hat sich zu einer weit verbreiteten Technik zur Behandlung von VHF entwickelt. Diese Methode bietet wichtige Vorteile, darunter kürzere Eingriffszeiten, erhöhte Patientensicherheit und den Wegfall einer komplexen dreidimensionalen Vorhofkartierung. Die Kryoballonablation vereinfacht den Eingriff durch die einmalige Energieabgabe an die Pulmonalvenenostien bei gleichbleibend hoher Wirksamkeit. Diese Vorteile machen die Kryoballon-PVI zu einer attraktiven Alternative zu konventionellen Radiofrequenzablationsverfahren.

Technologische Fortschritte haben zur Entwicklung neuerer Kryoballonsysteme geführt, die die Behandlungsergebnisse weiter verbessern sollen. Der Arctic Front® Kryoballon ist seit vielen Jahren das Standardinstrument und weist solide klinische Ergebnisse und hohe Sicherheitsprofile auf. Kürzlich wurde das POLARx® Kryoballonsystem eingeführt, das sich durch Designinnovationen für besseren Gewebekontakt, stabilere Temperaturen beim Einfrieren und eine verbesserte Handhabung während der Eingriffe auszeichnet. Frühe Studien, wie die Arbeit von Hess et al. (2018), zeigten, dass die Wirksamkeit von Kryoballons bei der Pulmonalvenenisolation (PVI) verbessert werden konnte. Obwohl dabei einige Unterschiede zwischen den Systemen aufgedeckt wurden, sind Vergleichsdaten, insbesondere hinsichtlich Verfahrensdetails und langfristiger klinischer Erfolge, nach wie vor begrenzt.

Ziel dieser Studie ist ein direkter Vergleich der Kryoballon-Ablationssysteme Arctic Front® und POLARx®. Der Fokus liegt dabei auf zwei Schlüsselaspekten: den Verfahrensmerkmalen und den klinischen Ergebnissen nach einem Jahr. Insbesondere werden Parameter wie Behandlungsdauer, Strahlenbelastung, Anzahl der Anwendungen pro Vene, akute Erfolgsraten und das Auftreten periprozeduraler Komplikationen untersucht. So soll ermittelt werden, ob das neuere POLARx® - System bei der Pulmonalvenenisolation praktische Vorteile gegenüber dem herkömmlichen Arctic Front® - System bietet.

Als Hypothese wurde postuliert, dass die Kryoballon-Ablationssysteme Arctic Front® und POLARx® vergleichbare klinische Ergebnisse aufweisen. Die Anwendung des POLARx®-Systems wird aufgrund seiner innovativen Designmerkmale als vorteilhaft für Verfahrensmerkmale und Patientenoutcomes während der Pulmonalvenenisolation angesehen. Die Leistung des Arctic Front®-Systems dient dabei als grundlegende Vergleichsbasis.

Darüber hinaus wird die klinische Wirksamkeit beider Systeme ein Jahr nach der Ablation untersucht, wobei das Wiederauftreten von Vorhofflimmern und damit verbundenen Arrhythmien sowie Spätkomplikationen im Fokus stehen. Durch diese duale Analyse der Verfahrens- und Langzeitergebnisse soll die Studie wertvolle Erkenntnisse liefern, die Ärzten bei der Auswahl des optimalen Kryoballon-Systems für

die VHF-Ablation helfen und die Verfahrensstrategien zur Optimierung der Patientenergebnisse verbessern können.

2. Material und Methoden

Diese Arbeit stellt eine klinische Studie dar, die sich mit der Analyse von Patientendaten beschäftigt. Eingeschlossen werden Patienten, die in der Medizinischen Klinik II am Bethesda Krankenhaus in Mönchengladbach eine Pulmonalvenenisolation mittels Kryoballon erhalten haben. Ziel ist es, zwei Systeme zur Kryoballon-Pulmonalvenenisolation zu vergleichen.

2.1 Patientenkollektiv

Die Studie umfasst insgesamt 200 Patienten mit Vorhofflimmern, die in den Zeiträumen von November 2019 bis September 2020 sowie von Mai 2021 bis April 2022 im Evangelischen Krankenhaus Bethesda in Mönchengladbach, Abteilung für Kardiologie (Medizinische Klinik II), einer Kryoballonablation zur Rhythmuskontrolle unterzogen wurden. Die erste Patientengruppe bestand aus 100 Personen, die mit dem Medtronic Arctic Front® 28 mm Kryoballon behandelt wurden. Die zweite Gruppe umfasste ebenfalls 100 Patienten, bei denen der Boston Scientific POLARx® 28 mm Kryoballon zum Einsatz kam.

Vor der Ablation erhielten alle Patienten ein Elektrokardiogramm (EKG), eine transthorakale sowie eine transösophageale Echokardiographie, um einen LAA-Thrombus auszuschließen. Eingeschlossen wurden Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern, im Alter zwischen 28 und 83 Jahren. Nach der Intervention wurden alle Patienten regelmäßig nachuntersucht, wobei die Nachuntersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten nach Ablation durchgeführt wurden.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Für diese Studie wurden folgende Einschlusskriterien definiert:

- Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern gemäß der Definition der ESC-Leitlinien (Europäischen Gesellschaft für Kardiologie).
- Möglichkeit einer orale Antikoagulation.

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Vorliegen einer hochgradigen Herzklappenerkrankung.
- Vorliegen intrakavitärer Thromben im linken Vorhof oder LAA .
- Patienten, die sich zuvor einer Pulmonalvenenisolation unterzogen hatten.
- Patienten mit permanentem VHF.

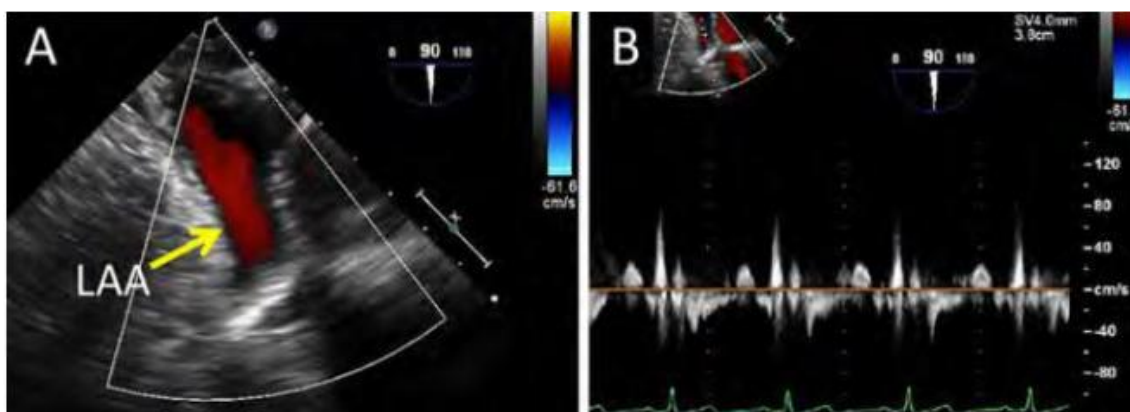


Abb. 6: Beim PW-Doppler des LAA werden die Ausflussgeschwindigkeiten gemessen. Geschwindigkeiten unter 0,2 m/s sind mit Thromben assoziiert. **Quelle:** Cardioplaner, 2019

2.1.2 Patientencharakteristika

Folgende Parameter wurden erfasst:

- I. Epidemiologie
 - Geschlecht
 - Alter
 - Body-Mass-Index (BMI)

- Orale Antikoagulation: Vitamin-K-Antagonisten oder nicht Vitamin-K-Antagonisten orale Antikoagulanzen (NOAK)
- Medikamentöse antiarrhythmische Therapie

II. Art des Vorhofflimmerns

- Paroxysmal
- Persistierend
-

III. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

- Arterielle Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Nikotinkonsum
- Familienanamnese für koronare Herzkrankheit

IV. Scores und Indizes

- CHA₂DS₂-VASc-Score

V. Ablationsverfahren

- Verfahrensdauer in Minuten
- Verfahrensdauer im linken Vorhof in Minuten
- Durchleuchtungszeit in Minuten
- Anteil durch Ablation elektrisch isolierter Pulmonalvenen
- Krankenhausaufenthalt in Tagen
- Kontrastmittelverbrauch
- Strahlendosis

2.2 Material

- Kurze 7- French-Schleuse
- Lange 14-French-Schleuse –Medtronic® Cryoflex®

- Lange 12-French-Schleuse – Boston Scientific®, Polarsheath®
- Transseptale 8- French SR 0-Schleuse - Abbott®
- Transeptale Nadel 71cm TSX™, Abbott®
- Steuerbarer 8-poliger Diagnostikkatheter (EP XT™)
- Ballonkatheter (Medtronic, Arctic Front® 28 mm)
- Ballonkatheter mit POLARMAP-Spiralmapping-Katheter (Boston Scientific, POLARx®, 28 mm)
- Röntgenkontrastmittel Xenetix® 300

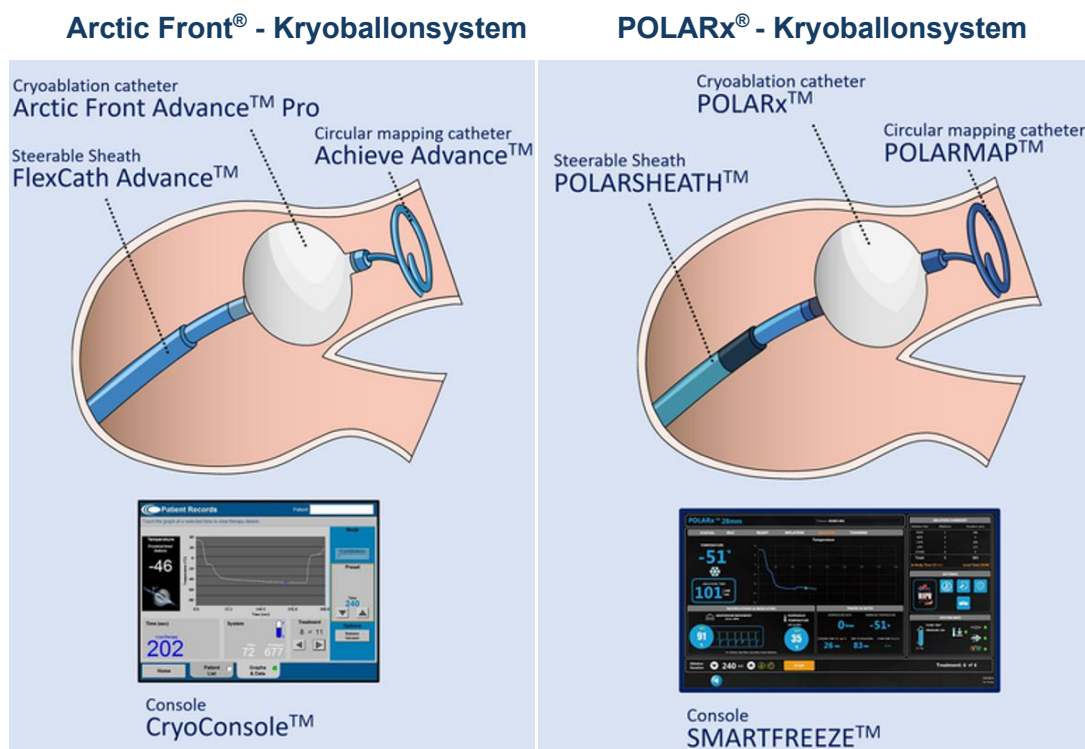


Abb. 7: Die Kryoablationssysteme Arctic-Front® und POLARx®. **Quelle:** Research Gate, Ikenouchi und Miyazaki 2023

Medikamentöse intraprozedurale Therapie

- Intraprozedurale Sedierung
- Intraprozedurale Antikoagulation

Periprozedurale Komplikationen

- Tod
- Lähmung des Nervus phrenicus
- Schlaganfall / TIA
- Perikarderguss und Perikardtamponade

Nachsorge / Follow-up

- Ambulante Kontrolluntersuchungen nach drei, sechs und zwölf Monaten
- Medikamentöse antiarrhythmische Therapie im Verlauf nach Ablation
- Elektrische Kardioversion im Verlauf nach Ablation
- Erneute Ablation der Pulmonalvenen
- Isthmusablation bei Vorhofflattern im Verlauf nach Ablation

2.3 Voruntersuchungen

Alle Patienten wurden ausführlich über mögliche Alternativen, Risiken und potentielle Komplikationen aufgeklärt. Alle Patienten erteilten ihre schriftliche Einwilligung. Anschließend wurden die notwendigen Voruntersuchungen durchgeführt. Dazu gehörten eine ausführliche Anamnese und eine körperliche Untersuchung. Die Anamnese konzentrierte sich auf Symptome sowie Beginn und Verlauf des Vorhofflimmerns. Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Adipositas, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie wurden ebenfalls erfasst. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung wurden Größe und Gewicht zur Bestimmung des Body-Mass-Index (BMI) ermittelt. Anschließend wurde eine Blutprobe entnommen. Verschiedene Blutparameter wie Serumelektrolyte, Blutbild, Nieren- und Leberfunktionstests, Gerinnung mittels Quick/INR und aPTT, TSH und CRP wurden routinemäßig bestimmt. Bei allen Patienten wurde ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet. Um das Risiko thromboembolischer Ereignisse während der Ablation zu minimieren, wurde bei allen Patienten vor dem Eingriff eine TEE durchgeführt, um intrakavitäre Thromben auszuschließen. Die bestehende orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten wurde ohne Unterbrechung fortgeführt. Bei Patienten, die bereits neue orale Antikoagulanzen erhielten, wurde diese Therapie am Morgen der Ablation pausiert.

2.4 Ablationstechnik

Vor Beginn der Ablation wurden die Befunde der Voruntersuchung überprüft und die Aufklärung des Patienten bestätigt. Die initiale Sedierung erfolgte mit 2 mg Midazolam und 5 mg Piritramid als Bolus. Nach lokaler Anästhesie mit 10 % Xylocain wurde eine Leistenpunktion in der rechten Femoralvene durchgeführt, um eine 7-French- und eine transseptale 8-French-Schleuse einzulegen. Ein 8-poliger Diagnosekatheter (EP XT™) wurde in den Koronarsinus positioniert. Die transseptale Punktion erfolgte unter Röntgendurchleuchtung mittels Brockenbrough-Technik.

Zur Antikoagulation wurde gewichtsadaptiertes unfractioniertes Heparin verabreicht, um eine aktivierte Gerinnungszeit (ACT) > 300 Sekunden sicherzustellen. Diese wurde alle 20 Minuten überwacht, und bei Bedarf wurden zusätzliche Heparinboli gegeben.

Die linke obere Pulmonalvene wird mit einem Führungsdraht sondiert. Darüber wird eine flexible Cryo-Schleuse (Cryoflex®) in den linken Vorhof eingeführt. Der 28-mm-Ballonkatheter (Medtronic, Arctic Front®) wird über die Schleuse auf dem Führungsdraht bis zum PV-Ostium vorgeschoben. Nach optimaler Position wird der Ballon entfaltet, und eine Kontrastmittelinjektion bestätigt die Okklusion – kein Kontrastmittel sollte in den linken Vorhof gelangen.

Die Kryoablation erfolgt durch die Injektion von N₂O in den Ballon, um eine Temperatur von ca. -60 °C für maximal 240 Sekunden zu erreichen, wodurch eine zirkuläre Gefrierläsion an den PV-Ostien entsteht. Zur Darstellung der Speiseröhre wird Barium verabreicht, um eine atrioösophageale Fistel zu vermeiden.

Da der Nervus phrenicus in der Nähe der rechten Lungenvenen verläuft, besteht die Gefahr eines Nervenschadens. Bei Auftreten einer abgeschwächten Zwerchfellbewegung wird die Ablation sofort gestoppt, um Schäden zu verhindern.

Postinterventionell erfolgt die elektrophysiologische Überprüfung des Erfolgs. Bei unvollständiger Isolation wird die PV-Ablation wiederholt. Die Prozedur endet, wenn die vollständige elektrische Isolierung aller vier PVs durch Nachweis eines Entry- und Exit-Blocks bestätigt ist.

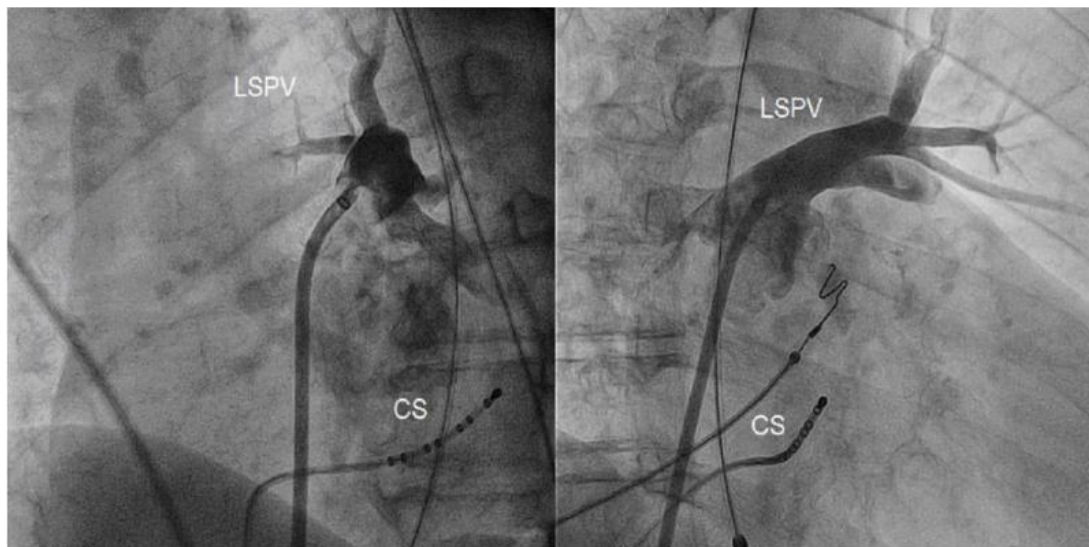


Abb. 8: Angiographie der linken oberen PV (LSPV) in LAO 60° (links) und RAO 30° (rechts), 8-poliger Katheter im CS. **Quelle:** Eigene Abbildung während Datenerhebung

In der Untersuchungstechnik mit dem POLARx® Kryoballon wird eine transseptale Passage mittels PolarSheath durchgeführt. Zunächst erfolgt die Venographie, um die Anatomie der Pulmonalvenen genau darzustellen. Anschließend wird die Kryoablation der Pulmonalvenen mit einem 28 mm POLARx® Ballonkatheter vorgenommen. Die Isolierung der Pulmonalvenen wird durch einen 8-poligen Katheter dokumentiert PolarMap®, um die Wirksamkeit der Ablation zu bestätigen.

Zur Darstellung des Ösophagus und zur Vermeidung von Komplikationen vor allem bei der Ablation der inferioren Pulmonalvenen wird dem Patienten Barium verabreicht. Diese Technik hilft, die Position und Nähe des Ösophagus präzise zu bestimmen.

2.5 Nachsorge / Follow –up

Postinterventionell wurde ein Perikarderguss mittels Echokardiographie ausgeschlossen, und die Patienten wurden 4 Stunden auf unserer Chest - Pain - Unit überwacht. Die orale Antikoagulation wurde am Abend nach der Intervention wieder aufgenommen. Bei INR-Werten < 2 unter Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten wurde postinterventionell eine überbrückende Therapie mit niedermolekularem Heparin durchgeführt, bis ein therapeutischer INR-Wert erreicht war. Nach der

Kryoballonablation wurde allen Patienten empfohlen, die orale Antikoagulation mindestens drei Monate lang fortzusetzen. Nach diesen drei Monaten erfolgte eine weitere orale Antikoagulation entsprechend dem CHA₂DS₂ VASc-Score.

Bei ausgewählten Patienten wurde ein Antiarrhythmikum für einen Zeitraum von drei Monaten zur Rhythmusstabilisierung während der Remodeling-Phase verordnet und je nach klinischem Verlauf später im Follow-up wieder abgesetzt. Dieses Follow-up wurde in 3,6 und 12-monatigem Abstand durchgeführt

2.6 Statistik

Die Datenbank wurde mit Microsoft Excel 2016 erstellt. Tabellenerstellung und Textverarbeitung erfolgten ebenfalls mit Microsoft Excel.

Zur Analyse der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (POLARx[®] und Arctic Front[®]) wurden die folgenden statistischen Verfahren angewandt:

I. Deskriptive Statistik:

Die Daten wurden zunächst durch Berechnung von Mittelwerten (M) und Standardabweichungen (SD) zusammengefasst, um die zentralen Tendenzen und die Variabilität innerhalb der Gruppen zu beschreiben.

II. Normalverteilungsprüfung:

Vor Durchführung der Vergleichsanalysen wurde die Verteilung der jeweiligen Variablen mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung überprüft. Dies ist notwendig, um die geeignete statistische Testmethode auszuwählen.

III. Vergleich der Mittelwerte:

Für den Vergleich der Mittelwerte zwischen den beiden unabhängigen Gruppen wurde der unabhängige t-Test (Student's t-Test) angewandt, sofern die Annahmen der Normalverteilung und der Homogenität der Varianzen erfüllt waren. Dieser Test prüft, ob die Differenz der Mittelwerte statistisch signifikant ist.

IV. Alternativer Test bei Nicht-Normalverteilung:

Falls eine Variable nicht normalverteilt war, wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet, um die Unterschiede zwischen den Gruppen zu beurteilen.

V. Signifikanzniveau:

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

VI. Software:

Die Analysen wurden mit SPSS-Software durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Charakteristika

In der Studie wurden zwei Gruppen mit jeweils 100 Patienten verglichen: die POLARx®-Gruppe und die Arctic Front®-Gruppe.

Was das Geschlecht betrifft, zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. In der POLARx®-Gruppe waren 61,0 % der Patienten Männer, während in der Arctic Front®-Gruppe 53,0 % Männer waren. Der Anteil der Frauen lag entsprechend bei 39,0 % in der POLARx®-Gruppe und 47,0 % in der Arctic Front®-Gruppe. Die Unterschiede in der Geschlechtsverteilung waren statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Bezüglich des Typs des Vorhofflimmerns zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Anteilen der paroxysmalen Form: 49,0 % in der POLARx®-Gruppe und 48,0 % in der Arctic Front®-Gruppe ($p = 0,887$). Auch bei der persistierenden Form gab es keinen signifikanten Unterschied: 46,0 % in der POLARx®-Gruppe und 52,0 % in der Arctic Front®-Gruppe ($p = 0,396$). Bei der POLARx®-Gruppe wurden bei 5,0 % beide Formen des Vorhofflimmerns beobachtet, während in der Arctic Front®-Gruppe keine Patienten mit beiden Formen vorhanden waren (0,0 %), der Unterschied war signifikant ($p = 0,024$).

Das durchschnittliche Alter der Patienten war in beiden Gruppen ähnlich, wobei die POLARx®-Gruppe mit einem Mittelwert von 66,44 Jahren ($\pm 9,59$ Jahre) etwas älter war

als die Arctic Front®-Gruppe mit 64,93 Jahren ($\pm 11,7$ Jahre). Der Altersunterschied war signifikant ($p < 0,001$).

Auch der Body-Mass-Index (BMI) zeigte in beiden Gruppen ähnliche Werte: 28,37 kg/m² in der POLARx®-Gruppe und 28,73 kg/m² in der Arctic Front®-Gruppe. Der Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Tab. 1: Demografische Merkmale und Art des Vorhofflimmerns

		POLARx® (N = 100)	Arctic Front® (N = 100)	P - Wert
Geschlecht	Männer	61.0%	53.0%	<0.001
	Frauen	39.0%	47.0%	<0.001
Typ des Vorhofflimmerns	Paroxysmal	49.0%	48.0%	0.887
	Persistierend	46.0%	52.0%	0.396
	Beide	5.0%	0.0%	0.024
Alter	Mean $\pm$ SD	66.44 $\pm$ 9.59	64.93 $\pm$ 11.7	<0.001
BMI kg/m ²	Mean $\pm$ SD	28.37 $\pm$ 5.22	28.73 $\pm$ 6.27	<0.001

3.1.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Schlaganfallrisiko

Die vorliegenden Daten vergleichen die Prävalenz verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten, die mit dem POLARx® - Kryoballon und dem Arctic Front® - Kryoballon behandelt wurden.

Arterielle Hypertonie war in beiden Gruppen häufig vertreten, mit 77 % in der POLARx® - Gruppe und 72 % in der Arctic Front® - Gruppe. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0.420$). Diabetes Mellitus zeigte eine ähnliche Prävalenz, mit 14 % in der POLARx-Gruppe und 11 % in der Arctic Front® - Gruppe ($p = 0.524$). Auch hier besteht kein signifikanter Unterschied. Hypercholesterinämie war in beiden Gruppen ebenfalls ähnlich häufig, mit 39 % bei POLARx® -Patienten und 44 % bei Arctic Front® -Patienten ($p = 0.476$). Die Verteilung ist somit vergleichbar.

Eine positive Familienanamnese für KHK war bei 41 % der POLARx® -Patienten und bei 52 % der Arctic Front®-Patienten zu finden, allerdings ohne statistische Signifikanz ($p = 0.120$). Das auffälligste Ergebnis betrifft den Nikotinkonsum: Hier zeigt die POLARx® - Gruppe eine geringere Prävalenz (19 %) im Vergleich zur Arctic Front®-Gruppe (32 %). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p = 0.035$).

Tab. 2: Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren in den Patientengruppen POLARx® und Arctic Front®

Risikofaktoren	POLARx® (N = 100)	Arctic Front® (N = 100)	P – Wert
Arterielle Hypertonie	77.0%	72.0%	0.420
Diabetes Mellitus	14.0%	11.0%	0.524
Hypercholesterinämie	39.0%	44.0%	0.476
Familienanamnese	41.0%	52.0%	0.120
Nikotinkonsum	19.0%	32.0%	0.035

Die Analyse zeigt, dass die meisten kardiovaskulären Risikofaktoren in beiden Gruppen vergleichbar verteilt sind, was eine gute Vergleichbarkeit der Patientenkohorten ermöglicht. Die nicht-signifikanten Unterschiede bei Hypertonie, Diabetes,

Hypercholesterinämie und familiärer Belastung deuten darauf hin, dass beide Gruppen hinsichtlich dieser Risikofaktoren ähnlich charakterisiert sind.

Insgesamt deuten die Daten darauf hin, dass die beiden Patientengruppen hinsichtlich der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren gut vergleichbar sind, mit Ausnahme des Nikotinkonsums, der in der POLARx[®] -Gruppe signifikant niedriger ist. Diese Unterschiede könnten die Outcomes beeinflussen und sollten in weiteren Analysen berücksichtigt werden.

Die Auswertung des CHA₂DS₂-VASc-Scores in beiden Patientengruppen zeigt, dass die durchschnittlichen Werte sehr ähnlich sind, mit einem Mittelwert von 2,29 in der POLARx[®] -Gruppe und 2,37 in der Arctic Front[®] Gruppe. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch nicht signifikant ($p = 0.638$), was darauf hindeutet, dass die Patienten hinsichtlich ihres individuellen Schlaganfallrisikos vergleichbar sind. Die größere Streuung der Scores in der Arctic Front[®] - Gruppe, erkennbar an der höheren Standardabweichung von 1.33 im Vergleich zu 1.06 in der POLARx[®] -Gruppe, deutet auf eine heterogenere Risikoverteilung innerhalb dieser Kohorte hin. Insgesamt lässt diese Analyse schließen, dass beide Patientengruppen hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikoprofils ähnlich aufgestellt sind, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen Ablationsverfahren unterstützt. Die vergleichbaren CHA₂DS₂-VASc-Scores legen nahe, dass Unterschiede in den Outcomes weniger durch Risikounterschiede, sondern vielmehr durch die jeweiligen Interventionen beeinflusst werden dürften.

Tab. 3: Vergleich der CHA₂DS₂-VASc-Scores in den Patientengruppen POLARx[®] und Arctic Front[®]

	POLARx [®] (N = 100) Mean ± SD	Arctic Front [®] (N = 100) Mean ± SD	P - Wert
CHA ₂ DS ₂ -VASc -Score	2.29 ± 1.06	2.37 ± 1.33	0.638

Des Weiteren werden die Arten der oralen Antikoagulationen (OAK) sowie die INR-Werte der Patienten untersucht. Bei den POLARx®-Patienten verwenden etwa 46 % Apixaban, 32 % Edoxaban, 19 % Rivaroxaban und 3 % Dabigatran. In der Arctic Front®-Gruppe verwenden 47 % Rivaroxaban, 28 % Apixaban, 13 % Marcumar, 9 % Edoxaban und 3 % Dabigatran.

Zur Bewertung des Unterschieds in der Verteilung der OAK-Typen wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt, der einen statistisch signifikanten Unterschied ergab.

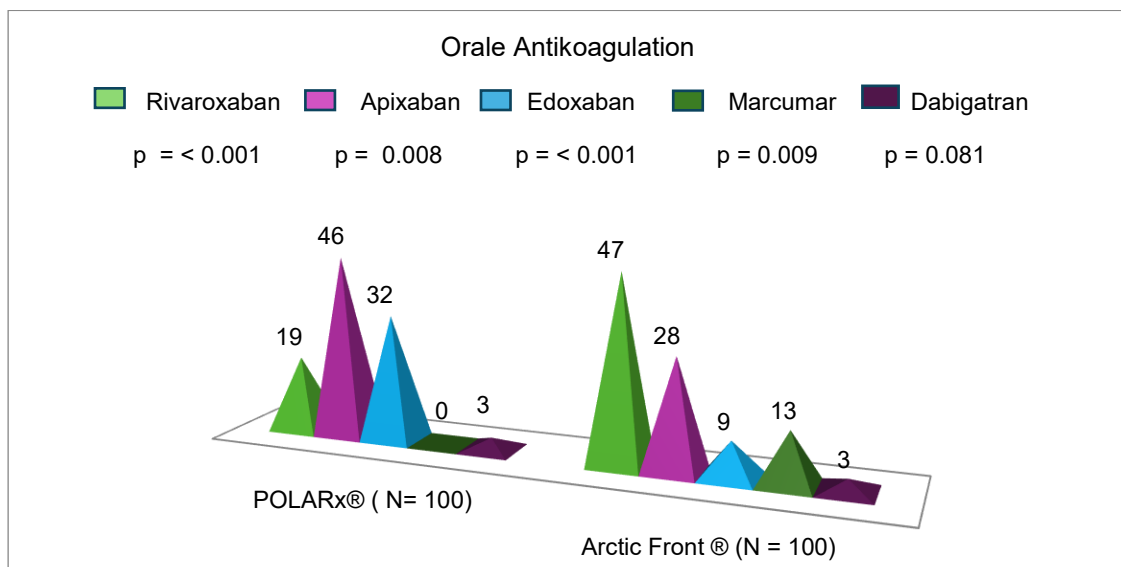


Abb. 9: Verteilung der oralen Antikoagulation in beiden Patientengruppen. **Quelle:** Eigene Darstellung

3.2 Durchschnittstemperatur und Ablationsdauer

Aus Tabelle 2 geht hervor, dass die POLARx® - Patienten die LSPV-Ablation 2,04-mal durchlaufen haben, wobei eine Durchschnittstemperatur von -61,28 °C und eine Gesamtdauer von 438,47 Sekunden auftraten. Im Durchschnitt wurde die LIPV 2,08-mal behandelt, wobei die Temperatur im Mittel bei -57,89 °C lag und die Gesamtdauer 436,35 Sekunden betrug. Weiterhin unterzogen sich die POLARx® - Patienten der RSPV – Ablation 2,04-mal, wobei die Durchschnittstemperatur -57,83 °C und die Gesamtdauer 408,70 Sekunden betrugen. Schließlich unterzogen sich die Patienten der RIPV 1,79-mal, wobei die Durchschnittstemperatur -58,33 °C und die Gesamtdauer 382 Sekunden betrugen. Zwei Patienten erhielten eine Ablation der LCPV (linke gemeinsame Pulmonalvene) jeweils 1-mal, mit einer Dauer von 240 Sekunden und Temperaturen von -64 °C und -48 °C.

Die Arctic Front® - Patienten unterzogen sich 1,83-mal der LPSV-Prozedur, wobei ihre Durchschnittstemperatur -51,59 °C betrug und die Gesamtdauer 449,29 Sekunden betrug. Die LIPV-Prozedur wurde durchschnittlich 1,79-mal durchgeführt, wobei ihre Durchschnittstemperatur -48,61 °C betrug und die Gesamtdauer 435,63 Sekunden betrug. Die RSPV-Prozedur wurde durchschnittlich 1,79-mal durchgeführt, wobei ihre Durchschnittstemperatur -51,25 °C betrug und die Gesamtdauer 468,78 Sekunden betrug. Schließlich unterzogen sich die Arctic Front® -Patienten 1,55-mal der RIPV-Prozedur, wobei ihre Durchschnittstemperatur -48,98 °C betrug und die Gesamtdauer 394,60 Sekunden betrug.

Die Ergebnisse des t-Tests, werden ebenfalls in Tabelle 2 präsentiert. Er zeigte neunmal statistisch signifikante Unterschiede auf. Insbesondere wiesen POLARx® -Patienten im Vergleich zu Arctic Front® -Patienten statistisch signifikant niedrige durchschnittliche Gesamtzeiten und niedrigere Durchschnittstemperaturen auf. Auch die Dauer des RSPV-Eingriffs war bei Arctic Front® -Patienten im Vergleich zu POLARx® -Patienten statistisch signifikant höher.

Tab. 4: Durchschnittstemperatur und Ablationsdauer. LSPV (linke superiore Pulmonalvenene). LIPV (linke inferiore Pulmonalvenen). RSPV (rechte superior Pulmonalvene). RIPV (rechte inferiore Pulmonalvene)

	POLARx® (N = 100) Mean ± SD	Arctic Front® (N = 100) Mean ± SD	P - Wert
Abgaben der LSPV	2.04 ± 0.57	1.83 ± 0.43	0.003
Durchschnittstemperatur von LSPV (- °C)	61.28 ± 5.86	51.59 ± 5.46	<0.001
LSPV total sec.	438.47 ± 108.48	449.29 ± 109.81	0.484
Abgaben der LIPV	2.08 ± 0.77	1.79 ± 0.56	0.003
Durchschnittstemperatur von LIPV (- °C)	57.89 ± 6.20	48.61 ± 6.39	<0.001
LIPV total sec.	436.35 ± 156.39	435.63 ± 146.05	0.973
Abgaben der RSPV	2.04 ± 0.58	1.79 ± 0.52	0.002
Durchschnittstemperatur von RSPV (- °C)	57.83 ± 10.62	51.25 ± 8.36	<0.001
RSPV total sec.	408.70 ± 132.0	468.78 ± 136.38	0.002
Abgaben der RIPV	1.79 ± 0.66	1.55 ± 0.50	0.004
Durchschnittstemperatur von RIPV (- °C)	58.33 ± 6.65	48.98 ± 6.86	<0.001
RIPV total sec.	382.00 ± 144.36	394.60 ± 135.45	0.525

Die Gesamt- Ablationszeiten in Sekunden zeigen, dass Arctic Front® in den meisten Fällen längere Ablationszeiten aufweist, wobei der Unterschied bei RSPV ($p=0,002$) tendenziell signifikant ist, bei den anderen Pulmonalvenen jedoch nicht. Insgesamt lässt sich daraus schließen, dass POLARx® durch eine höhere Frequenz an Ablationsereignissen und tieferen Temperaturen während der Ablation gekennzeichnet ist, während Arctic Front® tendenziell längere Ablationszeiten pro Ereignis aufweist. Diese Unterschiede sind statistisch signifikant und könnten auf unterschiedliche Ablationsstrategien oder physiologische Unterschiede zwischen den Gruppen hinweisen.

In Tabelle 3 wird die Zeit untersucht, die die Patienten in den einzelnen Eingriffsphasen sowie insgesamt im Krankenhaus verbrachten. Die POLARx® -Patienten benötigten zwischen Auflegen und Leistenpunktion durchschnittlich 19,64 Minuten, zwischen Punktion und Ablegen 79,32 Minuten und für den Katheter im linken Vorhof 65,88 Minuten. Zwischen Auflegen und Ablegen betrug die Verweildauer 98,74 Minuten, während die Gesamtzeit im Krankenhaus im Durchschnitt 35,04 Stunden betrug.

Die Arctic Front® - Patienten verbrachten zwischen Auflegen und Leistenpunktion durchschnittlich 24,53 Minuten, zwischen Leistenpunktion und Ablegen 75,39 Minuten und ab Katheterplatzierung im linken Vorhof 64,45 Minuten. Schließlich lag die Zeit zwischen Auflegen und Ablegen bei 110,51 Minuten. Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug 56,92 Stunden

Der verwendete t-Test ergab vier statistisch signifikante Unterschiede. Analytisch betrachtet besteht bei Arctic Front® -Patienten eine statistisch signifikant längere Zeitspanne zwischen dem Auflegen und der Punktion, dem Auflegen und dem Ablegen sowie der Gesamtstundenzahl im Krankenhaus. Bei POLARx®-Patienten hingegen ist die Zeitspanne zwischen der Leistenpunktion und dem Ablegen des Patienten statistisch signifikant länger.

Tab. 5: Übersicht der intra- und post-prozeduralen Zeiten sowie des Krankenhausaufenthalts

	POLARx® (N = 100) Mean ± SD	Arctic Front® (N = 100) Mean ± SD	P – Wert
Auflegen bis Leistenpunktion (Min.)	19.64 ± 11.73	24.53 ± 9.35	0.001
Leistenpunktion bis Arztabgang (Min.)	79.32 ± 11.36	75.39 ± 11.42	0.016
Katheter im linken Vorhof (Min.)	65.88 ± 11.41	64.45 ± 10.05	0.348
Auflegen bis Ablegen (Min.)	98.74 ± 16.66	110.51 ± 15.49	<0.001
Gesamter Krankenhausaufenthalt (Std.)	35.04 ± 27.59	56.92 ± 28.34	<0.001

3.3 Durchleuchtungsdauer und Medikamentenverabreichung intra-prozedural

In der Studie wurde die Verabreichung und Dosierung von Medikamenten, die intraprozedural eingesetzt wurden, einschließlich des Antikoagulans Heparin sowie Sedierungsmitteln wie Midazolam und Propofol, umfassend untersucht. Zudem wurde die Analgesiemedikation mit Piritramid sorgfältig dokumentiert. Für beide Probandengruppen erfolgte eine individuelle Erfassung und Analyse dieser Medikamente, um differenzierte Einblicke in deren Anwendung und Dosierung zu ermöglichen (siehe Tabelle 6).

Die durchschnittliche Röntgendauer lag bei der POLARx®- Gruppe bei etwa 15 Minuten, während die Strahlendosis in cGycm im Durchschnitt bei circa 3000 lag. Im Vergleich dazu zeigte die Arctic Front® - Gruppe eine längere durchschnittliche Röntgendauer von

etwa 18 Minuten und eine höhere durchschnittliche Strahlendosis in cGycm von etwa 5600.

Tab. 6: Während der Intervention verabreichte Medikamente, die Menge des verwendeten Kontrastmittels, die Dauer der Durchleuchtungszeit sowie die damit verbundene Strahlenbelastung wurden erfasst und analysiert

	POLARx® (N = 100) Mean ± SD	Arctic Front® (N = 100) Mean ± SD	P -Wert
Heparin IU	13039.00 ± 3249.80	13205.00 ± 8851.50	0.860
Midazolam in mg	4.02 ± 1.61	3.66 ± 1.57	0.122
Piritramid in mg	12.35 ± 2.97	13.03 ± 3.16	0.121
Propofol in mg	91.00 ± 48.41	76.25 ± 49.84	0.535
Röntgendauer in min.	15.14 ± 3.39	17.80 ± 4.32	<0.001
Dosis in cGy*cm	2978.23 ± 1901.22	5631.50 ± 12232.24	0.034
Kontrastmittel in ml (Xenetix® 300)	102.30 ± 15.96	128.70 ± 21.50	<0.001

Die Ergebnisse des t-Tests zeigen, dass signifikante Unterschiede bestehen. Die Arctic Front® - Patienten erhielten eine statistisch signifikant größere Menge an Kontrastmittel als die POLARx® - Patienten.

3.4 Peri-interventionelle Komplikationen

Die intra-prozeduralen Komplikationen bei POLARx® - Patienten bestanden in einer einmalig aufgetretenen N. phrenicus Parese, die nach einem Jahr vollständig regredient war. Diese Komplikation wurde bei insgesamt drei Patienten in der Arctic Front® - Gruppe festgestellt, wobei bei zwei Patienten bereits am Ende der Ablation eine spontane Remission auftrat.



Abb. 10: Konventioneller Röntgen Thorax in PA-Projektion: rechtsseitige Nervus phrenicus-Parese mit unilateraler Zwerchfellparese. **Quelle:** Eigene Abbildung während Datenerhebung

Ein postinterventioneller Perikardreizerguss (enddiastolisch unter 10 mm) wurde bei drei POLARx® - Patienten festgestellt; bei der anschließenden echokardiographischen Verlaufskontrolle am Folgetag war dieser bereits vollständig regradient. Bei den Arctic Front® -Patienten traten bei sechs Patienten Reizergüsse auf, in einem Fall war dieser punktionswürdig. Schwere Komplikationen wie Schlaganfall, TIA oder Todesfälle sind in beiden Gruppen nicht aufgetreten.

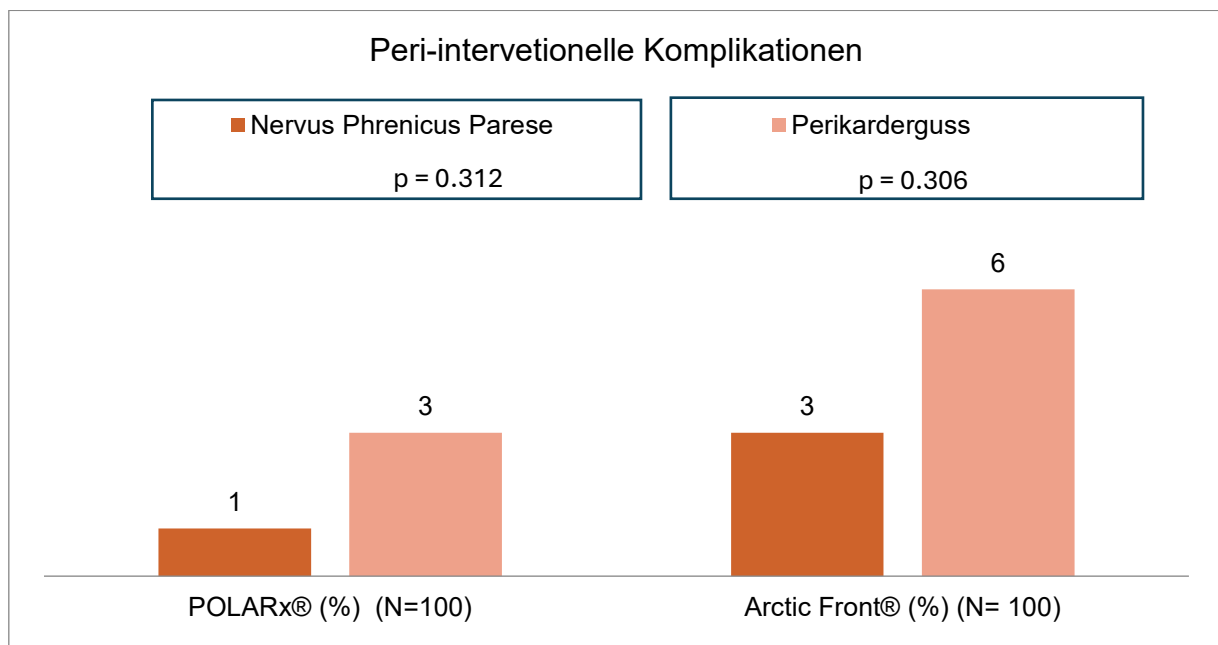


Abb. 11: Anzahl peri-interventioneller Komplikationen. **Quelle:** Eigene Darstellung

3.5 Vergleich der Rhythmuskontrolle und Rezidive nach Kryoablation

Der Vergleich der EKG-Ergebnisse bei Entlassung zeigt, dass in beiden Gruppen die Mehrheit der Patienten im Sinusrhythmus sind, wobei die POLARx® - Gruppe mit 95 % höher liegt als die Arctic Front® - Gruppe mit 91 %. Die Differenz ist statistisch signifikant, was auf eine bessere Rhythmuskontrolle bei der POLARx® - Gruppe hindeutet.

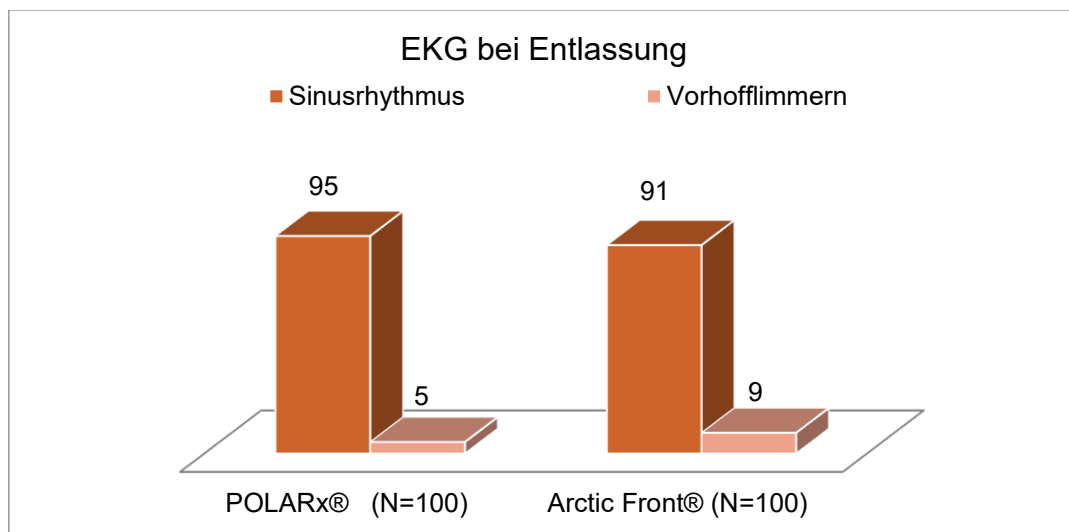


Abb. 12: Entwicklung der Rhythmusverhältnisse bei Patienten unmittelbar nach der Kryoablation. **Quelle:** Eigene Darstellung

Bei den Patienten, die bei Entlassung nach Kryoablation noch Vorhofflimmern aufwiesen, erfolgte eine Behandlung mit Antiarrhythmika für mindestens drei Monate. Im Verlauf wurde eine Rhythmuskontrolle durchgeführt, wobei bei Patienten, bei denen keine Rückkehr in den Sinusrhythmus durch die medikamentöse Therapie erreicht wurde, eine elektrische Kardioversion durchgeführt wurde.

Die Daten zeigen, dass in den ersten drei Monaten nach der Ablation die Wahrscheinlichkeit eines Vorhofflimmern-Rezidivs deutlich erhöht ist. Mehrere Studien haben bestätigt, dass in den ersten Monaten nach einer Ablation relativ viele Patienten ein Rezidiv erleiden, wobei die Ursachen oft auf vorübergehende Reizungen oder unvollständige Pulmonalvenenisolation zurückzuführen sind. Insbesondere zeigt die Literatur, dass dieser Zeitraum die sogenannte „Blanking-Periode“ darstellt, in der Frührezidive häufig auftreten, ohne auf einen langfristigen Behandlungserfolg zu schließen. Langzeitstudien unterstreichen zudem, dass die vollständige Kontrolle der Pulmonalvenen-Isolation ein entscheidender Faktor für den dauerhaften Behandlungserfolg ist, wobei in den ersten Monaten die meisten Rezidive auftreten, bis die Gewebeheilung vollständig abgeschlossen ist. Die Bedeutung einer sorgfältigen Nachsorge und möglicherweise längeren Antiarrhythmika-Therapie in dieser Phase wird ebenfalls durch wissenschaftliche Untersuchungen unterstützt, die zeigen, dass die

Rezidivrate in den ersten drei Monaten deutlich höher ist und mit der Zeit abnimmt, sobald die Gewebeheilung abgeschlossen ist und die Isolation dauerhaft ist (Mohanty et al., 2012).

3.6 Follow – Up

Die Daten nach 3 Monaten Follow-up zeigen, dass sowohl die POLARx® - Patienten als auch die Arctic Front® - Patienten eine hohe Rate an Patienten mit Sinusrhythmus aufweisen (88 bzw. 86), was auf eine vergleichbare initiale Wirksamkeit bei der Aufrechterhaltung des normalen Herzrhythmus nach Kryoablation hindeutet. Die Prävalenz von Vorhofflimmern und Vorhofflattern ist in beiden Gruppen ähnlich.

Die Zahl der elektrischen Kardioversionen ist in der Arctic Front® -Gruppe etwas höher (10 gegenüber 7), was auf eine geringfügig höhere Rezidivrate oder den Bedarf an Interventionen in dieser Gruppe hindeutet.

Aus statistischer Sicht erscheinen die Unterschiede nicht signifikant, was auf eine ähnliche Wirksamkeit beider Ablationssysteme schließen lässt. Die hohen Raten an Sinusrhythmus sowie die vergleichbaren Werte bei Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Kardioversionen deuten darauf hin, dass beide Technologien nach 3 Monaten ähnliche Erfolge bei der Behandlung von Vorhofflimmern zeigen.

Tab. 7: EKG-Nachkontrolle nach Kryoablation im 3 Monats - Follow - Up

EKG im 3 Monats Follow - Up nach Kryoablation	POLARx® (N=100)	Arctic Front® (N =100)	P – Wert
Sinusrhythmus	88	86	0.674
Vorhofflimmern	7	8	0.788
Vorhofflattern	5	6	0.756
Elektrische Kardioversion seit Ablation	7	10	0.447

Die Ergebnisse des sechsmonatigen Follow-ups nach Kryoablation bestätigen die fortgesetzte Vergleichbarkeit der beiden Ablationssysteme. Die EKG-Ergebnisse in beiden Gruppen, POLARx® und Arctic Front®, zeigen vergleichbare Raten an Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Vorhofflattern und die Anwendung elektrischer Kardioversionen. Der Anteil der Patienten im Sinusrhythmus lag bei 90 % in der POLARx®-Gruppe und bei 87 % in der Arctic Front®-Gruppe, ohne signifikanten Unterschied ($p=0.506$). Die Häufigkeit des Vorhofflimmerns betrug 8 % bzw. 10 %, ebenfalls ohne statistische Signifikanz ($p=0.621$). Bei Vorhofflattern lagen die Raten bei 2 % in der POLARx®-Gruppe und 3 % in der Arctic Front®-Gruppe, was keinen signifikanten Unterschied darstellt ($p=0.651$). Die Zahl der elektrischen Kardioversionen nach EKG-Kontrolle nach sechs Monaten post-Kryoablation war in beiden Gruppen mit jeweils 5 % gleich hoch, was ebenfalls keine signifikanten Unterschiede aufweist ($p=0.990$). Die Daten deuten darauf hin, dass beide Systeme im sechsten Monat nach Kryoablation ähnlich wirksam sind, sowohl hinsichtlich der Rhythmusstabilität als auch der Rezidivraten.

Tab. 8: EKG-Nachkontrolle nach Kryoablation im 6 Monats - Follow - Up

EKG im 6 Monats Follow - Up nach Kryoablation	POLARx® (N=100)	Arctic Front® (N =100)	P – Wert
Sinusrhythmus	90	87	0.506
Vorhofflimmern	8	10	0.621
Vorhofflattern	2	3	0.651
Elektrische Kardioversion seit 3 Monats-Follow-Up	5	5	0.990

Nach zwölf Monaten zeigen die Daten weiterhin eine positive Entwicklung. Die Rate der Patienten im Sinusrhythmus liegt in beiden Gruppen bei 92 % (POLARx®) und 88 % (Arctic Front®), was auf eine langfristig stabile Behandlung hinweist. Die Prävalenz von Vorhofflimmern ist in beiden Gruppen leicht gesunken (6 % bei POLARx® und 7 % bei Arctic Front®), während Vorhofflattern auf 3 % bzw. 6 % reduziert wurde. Die Anzahl der zwischenzeitlichen elektrischen Kardioversionen nach der 12-monatigen EKG-Kontrolle hat sich in beiden Gruppen auf 3 bzw. 5 Fälle verringert, was auf eine weitere Verbesserung der Rhythmusstabilität hindeutet. Bemerkenswert ist, dass die Re-Ablationsrate in der POLARx®-Gruppe mit 4 % deutlich niedriger ist als in der Arctic Front®-Gruppe mit 9 %, was auf eine möglicherweise höhere Wirksamkeit des POLARx®-Systems bei der Verhinderung von Rezidiven hindeuten könnte. Allerdings ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p=0.152$).

Tab. 9: EKG-Ergebnisse nach 12 Monaten Follow-Up: Re-Ablation und Rhythmusstabilität

EKG im 12 Monats - Follow - Up nach Kryoablation	POLARx® (N=100)	Arctic Front® (N =100)	P – Wert
Sinusrhythmus	92	88	0.346
Vorhofflimmern	6	7	0.774
Vorhofflattern	3	6	0.306
Elektrische Kardioversion seit 6 Monats-Follow-Up	3	5	0.470
Re-Ablation	4	9	0.152

Insgesamt deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass beide Ablationssysteme auch über einen Zeitraum von 12 Monaten eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus aufweisen. Die kontinuierliche Verbesserung der Rhythmusstabilität sowie die niedrigen Interventionen unterstreichen die langfristige Effektivität beider Technologien. Die Analysis der Daten über 3, 6 und 12 Monate zeigt, dass sowohl die mit POLARx® als auch die mit Arctic Front® behandelten Patientengruppen stabile und langfristig wirksame Therapieergebnisse bei Vorhofflimmern erzielen. Die hohe Rate an Sinusrhythmus (beginnend bei 86-88 % nach 3 Monaten und steigend auf 90-92 % nach 12 Monaten) spricht für eine nachhaltige Wirksamkeit beider Systeme. Die niedrige Prävalenz an Vorhofflimmern und Vorhofflattern sowie die abnehmende Zahl an zwischenzeitlichen elektrischen Kardioversionen unterstützen die Annahme einer verbesserten Rhythmusstabilität im Verlauf. Trotz geringer Unterschiede zwischen den Gruppen legt die Tendenz zu besseren Ergebnissen bei POLARx® nahe, dass dieses System möglicherweise eine etwas höhere Langzeitstabilität aufweist. Insgesamt zeigen beide Systeme eine ähnliche Effektivität bei der Behandlung von Vorhofflimmern, wobei größere Studien für endgültige Schlussfolgerungen erforderlich sind.

3.6.1 Medikamentöse Therapie im 12-Monats-Follow-up

In den 12 Monaten Follow-up - Untersuchungen wurden auch die medikamentösen Therapien in beiden Gruppen untersucht. Die Daten zeigen, dass in beiden Gruppen überwiegend Medikamente aus den Klassen IC (Flecainid) und III (Amiodaron, Dronedaron) eingesetzt wurden, was den gängigen therapeutischen Strategien bei Vorhofflimmern entspricht. Flecainid wurde am häufigsten verwendet, gefolgt von Amiodaron. Dronedaron zeigte in der Arctic Front® - Gruppe eine höhere Verabreichungsrate. Die seltene Anwendung von Digitoxin und Verapamil deutet auf eine geringere klinische Bedeutung dieser Substanzen in der Therapie hin. Insgesamt verdeutlichen die Daten eine bevorzugte Nutzung der Klassen IC und III bei beiden Patientengruppen.

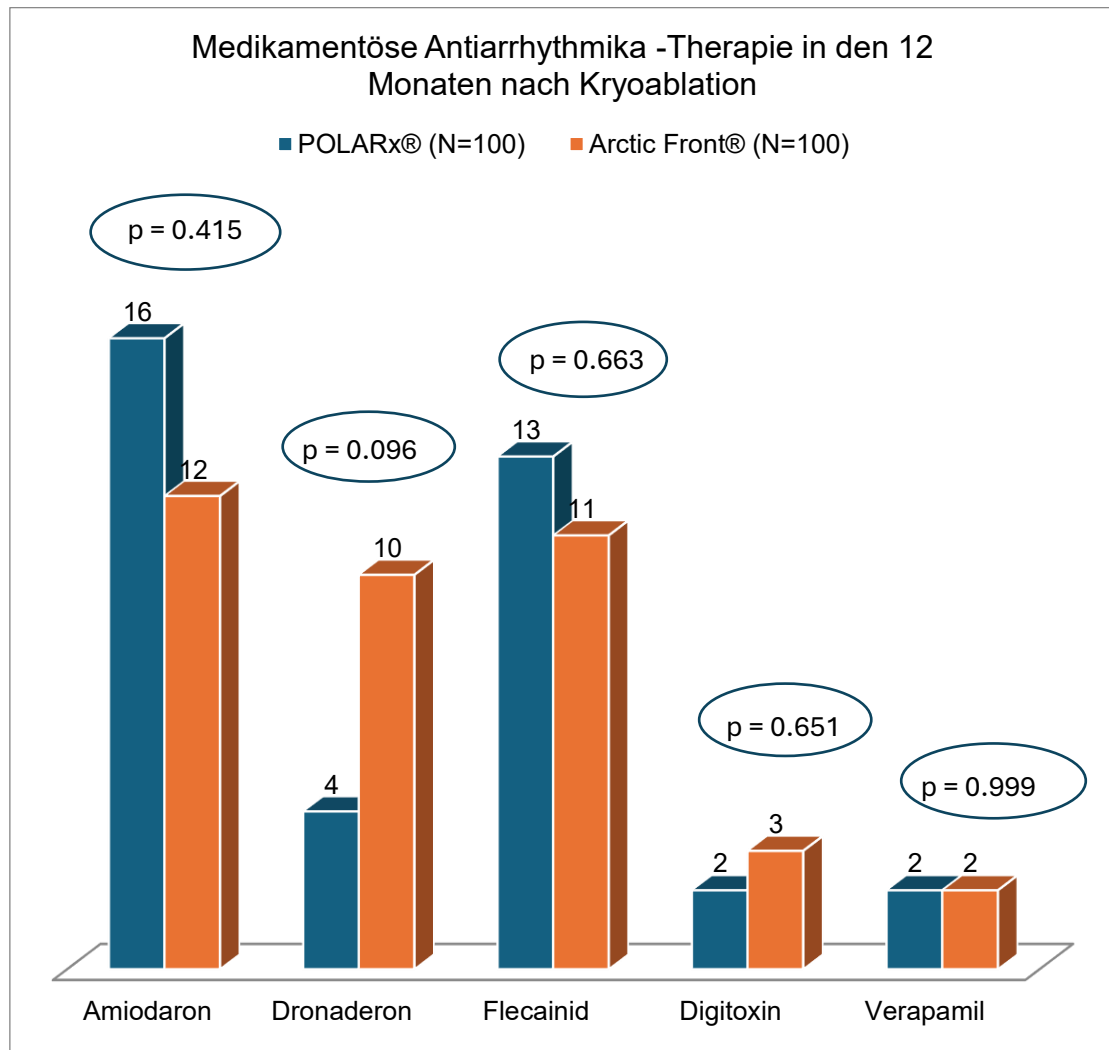


Abb. 13: Verteilung der antiarrhythmischen Medikamente. **Quelle:** Eigene Darstellung

Die Daten zeigen, dass ein relativ hoher Anteil der mit Kryoablation behandelten Patienten eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie erhält. Dies dürfte u.a. die hohen Raten an Sinusrhythmus im 12-Monats-Follow-up erklären. Dies unterstreicht die Wirksamkeit dieser Medikamente in der Behandlung von Vorhofflimmern.

4. Diskussion

4.1 Vergleich der Ablationssysteme: Wirksamkeit, Strategien und perioperative Parameter

Der Vergleich der beiden Ablationssysteme POLARx® und Arctic Front® zeigt insgesamt eine hohe Wirksamkeit bei der Behandlung von Vorhofflimmern, wobei die Daten nach 12 Monaten eine nachhaltige Rhythmuskontrolle bestätigen. Die hohe Rate an Patienten im Sinusrhythmus – 92 % (POLARx®) im Vergleich zu 88 % (Arctic Front®) – ist im Kontext vergleichbarer Studien, wie der FIRE AND ICE-Studie (Kuck et al., 2016), sehr positiv zu bewerten. Diese Unterschiede könnten auf unterschiedliche Ablationstechniken im Rahmen der Geräteentwicklung, Variationen in der Energieabgabe oder Strategien bei der Durchführung der Pulmonalvenenisolation zurückzuführen sein.

Die intraoperative Ablationsstrategie zeigt, dass POLARx® häufiger, jedoch kürzer und bei tieferen Temperaturen eingesetzt wurde. Insbesondere wies die POLARx®-Gruppe in allen Pulmonalvenen eine höhere Zahl an Energieabgaben auf (p - Werte alle $< 0,005$). Dies könnte darauf schließen lassen, dass eine höhere Anzahl von kürzeren, kälteren Ablationsphasen die Effektivität der Pulmonalvenenisolation optimieren kann, ohne die Sicherheit zu gefährden. Zudem deuten die signifikant kürzeren Gesamtablationszeiten bei POLARx® auf möglicherweise effizientere Ablationsprotokolle hin, was langfristig Ressourcen spart und die klinische Effizienz steigert.

Interessanterweise sind die Temperaturen bei POLARx® tiefer (im Durchschnitt $-61,28$ °C) als bei Arctic Front® ($-51,59$ °C). Tiefere Temperaturen korrespondieren in der Regel mit einer schnelleren Gewebevereisung, was wiederum die Effektivität der Isolation erhöhen könnte. Gleichzeitig war die Dauer der Ablationsphasen in der Arctic Front®-Gruppe in einigen Pulmonalvenen (wie RSPV) signifikant länger. Dies könnte auf eine konservativere Ablationsstrategie hinweisen, um eine unvollständige Isolation zu vermeiden, aber auch auf längere Prozeduren mit potentiell höherer Strahlenexposition.

Die Daten zur Verweildauer im Krankenhaus zeigen, dass Arctic Front®-Patienten im Schnitt deutlich länger dort verblieben (57 Stunden versus 35 Stunden), was eventuell durch längere intraoperative Prozeduren, Post-Interventionsbeobachtungen oder organisatorische Unterschiede bedingt ist. Die signifikanten Unterschiede bei den intra-prozeduralen Medikamentengaben, insbesondere das höhere Heparin und Kontrastmittelverabreichung bei Arctic Front®, könnten auf unterschiedliche perioperative Strategien hinweisen, was das Verhältnis von Sicherheit und Effektivität beeinflussen kann.

4.2 Sicherheitsprofil, klinische Effektivität und langfristige Outcomes

Was die Sicherheit betrifft, traten nur wenige intra- und postprozedurale Komplikationen auf. Eine N. phrenicus-Parese wurde nur einmal bei POLARx® beobachtet, hingegen drei Mal bei Arctic Front®. Reizergüsse wurden bei beiden Gruppen beobachtet, wobei nur einer punktionswürdig war. Es ist bemerkenswert, dass keine schweren Komplikationen wie Schlaganfälle oder Todesfälle vorkamen, was beide Systeme als sicher erscheinen lässt. Die präinterventionellen kardiovaskulären Risikofaktoren zeigen eine vergleichbare Verteilung, auch wenn der Nikotinkonsum bei POLARx® signifikant niedriger ist. Dieser Unterschied könnte langfristig eine Rolle spielen, da Nikotin bekanntermaßen das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse erhöht und Einfluss auf die Behandlungsergebnisse haben könnte.

Die Auswertung der 3-monatigen Follow-up-Daten zeigt, dass sowohl die POLARx®- als auch die Arctic Front®-Patienten hohe Erfolgsraten bei der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus aufweisen. Mit 88% (POLARx®) gegenüber 86% (Arctic Front®) ist die Rhythmusstabilität nach drei Monaten in beiden Gruppen vergleichbar hoch. Diese Ergebnisse liegen innerhalb des Bereichs, der in vergleichbaren Studien, wie der FIRE AND ICE-Studie (Kuck et al., 2016), beschrieben wird, was die Wirksamkeit der Kryoablation bei Vorhofflimmern bestätigt.

Die minimalen Unterschiede in den Raten von Vorhofflimmern und Vorhofflattern sowie die nahezu identische Anzahl an elektrischen Kardioversionen (10 versus 7) deuten auf eine ähnliche klinische Effektivität der beiden Ablationssysteme im kurzfristigen Follow-

up hin. Besonders die Kardioversionen sind Indikatoren für persistierendes Vorhofflimmern und ihre vergleichbar geringe Zahl zeigt, dass beide Systeme eine robuste Langzeittherapie ermöglichen.

Die fortbestehende niedrige Rezidivrate (4–5%) nach einem Jahr zeigt die anhaltende Effektivität beider Systeme und bestätigt Studien wie die Ergebnisse der FreezeAF-Studie (Kuck et al., 2017), die ebenfalls eine Erfolgsrate im Bereich von 80 % nach 12 Monaten dokumentierten. Die kontinuierliche Verbesserung der Rhythmusstabilität und die niedrige Zahl an Re-Ablationen untermauern, dass die Kryoablation eine dauerhafte Lösung für Vorhofflimmern bietet, vorausgesetzt, die Pulmonalvenen sind vollständig isoliert.

Statistisch sind diese Unterschiede nicht signifikant, was die Hypothese einer vergleichbaren Effektivität stützt. Für eine endgültige Bewertung wären jedoch größere Studien mit ausreichender statistischer Power notwendig. Der Trend, dass POLARx® geringfügig bessere Ergebnisse liefert, ist vielversprechend, bedarf aber weiterer Bestätigung.

Diese Ergebnisse setzen sich auch im 12-monatigen Follow-up fort: Die Patientenzahl im Sinusrhythmus steigt in beiden Gruppen auf 92 % (POLARx®) und 88 % (Arctic Front®). Die Prävalenz von Vorhofflimmern nimmt minimal ab (auf 6 % bzw. 7 %), und Vorhofflattern sinkt in beiden Gruppen auf 3 %. Gleichzeitig ist die Zahl der elektrischen Kardioversionen nach 12 Monaten Follow-Up auf 3 bzw. 5 Fälle gefallen, was auf eine kontinuierliche Verbesserung der Rhythmusstabilität hindeutet.

Die vergleichende Analyse der Langzeitdaten zeigt, dass beide Behandlungssysteme in allen beobachteten Zeitpunkten – 3, 6 und 12 Monate – eine stabile und effektive Therapie bei Vorhofflimmern ermöglichen. Die kontinuierlich hohen Raten an Sinusrhythmus (über 90%) sowie die niedrigen Raten an Rezidiven deuten auf eine zuverlässige Behandlung hin. Die abnehmende Zahl der elektrischen Kardioversionen unterstützt die Annahme einer zunehmenden Herzrhythmusstabilisierung.

4.3 Medikamentöse Begleittherapie

Die in beiden Gruppen überwiegend eingesetzten Medikamente aus den Klassen IC (Flecainid) und III (Amiodaron, Dronedaron) spiegeln die gängigen Strategien bei der medikamentösen Behandlung von Vorhofflimmern wider. Die höhere Verabreichungsquote von Dronedaron in der Arctic Front®-Gruppe könnte einen Einfluss auf die Langzeitergebnisse haben, da Dronedaron sich in Studien (z.B. the Dronedaron versus Amiodaron bei Vorhofflimmern) als effektiv bei der Reduktion von Rezidiven erwiesen hat (Yale et al., 2019).

Die hohe Sinusrhythmusrate (90% in POLARx® und 91% in Arctic Front®) bei Patienten, die eine antiarrhythmische Therapie erhielten, unterstreicht deren Wirksamkeit – unabhängig vom verwendeten System. Diese Daten illustrieren, dass Medikamente in Kombination mit Ablationsverfahren eine synergistische Wirkung haben, was die Behandlungsergebnisse insgesamt verbessert.

4.4 Evidenzbasierte Einordnung der Ergebnisse im Vergleich zu Literaturstudien

Was die Medikamentenapplikation betrifft, so zeigten Studien wie die von Gianni et al. (2012), dass etwa 70–75% der Patienten nach Ablation die antiarrhythmische Medikation reduzieren oder absetzen können. Die hier berichtete nahezu gleichbleibende hohe Besserungsrate (90% in POLARx® und 91% in Arctic Front®) bei Patienten, die eine standardmäßige antiarrhythmische Therapie erhielten, bestätigt diese Literaturbefunde und unterstreicht die Wirksamkeit der Kombination aus Katheterablation und Medikation.

Darüber hinaus zeigt eine Analyse von Calkins et al. (2017) aus der CABANA-Studie, dass die Kombination aus Katheterablation und Medikation zu einer signifikanten Reduktion der Vorhofflimmer-Rezidive führt – ein Ergebnis, das durch die stabilen Erfolgssraten in beiden Gruppen hier nochmals bestätigt wird. Die Senkung der elektrischen Kardioversionen im Fall von persistierendem Vorhofflimmern im Verlauf der Nachbeobachtung spiegelt ebenfalls die Fortschritte in der Rhythmuskontrolle wider und entspricht den Ergebnissen von Wazni et al. (2016), die betonten, dass eine erfolgreiche

Ablation die Notwendigkeit für weitere antiarrhythmische Interventionen in den Folgemonaten deutlich reduziert.

4.5 Limitationen der Studie

Eine Limitation dieser Studie besteht in der begrenzten Stichprobengröße, die die statistische Power einschränkt und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse begrenzt. Zudem ist die Nachbeobachtungszeit auf 12 Monate beschränkt; dadurch ist eine Bewertung langfristiger Outcomes und seltener Spätkomplikationen nur eingeschränkt möglich. Die nicht randomisierte Studienplanung limitiert die Vergleichbarkeit der beiden Systeme. Weiterhin variieren Ablationsstrategien, Operator-Erfahrung und perioperative Maßnahmen, was die Ergebnisse beeinflussen und die Vergleichbarkeit der Systeme einschränken kann. Schließlich wurden die Daten in einem einzigen Zentrum erhoben, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Kliniken und Patientengruppen einschränkt.

5. Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist eine häufige Herzrhythmusstörung, die durch unregelmäßige elektrische Aktivitäten in den Vorhöfen verursacht wird und zu einer verminderten Herzleistung führt. Seine komplexe Pathophysiologie basiert auf elektrischen und strukturellen Veränderungen, die durch Alter, Begleiterkrankungen und genetische Faktoren begünstigt werden. Epidemiologisch stellt VHF eine bedeutende Gesundheitsbelastung dar, die vor allem bei älteren Menschen das Risiko für Schlaganfälle und Herzinsuffizienz erhöht und eine erhebliche wirtschaftliche Herausforderung darstellt.

Moderne Kryoballonsysteme zur Behandlung von Vorhofflimmern weisen durch technologische Fortschritte eine verbesserte Sicherheit und Wirksamkeit auf, insbesondere durch optimiertes Ballondesign, Echtzeitüberwachung und präzisere Energieabgabe. Diese Innovationen reduzieren das Risiko von Komplikationen wie Nervus-phrenicus-Verletzungen und anderen Kollateralschäden und erhöhen die Erfolgsquoten bei der Pulmonalvenenisolation. Dennoch bestehen weiterhin Risiken, weshalb eine sorgfältige Verfahrensplanung, Überwachung und Nachsorge unerlässlich bleiben.

Die vorliegende Studie zeigt, dass sowohl das POLARx[®]- als auch das Arctic Front[®]-Ablationssystem eine hohe Wirksamkeit bei der Langzeitbehandlung von Vorhofflimmern aufweisen. Nach 12 Monaten bestand Sinusrhythmus bei 92 % (POLARx[®]) versus 88 % (Arctic Front[®]). Die Ergebnisse stehen im Einklang mit bestehenden Studien wie der FIRE AND ICE-Studie, die über ähnliche Erfolgsquoten berichteten. Die diskreten Unterschiede in den Ergebnissen könnten auf technische Variationen, wie tiefere Temperaturen und häufigere Applikationen bei POLARx[®] hinweisen, welche möglicherweise die Effektivität steigern.

Die intraoperative Strategie zeigt, dass POLARx[®] häufiger, aber kürzer und bei tieferen Temperaturen eingesetzt wurde. Diese Parameter könnten eine robustere Pulmonalvenenisolation ermöglichen, was sich in den langfristigen Erfolgsraten widerspiegelt. Die kürzeren Zyklen bei POLARx[®] deuten auf effizientere

Ablationsprotokolle hin, mit potenziellem Ressourceneinsparungspotenzial. Die tiefere Temperatur bei POLARx® (durchschnittlich -61,28 °C) könnte die Gewebeverödung beschleunigen und damit die Rhythmuskontrolle verbessern.

Was die Sicherheit betrifft, wurden keine schweren Komplikationen wie Schlaganfälle oder Todesfälle beobachtet. Eine N. phrenicus-Parese trat lediglich einmal bei POLARx® auf, während sie bei Arctic Front® drei Mal vorkam, was auf ein günstiges Sicherheitsprofil beider Systeme hinweist. Die Unterschiede bei den intra-prozeduralen Medikamenten, insbesondere eine höhere INR- und Kontrastmittelverabreichung bei Arctic Front®, könnten auf unterschiedliche perioperative Strategien hinweisen, was die Balance zwischen Sicherheit und Effektivität beeinflussen kann.

In den Follow-up-Daten zeigen beide Systeme in allen gemessenen Zeitpunkten (3, 6, 12 Monate) stabile Langzeitergebnisse. Die Erfolgsraten im Sinusrhythmus steigen im Verlauf kontinuierlich auf über 90 %, mit nur geringen Rezidivaten. Die niedrige Zahl an Re-Ablationen (im Durchschnitt 4–5 % nach 12 Monaten) legt nahe, dass die Ablationsverfahren dauerhaft wirksam sind, sofern die Pulmonalvenenisolation vollständig erfolgt ist. Die Reduktion der elektrischen Kardioversionen unterstützt die Annahme einer verbesserten Rhythmusstabilität im Langzeitverlauf.

Darüber hinaus bestätigen diese Ergebnisse die Daten aus anderen bekannten Studien, wie etwa der CABANA-Studie, wo die Kombination von Katheterablation und medikamentöser Therapie wesentlich zur Reduktion von Rezidiven beiträgt. Die häufig eingesetzten Medikamente aus den Klassen IC und III zeugen von einer Standardtherapie bei Vorhofflimmern und zeigen insgesamt eine hohe Wirksamkeit, was sich in den vergleichbar hohen Besserungsraten widerspiegelt.

Insgesamt untermauert die Studie, dass beide Ablationssysteme – trotz technischer Unterschiede – eine vergleichbar hohe Wirksamkeit und Sicherheit aufweisen. Für eine endgültige Bewertung sind größere, kontrollierte Studien notwendig, um die Unterschiede statistisch zu festigen. Die Ergebnisse bestätigen die Rolle der Kryoablation als effektives Verfahren mit nachhaltigem Behandlungserfolg bei Vorhofflimmern.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sinusrhythmus und Vorhofflimmern	6
Abbildung 2: Vorhofflimmern: Modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren	8
Abbildung 3: Kryoballonablation (oben) und Radiofrequenzablation (unten)	9
Abbildung 4: Konventioneller / The Arctic Front® Cryoballoon Ablation Catheter	12
Abbildung 5: Neuartige Kryoballon-Ablationssysteme (POLARx®) mit verbesserter Ballon-Kompliance	13
Abbildung 6: Beim PW-Doppler des LAA werden die Ausflussgeschwindigkeiten gemessen. Geschwindigkeiten unter 0,2 m/s sind mit Thromben assoziiert	18
Abbildung 7: Die Kryoablationssysteme Arctic-Front® und POLARx®	20
Abbildung 8: Angiographie der linken oberen PV (LSPV) in LAO 60° (links) und RAO 30° (rechts), 8-poliger Katheter im CS	23
Abbildung 9: Verteilung der oralen Antikoagulation in beiden Patientengruppen	29
Abbildung 10: Konventioneller Röntgen Thorax in PA-Projektion: rechtsseitige Nervus phrenicus-Parese mit unilateraler Zwerchfellparese	35
Abbildung 11: Anzahl peri-interventioneller Komplikationen	36
Abbildung 12: Entwicklung der Rhythmusverhältnisse bei Patienten unmittelbar nach der Kryoablation	37
Abbildung 13 : Verteilung der antiarrhythmischen Medikamente	42

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demografische Merkmale und Art des Vorhofflimmerns	26
Tabelle 2: Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren in den Patientengruppen POLARx® und Arctic Front®	27
Tabelle 3: Vergleich der CHA ₂ DS ₂ -VASc-Scores in den Patientengruppen POLARx® und Arctic Front®	28
Tabelle 4: Durchschnittstemperatur und Ablationsdauer. LSPV (linke superiore Pulmonalvenene). LIPV (linke inferiore Pulmonalvenen). RSPV (rechte superior Pulmonalvene). RIPV (rechte inferiore Pulmmonalvene)	31
Tabelle 5: Übersicht der intra- und post-prozeduralen Zeiten sowie des Krankenhausaufenthalts.....	33
Tabelle 6: Während der Intervention verabreichte Medikamente, die Menge des verwendeten Kontrastmittels, die Dauer der Durchleuchtungszeit sowie die damit verbundene Strahlenbelastung wurden erfasst und analysiert.....	34
Tabelle 7: EKG-Nachkontrolle nach Kryoablation im 3 Monats - Follow- Up	38
Tabelle 8: EKG-Nachkontrolle nach Kryoablation im 6 Monats - Follow-Up	39
Tabelle 9: EKG-Ergebnisse nach 12 Monaten Follow-Up: Re-Ablation und Rhythmusstabilität.....	40

8. Literaturverzeichnis

Andrade, J. G., Deyell, M. W., Badra, M., Champagne, J., Dubuc, M., Leong-Sit, P., ... & Khairy, P. (2017). Randomized clinical trial of cryoballoon versus irrigated radio frequency catheter ablation for atrial fibrillation—the effect of double short versus standard exposure cryoablation duration during pulmonary vein isolation (CIRCA-DOSE): methods and rationale. *BMJ open*, 7(10), e017970

Aryana, A., Morkoch, S., Bailey, S., Lim, H.W., Sara, R., d'Avila, A., & O'Neill, P.G. (2014). Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 41, 177-186.

Aryana, A., Singh, S. M., Mugnai, G., de Asmundis, C., Kowalski, M., Pujara, D. K., ... & Chierchia, G. B. (2016). Pulmonary vein reconnection following catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: results of a multicenter analysis. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*, 47, 341-348.

Brooks, A.G., Stiles, M.K., Laborderie, J., Lau, D.H., Kuklik, P., Shipp, N.J., ... & Sanders, P. (2010). Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart rhythm*, 7(6), 835-846.

Buist, T. J., Zipes, D. P., & Elvan, A. (2021). Atrial fibrillation ablation strategies and technologies: past, present, and future. *Clinical Research in Cardiology*, 110(6), 775-788.

Calkins, H., et al. (2017). Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in relation to the type of atrial fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 318(6), 629–638.

Chun, J. K., Bordignon, S., Last, J., Mayer, L., Zanchi, S., Bianchini, L., ... & Schmidt, B. (2021). Cryoballoon versus laserballoon: insights from the first prospective randomized balloon trial in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 14(2), e009294.

Ciconte, G., Baltogiannis, G., de Asmundis, C., Sieira, J., Conte, G., Di Giovanni, G., ... & Brugada, P. (2015). Circumferential pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: a comparison between radiofrequency catheter ablation and second-generation cryoballoon ablation. *Ep Europace*, 17(4), 559-565.

Ciconte, G., Ottaviano, L., De Asmundis, C., Baltogiannis, G., Conte, G., Sieira, J., ... & Brugada, P. (2015). Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: One-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm*, 12(1), 60-66.

Fukunaga, M., Nagashima, M., Korai, K., Hirokami, J., Yamamoto, K., Takeo, A., ... & Hiroshima, K. (2021). Clinical impact of eliminating nonpulmonary vein triggers of atrial fibrillation and nonpulmonary vein premature atrial contractions at initial ablation for persistent atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 32(2), 224-234.

Giovanni, G.D., Wauters, K., CHIERCHIA, G.B., Sieira, J., Levinstein, M., Conte, G., .. & Brugada, P. (2014). One-year follow-up after single procedure cryoballoon ablation: a comparison between the first- and second-generation balloon. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 25(8), 834-839.

Haïssaguerre, M., Jaïs, P., Shah, D. C., Takahashi, A., Hocini, M., Bourier, F., ... & Clementy, J. (1998). Spontaneous atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*, 339(10), 659–666.

Hess, C., et al. (2018). Comparison of Cryoballoon Systems for Pulmonary Vein Isolation: A Review of Clinical Data. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 54(3), 486-493.

Kuck, K. H., et al. (2016). Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1812–1823

Kuck, K.-H., Färnkranz, A., Chun, K. R. J., Metzner, A., Ouyang, F., Schlüter, M., Elvan, A., Lim, H. W., Kueffer, F. J., Arentz, T., Albenque, J.-P., 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. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(12), e004375.

Kuck, K.-H., et al. (2017). Efficacy and safety of cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: The FreezeAF study. *European Heart Journal*, 38(24), 1878–1887.

Mugnai, G., Chierchia, G. B., De Asmundis, C., Sieira-Moret, J., Conte, G., Capulzini, L., ... & Brugada, P. (2014). Comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon versus conventional radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*, 113(9), 1509-1513.

Mohanty, S., Mohanty, P., Di Biase, L., Bai, R., Pump, A., Santangeli, P., Burkhardt, D., Gallingshouse, J. G., Horton, R., Sanchez, J. E., Bailey, S., Zagrodzky, J., & Natale, A. (2012). Impact of metabolic syndrome on procedural outcomes in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation. *Heart Rhythm Disorders*, 59(14), 1295–1301.

O'Neill, M.D., Jaïs, P., Hocini, M., Sacher, F., Klein, G.J., Clémenty, J., & Haïssaguerre, M. (2007). Catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*, 116(13), 1515-1523.

Osorio, T. G., Coutino, H. E., Brugada, P., Chierchia, G. B., & De Asmundis, C. (2019). Recent advances in cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Expert review of medical devices*, 16(9), 799-808.

Pak, H.N., Park, J.W., Yang, S.Y., Kim, T.H., Uhm, J.S., Joung, B., ... & CRAFT Investigators. (2021). Cryoballoon versus high-power, short-duration radiofrequency ablation for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a single-center, prospective, randomized study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 14(9), e010040.

Parameswaran, R., Al-Kaisey, A. M., & Kalman, J. M. (2021). Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. *Nature Reviews Cardiology*, 18(3), 210-225.

Reissmann, B., Metzner, A., & Kuck, K. H. (2017). Cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 27(4), 271-277.

Schiavone, M., Bianchi, S., Malacrida, M., Fassini, G., Ricciolino, R., Pecora, D., ... & De Simone, A. (2024). Novel cryoballoon technology for atrial fibrillation ablation: Impact of pulmonary vein variant anatomy, cooling characteristics, and 1-year outcome from the CHARISMA registry. *Heart rhythm*.

Straube, F., Dorwarth, U., Ammar-Busch, S., Peter, T., Noelker, G., Massa, T., ... & Hoffmann, E. (2016). First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace*, 18(3), 368-375.

Verma, A., Jiang, C. Y., Betts, T. R., Chen, J., Deisenhofer, I., Mantovan, R., ... & Sanders, P. (2015). Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 372(19), 1812-1822.

Yalin, K., Abdin, A., Lyan, E., Sawan, N., Liosis, S., Elsner, C., ... & Tilz, R. R. (2018). Safety and efficacy of persistent atrial fibrillation ablation using the second-generation cryoballoon. *Clinical Research in Cardiology*, 107, 570-577

Yale, J. F., et al. (2019). Efficacy of dronedarone in atrial fibrillation and flutter: A systematic review and meta-analysis. *Cardiology*, 144(2), 85–93.

Wazni, O. M., et al. (2016). Atrial fibrillation catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy: The AATAC-AF trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(4), e003633.

9. Erklärung zum Eigenanteil

In der vorliegenden Arbeit wurde der eigene Beitrag insbesondere durch die vergleichende Analyse der Langzeitergebnisse der Ablationstechnologien POLARx® und Arctic Front® bei Patienten mit Vorhofflimmern erbracht. Dabei wurden die erfolgten Ablationsverfahren eigenständig ausgewertet und mit den verfügbaren Literaturdaten, wie beispielsweise der FIRE AND ICE-Studie (Kuck et al., 2016; 2017), verglichen. Es wurden eigene Daten zur Effektivität, Sicherheit und zur Rhythmusstabilität sowie intraoperativen Parametern gesammelt, analysiert und interpretiert. Besonderes Augenmerk lag auf der Bewertung der Langzeit-Erfolgsrate im Sinusrhythmus, der Rezidivhäufigkeit und der Komplikationsraten. Zudem wurden die intraoperativen Ablationsparameter, wie Temperatur und Dauer, systematisch erfasst und eigenständig ausgewertet, um die technischen Unterschiede der Systeme zu beleuchten. Diese eigenen Forschungsleistungen dienen der Erweiterung des bestehenden Kenntnisstands und ermöglichen eine unabhängige Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der untersuchten Ablationssysteme im Vergleich zu den bisherigen Studien. Damit trägt dieser Teil der Arbeit maßgeblich zur wissenschaftlichen Diskussion bei.

10. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Professor Dr. med. L. Lickfett, für seine fachliche Unterstützung, seine wertvollen Anregungen und seine Geduld während der gesamten Forschungsarbeit herzlich bedanken. Ohne seine kontinuierliche Motivation und sein Engagement wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Mein Dank gilt auch meinen Kolleginnen und Kollegen am Evangelisches Krankenhaus Bethesda Mönchengladbach, die mir durch konstruktive Diskussionen und hilfreiche Tipps stets zur Seite standen.

Ein besonderer Dank geht zudem an meinen Mann Nikolaos Kalampokas, der mich während der gesamten Promotionszeit mit seiner Liebe, Geduld und seinem Verständnis unterstützt hat. Seine Unterstützung hat mir Kraft und Motivation gegeben, dieses Ziel zu erreichen.

Nicht zuletzt möchte ich allen danken, die auf andere Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.