

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herzzentrum

Klinik für allgemeine und interventionelle Kardiologie

Direktor:

Prof. Dr. med. Stephan Willems

Die Lagebeziehung der rechten Koronararterie zum cavotrikuspidalen Isthmus und ihr Einfluss auf den Erfolg der Hochfrequenz-Katheterablation bei gewöhnlichem Vorhofflattern

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Christin Johnsen, geb. Petschenig

aus Reinbek

Hamburg 2013

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 14.4.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. S. Willems

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. R. Köster

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. G. Lüers

Widmung

Meinem Mann, dem stetigen Ruhepol und meine ewige Liebe.

Meinen Eltern, die mich nie abgehalten haben, meine Ziele zu verfolgen, an mich geglaubt, mir immer geholfen und mich stetig motiviert haben.

Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung	7
2 Einleitung	8
2.1 Vorhofflattern	8
2.1.1 Epidemiologische Aspekte	8
2.1.2 Symptomatik, Komplikationen	9
2.1.3 Terminologie und Pathophysiologie des Vorhofflatterns	9
2.1.4 Anatomische Besonderheiten des rechten Vorhofs	14
2.2 Elektrophysiologische Untersuchung	15
2.2.1 Mapping	16
2.2.2 Entrainment	16
2.3 Therapie von Vorhofflattern: Die CTI-Ablation	18
2.3.1 Energiequellen	19
2.3.2 Katheter	20
2.3.3 Erfolgsraten	21
2.3.4 Nutzen und Risiken der CTI-Ablation mit Hochfrequenz-Strom	21
2.3.5 Die Rolle von Impedanzanstiegen	24
2.3.6 Einfluss des konvektiven Kühleffekts durch die rechte Koronararterie	25
2.3.7 Durchführung der CTI-Ablation mit Hochfrequenz-Strom	27
2.4 Nicht kurative Therapieansätze	31
2.5 Bildgebung im Rahmen dieser Studie	32
3 Patienten, Material und Methoden	35
3.1 Zusammenfassung	35
3.2 Studiendesign	35
3.3 Studienablauf	38
3.3.1 Prä-interventionelle CT des Herzens	38
3.3.2 Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation	40
3.3.3 Follow-Up	42
3.4 Untersuchte Parameter	43
3.4.1 Erfolgsrate der CTI-Ablation	43
3.4.2 Prozedurdauer	43
3.4.3 Kumulative Energiedosis pro Patient und maximale Leistung	43
3.4.4 Langzeiterfolg	43
3.4.5 Anatomische Lage der	44
a) Rechten Koronararterie (RCA)	44

b) Vena cava inferior (VCI), CTI-seitig (inferior)	44
c) Der Trikuspidalklappe (tricuspid valve, TV), CTI-seitig	44
3.4.6 Ziel der Studie	47
3.4.7 Benutzte Software	47
3.4.8 Beschreibende Statistik	47
4 Ergebnisse	48
4.1 Zusammenfassung	48
4.2 Qualität der Datensätze	48
4.3 Komplikationen	48
4.4 Der cavo-trikuspidale Isthmus (CTI) und die rechte Koronararterie (RCA)	49
4.5 Ablationsergebnisse	50
4.6 Abhängigkeit des Ablationserfolgs vom RCA-Verlauf	51
5 Diskussion	53
5.1 Hypothese	53
5.2 Hauptkenntnisse	53
5.3 Verlässlichkeit der CTI-Daten in Bezug auf die Isthmus-Topografie	54
5.4 Erfolgsrate	54
5.5 Ist die RCA selbst einem potentiellen Risiko ausgesetzt?	55
5.6 Diagnostische und therapeutische Konsequenzen	56
5.7 Limitationen der Studie	57
6 Zusammenfassung	61
7 Abkürzungsverzeichnis	62
8 Literaturverzeichnis	65
9 Danksagung	73
10 Lebenslauf	74
11 Eidesstattliche Erklärung	76

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Lagebeziehung der rechten Koronararterie (right coronary artery, RCA) zum rechtsatrialen Isthmus (cavotrikuspidaler Isthmus, CTI) und deren Effekt auf den Akut- und Langzeiterfolg der Hochfrequenz-Katheterablation bei typischem Vorhofflattern (atrial flutter, AFL).

Für den Erfolg der Ablation ist die komplette elektrische Unterbrechung des Isthmus von entscheidender Bedeutung (Cauchemez et al., 1996). Obwohl die Ablation technisch relativ einfach durchführbar ist, kann in bis zu 5% der Fälle kein langfristiger Leitungsblock erzielt werden, bzw. ist dafür eine signifikante Steigerung der Energieabgabe nötig (Ventura et al., 2004a). Einige mögliche Gründe für einen erschwerten Block wurden bereits beschrieben. Welche Faktoren jedoch tatsächlich Ursache dieser Problematik sind, ist bisher noch nicht sicher nachgewiesen worden. Die Möglichkeit des Einflusses von konvektiver Kühlung durch den Blutstrom der sehr gut perfundierten rechten Koronararterie, die nur ein paar Millimeter vom CTI entfernt verläuft (Cabrera et al., 2005), wurde gleichfalls noch nicht an Patienten untersucht. Denkbar ist hierbei ein protektiver Effekt auf das myokardiale Gewebe bei der Ablation (Fuller and Wood, 2003).

Es soll im Rahmen dieser Arbeit die Frage geklärt werden, ob anatomische Varianten des Verlaufs der RCA, zum Beispiel eine außergewöhnlich enge Beziehung zum CTI, mit einer höheren Energieabgabe während der Ablation sowie einer Minderung der Akut- und Langzeiterfolgsraten zusammenhängen.

2. Einleitung

Im Rahmen dieser Einleitung soll zunächst auf Vorhofflattern als klinische Entität, Diagnostik im Rahmen dieser Rhythmusstörung sowie Therapieoptionen eingegangen werden. Es folgt eine Erläuterung der Möglichkeiten, mit denen die Herzanatomie visualisiert werden kann, insbesondere des computerisierten elektroanatomischen „Mapping“- und Navigationssystems Ensite-NavX® (NavX, Endocardial Solutions Inc., St. Paul, MN, USA).

2.1. Vorhofflattern

Vorhofflattern ist nach dem Vorhofflimmern eine der häufigsten supraventrikulären Herzrhythmusstörungen des Menschen und trat in der US-amerikanischen Gesamtbevölkerung mit einer Inzidenz von 88/100.000 Einwohnern auf (Granada et al., 2000). Das pathologische Korrelat des isthmusabhängigen Vorhofflatterns ist ein Reentry-Kreislauf im rechten Vorhof, dessen kritischer Bestandteil der rechtsatriale Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe ist (Waldo, 1998), kurz CTI genannt.

Therapie der Wahl ist die kurative Katheterablation des CTI mit Hochfrequenzstrom, also eine Verödung der für die Rhythmusstörung verantwortlichen Zellen, wodurch die Kreiserregung, welche das Vorhofflattern aufrecht erhält, unterbrochen wird. Die CTI-Ablation mit Hochfrequenzstrom ist mittlerweile ein Standardverfahren, welches allen symptomatischen Patienten mit rezidivierendem CTI-abhängigem Vorhofflattern als Langzeitbehandlung empfohlen wird (Kuck et al., 2007).

2.1.1. Epidemiologische Aspekte

Beachtlich ist die Altersabhängigkeit des Auftretens von Vorhofflattern: 5 von 100.000 Einwohnern unter 50 Jahren leiden unter dieser Rhythmusstörung, bei den über 80-Jährigen sind es sogar 587 von 100.000 Einwohnern (Granada et al., 2000). Männer erkranken etwa 2,5 mal häufiger als Frauen. Häufig besteht ein Mischbild aus Vorhofflattern und Vorhofflimmern. Durch die aktuell weiterhin stetig alternde Bevölkerung ist ein weiterer Anstieg der Inzidenz in den kommenden Jahren sehr wahrscheinlich.

Vorhofflattern tritt gelegentlich auch bei älteren, herzgesunden Patienten auf, meist bestehen jedoch Begleiterkrankungen, insbesondere die Hypertensive Herzerkrankung. Häufig leiden die Patienten zeitgleich an einer Koronaren Herzkrankheit oder haben eine positive Anamnese für Herzinfarkte. Durch die konsekutive Veränderung der Struktur des rechten Vorhofs sind es vor allem

Erkrankungen, die zu einer Rechtsherzbelastung führen, welche die Entwicklung von Vorhofflattern voran treiben, hierzu zählen vor allem die Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen, eine COPD und Stoffwechselerkrankungen (Granada et al., 2000). Weitere Risikofaktoren sind Alkoholabusus, Pneumonien in der Vorgeschichte, bestimmte chirurgisch behandelte kongenitale Herzvitien (vor allem, wenn sie mit größeren Schnitten oder Nähten in den Vorhöfen verbunden waren) sowie eine veränderte Herzstruktur durch vorhergegangene größere Operationen am offenen Herzen.

2.1.2. Symptomatik, Komplikationen

Beim Vorhofflattern besteht ein regelmäßiger Vorhofrhythmus mit einer Frequenz zwischen 250 und 350 Schlägen pro Minute, meistens sind es etwa 300 Schläge pro Minute (Aronow, 2008). Da der AV-Knoten normalerweise nur die Hälfte bis ein Drittel aller elektrischen Impulse in die Ventrikel weiterleitet (meist besteht ein schützender AV-Block II°), resultiert dies in einer Kammerfrequenz von etwa 100 bis 150 Schlägen pro Minute. Die ungewöhnlich schnelle Kammerfrequenz, (subjektiv oft als Palpitationen fühlbar) führt zu einem reduzierten kardialen Output mit kardialer Ischämie (und dadurch bedingter Kurzatmigkeit und akutem Koronarsyndrom) sowie Hypotonie mit Müdigkeit und Schwindel bis hin zur Synkope (Aronow, 2008). Durch eine Dilatation der Kammern kommt es zur Herzinsuffizienz und akutem Lungenödem, in seltenen Fällen kann eine Tachykardie induzierte Kardiomyopathie resultieren. Patienten mit Vorhofflattern haben außerdem ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse (Mehta and Baruch, 1996; Lanzarotti and Olshansky, 1997; Seidl et al., 1998). Die Dauer des Vorhofflatterns kann zwischen einigen Stunden und mehreren Tagen betragen. Zur Vermeidung der genannten Risiken wird heutzutage den meisten Vorhofflatter-Patienten als kurative Therapie die CTI-Ablation empfohlen.

2.1.3. Terminologie und Pathophysiologie des Vorhofflatterns

In dieser Arbeit wird die Nomenklatur der "Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology" verwendet (Saoudi et al., 2001).

Vorhofflattern wird eingeteilt in typisches (isthmusabhängiges, Typ I) und atypisches (nicht-isthmusabhängiges, Typ II) Vorhofflattern. Alle Formen beruhen auf einem Makro-Reentry-Kreis auf Vorhof-Ebene. Prinzipiell kann Vorhofflattern paroxysmal oder chronisch sein.

Da sich diese Arbeit mit der Katheterablation des typischen Vorhofflatterns beschäftigt, soll hier nur kurz auf das atypische Vorhofflattern eingegangen werden: Es ist häufig linksatrial lokalisiert und hat als Grundlage einen zum Teil wechselnden Reentry-Kreis, der **nicht** den cavo-trikuspidalen Isthmus mit einbezieht. Sowohl Zykluslänge als auch Aktivierungsmuster sind weniger stabil als bei isthmusabhängigem AFL.

Typ-I-Vorhofflattern hingegen ist immer im rechten Vorhof lokalisiert und beinhaltet den CTI als obligaten Bestandteil des Reentry-Kreises. Die Erregung läuft um den Trikuspidalklappenanulus herum und wird je nach Richtungsverlauf (aus LAO-Perspektive) eingeteilt in „typical“ AFL („gewöhnliches“ Vorhofflattern, common type AFL) mit Erregungsrichtung gegen den Uhrzeigersinn und „reverse typical“ AFL (uncommon type), welches im Uhrzeigersinn um den Trikuspidalklappenanulus herum verläuft.

Kritische anatomische Regionen beider Formen des Typ-I-Vorhofflattern stellen folgende Strukturen im rechten Vorhof dar:

- der cavo-triskuspidale Isthmus (CTI, inferiorer Isthmus):
eine Engstelle zwischen Vena cava inferior (hintere Begrenzung) und posterioem Trikuspidalklappen-Anulus (vordere Begrenzung)
- die Crista terminalis (CT):
eine kranio-kaudal ausgerichtete Muskelleiste (meist im postero-lateralen Bereich des rechten Vorhofs), die den glattwandigen Teil des rechten Vorhofs (posterior septal und interkaval gelegen) und die trabekularisierte anteriore freie Wand voneinander abgrenzt (s. Abb. 1)
- die Eustachische Falte (eustachian ridge, ER):
eine Leiste zwischen Vena cava inferior und Koronarsinus-Ostium (s. Abb. 1)

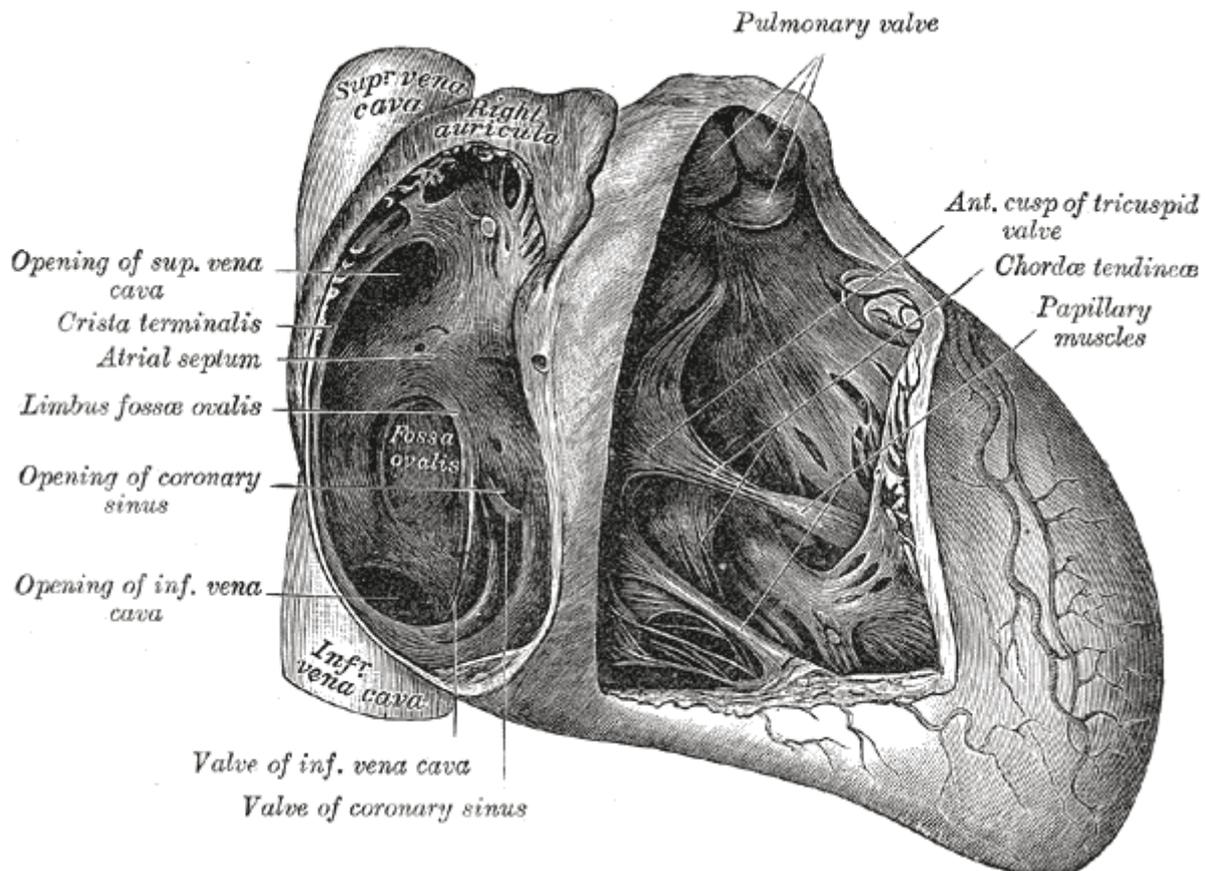


Abbildung 1: Anatomie des rechten Vorhofs. Lage von Crista terminalis und inferiorer Vena cava. Die Eustachische Falte liegt zwischen Vena cava inferior und Koronarsinustium, hier ebenfalls gut erkennbar. (nach Gray H (1918) Gray's Anatomy of the human Body [Online im Internet.] URL: <http://education.yahoo.com/reference/gray/illustrations/figure?id=493> [Stand: 11.09.2012]).

Dem Typ-I-Vorhofflattern zugrunde liegt eine Kombination aus langsamer Leitungsgeschwindigkeit im CTI und einem umschriebenen Leitungsblock entlang der Crista terminalis und der Eustachischen Falte, welche anatomische und funktionelle Barrieren darstellen (Olshansky et al., 1990). Sie verhindern einen Kurzschluss in der Erregungsausbreitung und tragen so zu einem gleichförmigen Verlauf des Reentry-Kreises bei. Dieser ist im Verhältnis zur durchschnittlichen Erregungsdauer des Gewebes um den Trikuspidalklappenanulus herum lang genug, um eine sich selbst unterhaltende Kreiserregung aufrecht zu erhalten.

Der CTI ist, anatomisch gesehen, zwar nur ein kleiner Teil des Reentry-Kreises, die Leitungszeit durch ihn kann jedoch bis zu 80-100 ms betragen, was ungefähr einem Drittel bis der Hälfte der Zykluslänge des Vorhofflatters entspricht (Da Costa et al., 2004b; Feld et al., 1997; Kinder et al., 1997). Ursächlich für die

langsame Leitungsgeschwindigkeit im CTI könnte eine anisotrope (ungleichförmige) Orientierung der Muskelzellen in diesem Bereich des rechten Vorhofs sein (Spach et al., 1982; Spach et al., 1988).

Der gleichförmige Verlauf des Reentry-Kreises resultiert in einer stabilen Zykluslänge und einem (im intrakardialen Mapping darstellbaren) gleichbleibenden Aktivierungsmuster der Zellen des rechten Vorhofs. Dies ist auch im Oberflächen-EKG als sogenanntes „Sägezahn-Muster“ zu sehen: Es besteht aus vielen gleichförmigen Flatterwellen ohne isoelektrische Linie (Aronow, 2008). Sie sind in der Regel am besten sichtbar in den EKG-Ableitungen II, III und aVF sowie in V1.

Verantwortlich für die Konfiguration der Flatterwellen im Oberflächen-EKG ist das Erregungsmuster des rechten Vorhofs. Dieses ist jedoch aufgrund der vergleichsweise geringen Muskelmasse des rechten Vorhofs im Oberflächen-EKG selbst nicht sichtbar. Morphologie, Polarität und Amplitude der Flatterwellen, ergeben sich statt dessen aus dem Aktivierungsmuster des **linken** Vorhofs – obgleich er, wohl gemerkt, an der Aufrechterhaltung der Tachykardie selbst nicht beteiligt ist (Okumura et al., 1991; Oshikawa et al., 2002).

Aktivierungsmuster beim typical AFL (aus LAO-Perspektive):

Die Aktivierungsfront beginnt am lateralen Isthmus und läuft dann gegen den Uhrzeigersinn zwischen unterer Hohlvene und posteriorem Trikuspidalklappenannulus über den Isthmus – also von lateral nach medial. Die Erregungsfront tritt danach septal am medialen Isthmus an der Eustachischen Falte wieder aus und läuft dann in kaudo-kranialer Richtung über das interatriale Septum und das Vorhofsdach nach oben. Im Vorhofsdach wandert die Aktivierungsfront über die Einmündung der Vena cava superior von septal nach anterolateral. Nach Durchquerung der lateralen freien Wand entlang der anterioren Crista terminalis (in kranio-kaudaler Richtung) mündet sie schließlich wieder in den CTI (Olshansky et al., 1990). Der **linke** Vorhof (left atrium, LA) wird zunächst posterior, nahe dem Ostium des Koronarsinus, erregt (Okumura et al., 1991; Oshikawa et al., 2002).

Aus dem beschriebenen Erregungsmuster ergeben sich **negative** Flatterwellen in II, III und aVF. Die Flatterfrequenz liegt zwischen 250 und 350/min.

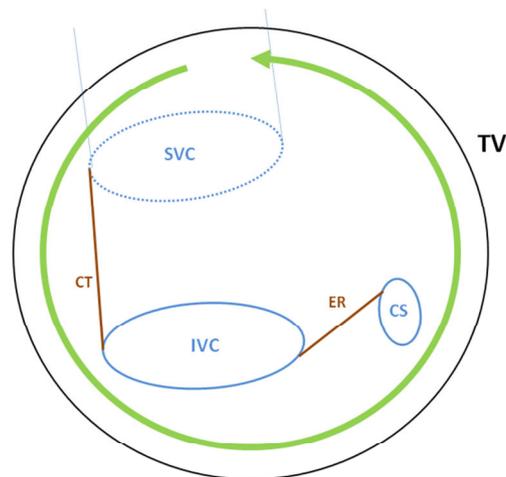


Abbildung 2: Anatomie des rechten Vorhofs und Erregungsausbreitung des Makro-Reentry (entlang dem grünen Pfeil) bei typischem Vorhofflattern aus LAO-Perspektive (TV: Trikuspidalklappe, IVC: inferiore Vena cava, SVC: superiore Vena cava, CS: Koronarsinus, CT: Crista terminalis, ER: Eustachian ridge).

Aktivierungsmuster und EKG-Morphologie beim „reverse typical AFL“:

Beim dem selteneren „reverse typical AFL“ verläuft die Erregung umgekehrt zum gewöhnlichen Flattern, also mit dem Uhrzeigersinn, über den Isthmus. Im Oberflächen-EKG ist nicht immer ein typisches „Sägezahn-Muster“ zu sehen (Saoudi et al., 1996). Typischerweise sind die Flatterwellen in II, III und aVF positiv, ansonsten ist das Muster jedoch weniger spezifisch und recht variabel. Die Flatterfrequenz liegt zwischen 250 und 450/min.

Nicht außer Acht zu lassen ist die Tatsache, dass auch ohne ein typisches „Sägezahn-Muster“ Isthmus abhängiges Vorhofflattern vorliegen kann (Milliez et al., 2002). Es ist zwar oft möglich, das Flattern in so einem Fall durch vagale Manöver oder Adenosinabgabe zu „demaskieren“, für die Diagnose ausschlaggebend ist jedoch das Vorliegen eines **regelmäßigen** Vorhof-Rhythmus mit der typischen Zykluslänge des Vorhofflatterns – also etwa 250 ms (Zabel and Schultheiss, 2003).

Die meisten anderen supraventrikulären Tachykardien sind im Oberflächen-EKG leicht vom Vorhofflattern zu unterscheiden. Eine Ausnahme hiervon ist lediglich die fokale atriale Tachykardie – welche allerdings durch intrakardiales Mapping und Entrainment sicher ausgeschlossen werden kann (Wieczorek, 2009, siehe

Kapitel "Invasive Diagnostik und Therapie bei supraventrikulären Tachykardien", Kursbuch Kardiologische Elektrophysiologie).

Ohne medikamentöse Therapie besteht bei Typ I AFL normalerweise ein AV-Block II°, der meist in einer 2:1-Überleitung von den Vorhöfen auf die Kammern resultiert. Die Kammerfrequenz liegt dann bei ca. 150 pro Minute, die Kammerkomplexe sind in der Regel schmal. Ohne AV-Blockierung besteht die Gefahr der 1:1-Überleitung mit resultierenden Kammerfrequenzen über 200/min.

Trigger für das Auslösen von Typ-I-Vorhofflattern

Trigger für das Auslösen von Typ-I-Vorhofflattern können unter anderem vorzeitige Vorhofkontraktionen (durch spontane Depolarisation) oder ein Übergangsrhythmus variabler Länge (im Mittel ca. 9 Sekunden) sein, der Ursprung liegt jeweils meist im linken Vorhof oder in den Pulmonalvenen. Der erwähnte Übergangsrhythmus ist in der Regel eine kurz andauernde Episode von Vorhofflimmern, manchmal auch eine atriale Tachykardie (Waldo AL and Cooper TB, 1996; Waldo, 2002).

2.1.4. Anatomische Besonderheiten des rechten Vorhofs

Für die vorliegende Untersuchung essentiell ist die Analyse des genauen **Verlaufs der rechten Koronararterie (RCA)** – vor allem in der Umgebung des rechtsatrialen Isthmus. Die RCA verläuft nah am CTI, nämlich in der atrioventrikulären (AV-) Grube direkt unterhalb des Isthmus. In einer Studie (Cabrera et al., 2005) ist sie in 47% der untersuchten histologischen Präparate weniger als 4 mm von der endokardialen Oberfläche des inferolateralen Teil des CTI entfernt und nimmt dabei einen teilweise sehr variablen Verlauf.

Auch die **Topografie des CTI** selbst ist hoch variabel. Vor allem bei Patienten mit Hypertonus ist der Aufbau des CTI aufgrund von größeren Musculi pectinati und anderen Muskelbündeln sehr komplex. Gewebekämme, Mulden, Furchen (vor allem septal) und Trabekulationen (vor allem anterior) sorgen für eine uneinheitlichen Wanddicke in diesem Bereich (Morton et al., 2003), welche sich von anterior nach posterior (septal) tendenziell zu vermindern scheint. Der anteriore Teil besteht aus einer durchgehenden (wenn auch unterschiedlich dicken) Muskelschicht, der inferiore (mittlere) Teil hingegen hauptsächlich aus fibrösem Binde- und Fettgewebe. Hier, wo der CTI auch am schmalsten ist,

befindet sich die sogenannte 6-Uhr-Position, welche wegen ihrer geringen Dicke und der kurzen CTI-Gesamtlänge in diesem Bereich als günstig für die Ablation angesehen wird.

Die eher septal gelegenen Anteile scheinen bei der RF-Ablation durch endokardiale Ödembildung stärker anzuschwellen, was die Weiterleitung der thermalen Energie in tiefere Myokardschichten und damit möglicherweise die Ablation in dieser Region erschweren könnte (Yokokawa et al., 2009; Morton et al., 2003).

2.2. Elektrophysiologische Untersuchung (EPU)

Die Unterscheidung zwischen typischem und atypischem Vorhofflattern nur über das Oberflächen-EKG wird durch Überlagerung der P-Wellen mit den QRS-Komplexen und T-Wellen erschwert. Die Aufzeichnung der typischen Sägezahnwellen in den inferioren Ableitungen ist grundlegend für die Diagnose des Isthmus abhängigen Flatters, zu beachten ist jedoch auch, dass intermittierendes Vorhofflattern zum Zeitpunkt der EKG-Ableitung nicht immer nachweisbar sein muss.

Für die richtige Diagnose sowie die Definierung des genauen zugrunde liegenden Mechanismus sollte daher, vor allem vor einer geplanten Ablationstherapie, eine invasive Diagnostik durchgeführt werden: Im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) kann per intrakardialer EKG-Ableitung mit diagnostischen Kathetern die Erregungsausbreitung im Herzen dargestellt werden („**Mapping**“, siehe unten).

Bei der EPU wird in modifizierter Seldinger-Technik über eine Femoralvene ein Führungskatheter zum rechten Herzen vorgeschoben. Über diesen können dann alle weiteren benötigten Elektrodenkatheter vorgeschoben und mit Hilfe von Röntgendurchleuchtung platziert werden.

Mit Hilfe von **Entrainment** (siehe unten) werden die kritischen anatomischen Bereiche ermittelt. Im Besonderen wird nachgewiesen, ob (wie bei Vorhofflattern zu erwarten) ein Makro-Reentry vorliegt, und ob der CTI Teil dieses Makro-Reentrys ist. Ist dies der Fall, wird eine Katheterablation des CTI mit Hochfrequenz-Strom meist noch in derselben Sitzung durchgeführt.

2.2.1. Mapping

Beim Standard-Mapping werden zur präzisen Bestimmung der endokardialen Aktivierungssequenz im rechten Vorhof ein 20-poliger, sogenannter Halo-Katheter um den Trikuspidalklappenannulus herum positioniert. Zusätzlich wird ein multipolarer Katheter in den Koronarsinus (coronary sinus, CS) eingeführt. Durch das Ablesen der Aktivierungssequenz während laufender Rhythmusstörung kann meist schon eine fokale atriale Tachykardie als wichtigste Differentialdiagnose ausgeschlossen werden und man kann relativ sicher von einem Makro-Reentry ausgehen. Der Nachweis einer Zykluslänge zwischen 200 und 300 ms dient als weiterer Hinweis zum Ausschluss einer fokalen atrialen Tachykardie (Wieczorek, 2009).

Pacing

Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung im Sinusrhythmus sind, kann Vorhofflattern induziert werden. Hierzu wird, meist durch hochfrequente *programmierte atriale Stimulation* (vorzugsweise vom CS-Ostium oder lateralen Vorhofboden aus) mit einem oder mehreren angekoppelten Extraschlägen oder kurzen Salven (*burst pacing*, Burststimulation), ein unidirektionaler CTI-Block und damit Vorhofflattern ausgelöst.

2.2.2. Entrainment

Nach Bestimmung der Aktivierungssequenz durch Mapping wird nun überprüft, ob der CTI wirklich Teil des Reentry-Kreises der Tachykardie ist, ob also tatsächlich Typ-I-AFL vorliegt. Hierzu muss „*concealed entrainment*“ (Entrainment ohne Veränderung der Flutterwellen im Oberflächen-EKG) im Bereich des CTI während laufenden Vorhofflatterns nachgewiesen werden.

Es werden dafür während laufender Tachykardie mehrere Stimuli hintereinander appliziert (*Burststimulation*), deren Frequenz geringfügig (20-30 ms) schneller ist als die der laufenden Tachykardie (*overdrive pacing*), so dass jeder Stimulus in die erregbare Lücke des Reentry-Kreises fällt. (Bei Verdacht auf Isthmus abhängiges Vorhofflattern mit einer spontanen Zykluslänge von etwa 250 ms wird zum Beispiel mit einer Zykluslänge von 220 ms stimuliert.) Liegt die Stimulations-Elektrode (bei laufendem CTI-abhängigem Vorhofflattern) nah am CTI, kann die ausgelöste Erregungsfront durch die Vorzeitigkeit des Stimulus sowohl

ortho- als auch (über eine kurze Strecke) antidrom voranschreiten. Die orthodrom voranschreitende Erregungsfront erregt den CTI noch vor der eigentlichen Aktivierungsfront der Tachykardie, die antidrome Front hingegen kollidiert mit der Aktivierungsfront der Tachykardie. Dies führt für die Dauer der Stimulation zu einem kontinuierlichen „reset“ des Reentry-Kreises, also einem „Versetzen“ der Tachykardie um genau die Zeitdifferenz zwischen intrinsischer Zykluslänge und dem Burst-Stimulations-Intervall.

Die durch den letzten Stimulus aktivierte Erregungsfront durchläuft in derselben Zeit den gesamten Reentry-Kreis wie die intrinsische Tachykardie. Diese Zeit wird *Post-Pacing-Intervall* genannt. Ist das Post-Pacing-Intervall jedoch mehr als 30 ms länger als die Zykluslänge der intrinsischen Tachykardie, so liegt der Stimulationsort doch außerhalb des Reentry-Kreises und es muss an anderer Stelle erneut stimuliert werden. Nach Terminierung der Stimulation kehrt die Tachykardie sofort zur ursprünglichen Zykluslänge zurück (unter Einschluss des ersten Post-Pacing-Intervalls). Das endokardiale atriale Aktivierungsmuster und die Elektrogramm-Morphologie verändern sich während der Stimulation nicht.

Des Weiteren gilt: Das Intervall zwischen Stimulus und Flutterwellen oder Stimulus und Referenzelektrogramm des Mapping-/Ablationskatheters während **CTI-Pacing** ist identisch mit den vergleichbaren Intervallen während **AFL**.

Insbesondere bei „typical AFL“ gilt zusätzlich:

Das Stimulus-Flutterwellen-Intervall ODER Stimulus-PCS-Elektrogramm-Intervall wird kürzer, wenn medialer (also näher am CTI-Ausgang) gepaced wird (z. B. 30-50 ms). Dasselbe Intervall wird im Gegenzug länger, wenn lateraler (also näher am CTI-Eingang) stimuliert wird (z. B. 80-100 ms). Das Gegenteil gilt natürlich beim „reverse typical AFL“.

Pacing gänzlich außerhalb des CTIs resultiert in „*overt entrainment of AFL*“: Abhängig vom Stimulationsort verändern sich das F-Wellen-Muster (Fusion) und die endokardialen atrialen Elektrogramme.

2.3. Therapie von Vorhofflattern: Die CTI-Ablation

Patienten, bei denen jemals isthmusabhängiges Vorhofflattern dokumentiert wurde, haben ein hohes Rezidivrisiko (über 90%). Auch eine medikamentöse Therapie oder Kardioversion können das Rezidivrisiko nur geringfügig mindern (Gonska et al., 2007), daher nehmen alle nicht-kurativen Therapieansätze bei rezidivierendem Vorhofflattern nur einen sehr untergeordneten Stellenwert ein. Sie sind vor allem für die Akuttherapie sowie für Patienten geeignet, die nur sehr selten unter Vorhofflatter-Episoden leiden.

In den letzten Jahren hat sich die Katheterablation des cavo-triskuspidalen Isthmus (heute meist mit Hochfrequenzstrom) zur kurativen Therapieform der ersten Wahl etabliert. Sie hat eine hohe Erfolgsrate und ist mittlerweile mit über 20.000 Eingriffen pro Jahr nach der PTCA der zweithäufigste Eingriff in der Medizin. Die sogenannte CTI-Ablation wird allen symptomatischen Patienten angeboten und ist insbesondere bei rezidivierendem Vorhofflattern indiziert (Kuck et al., 2007).

Teilweise wird sie auch als „duale Ablationsprozedur“ in Kombination mit der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern durchgeführt (Wazni et al., 2003), da bei circa 30 Prozent der Patienten, die unter paroxysmalem Vorhofflimmern leiden, auch Vorhofflattern induzierbar oder in der Vorgeschichte bekannt ist (Scharf et al., 2004). Auch Patienten, welche aufgrund von Vorhofflimmern Klasse-Ic-Antiarrhythmika oder Amiodaron einnehmen, kann die CTI-Ablation zur Vermeidung proarrhythmischer Wirkungen auf den CTI (bei ca. jedem siebten Patienten nachweisbar) angeboten werden. Ca. 80% der Patienten profitieren von dieser Therapie im Sinne von längerfristiger Symptombefreiheit (Schumacher et al., 1999).

Neben der schlechten Erfolgsrate der nicht kurativen Therapieansätze waren vor allem zwei Erkenntnisse treibend für die schnelle Etablierung der HF-Ablation als Erstlinientherapie bei Typ-I-Vorhofflattern: die genaue Definition des CTI als anatomisches Substrat des typischen Vorhofflatterns sowie die Klärung des elektrophysiologischen Mechanismus der Rhythmusstörung. Hilfreich war zudem die sehr gute Zugänglichkeit des CTI: Der Ablationskatheter kann unkompliziert über eine Femoralvene in den rechten Vorhof (right atrium, RA) eingeführt und am CTI platziert werden. Durch die Stromabgaben über den Katheter wird das betroffene Gewebe so weit erhitzt, dass es seine erregungsleitenden Eigenschaften verliert und eine linienförmige transmurale Myokardnarbe entsteht. Die Prozedurdauer ist mit 40 bis 120 Minuten recht kurz (Zabel and Schultheiss, 2003).

2.3.1. Energiequellen

Für die Ablation können verschiedene Energiearten gewählt werden. Die erste Energiequelle, die 1987 und 1990 zur Ablation bei Typ-I-Vorhofflattern eingesetzt wurde, war Gleichstrom (DC-Ablation), welcher schon seit 1982 zur transvenösen Ablation anderer tachykarder Herzrhythmusstörungen angewendet wurde. Ende der 80er Jahre wurde sie von der Hochfrequenz-Ablation abgelöst, die schon damals höhere Erfolgsraten erreichte und dabei sogar mit weniger Komplikationen verbunden war (Kuck et al., 2007). In den letzten Jahren hat sich der Hochfrequenz-Strom als Standard-Energiequelle bei der Ablation durchgesetzt.

Auch die Verwendung von Kryo- (Kälte-) Energie ist inzwischen weit verbreitet, daneben wurden auch Mikrowellen (Liem and Mead, 1998), Ultraschall und Laser zur Ablation supraventrikulärer Arrhythmien eingesetzt und noch weiterhin wissenschaftlich untersucht.

Hochfrequenz-Generatoren liefern Frequenzen zwischen 350 und 750 kHz (die meisten 500 kHz), da der Strom in diesem Bereich nur einen thermischen, aber keinen stimulierenden Effekt auf das Gewebe hat (dies könnte im schlechtesten Falle durch Stimulation von Muskel- oder Nervengewebe Kammerflimmern auslösen). Der Strom fließt unipolar von der distalen Elektrode des Ablationskatheters zu einer großflächigen Hautelektrode, welche als Neutralelektrode dient. Die in den Zellen gelösten Salz-Ionen werden in Schwingung versetzt, wodurch an der Elektrodenspitze des Katheters Energie frei wird. Auf diese Weise wird Wärme erzeugt, welche von der oberflächlichen, direkt erwärmten Gewebeschicht (circa 1-2 mm) in tiefere Gewebeschichten weitergeleitet wird. Steigt die Temperatur im Gewebe über 50°C, entsteht durch Denaturierung von Proteinen eine irreversible Gewebeläsion.

Eine Läsion, die durch HF-Ablation entstanden ist, besteht zunächst aus einer zentralen Koagulationsnekrose, die von einem hämorrhagischen Saum umgeben ist. Um diesen herum befindet sich ein inflammatorischer Saum, der sich innerhalb von acht Wochen zurückbilden kann und für eine Leitungserholung der Zellen verantwortlich sein kann. Die Läsion bildet sich innerhalb dieser acht Wochen fibrotisch um und demarkiert sich scharf vom gesunden Gewebe.

Besonders Veränderungen in dieser Randzone können für Arrhythmie rezidive verantwortlich sein (Kuck et al., 2007).

2.3.2. Katheter

Es gibt Hochfrequenz-Katheter in verschiedenen Konfigurationen mit variablen Spitzenlängen und Durchmessern. In Verwendung waren zunächst Standard-Katheter, heute werden vermehrt gekühlte Katheter benutzt.

Herkömmliche Katheter

Herkömmliche Hochfrequenz-Katheter bestehen aus einem Schaft mit einer Elektrode am distalen Ende. Sie sind in verschiedenen Größen erhältlich. Die Elektrodenspitzen der Standard-Katheter sind in der Regel circa 3,5-4 mm lang.

Gekühlte Katheter

Es gibt extern und intern gekühlte Katheter. Intern gekühlte Katheter werden an der Innenseite der Katheterspitze gekühlt. Extern gekühlte Katheter sind „gespülte“ (engl. irrigated) Hochfrequenz-Katheter, bei denen, wie bei einem Duschkopf, kalte Kochsalzlösung durch kleine Löcher (Durchmesser 0,4 mm) in der Katheterspitze radial nach außen rieselt, so dass diese während der Ablation gekühlt wird.

Bei der Verwendung von gespülten Kathetern hängt die Größe der Läsion vorrangig vom Elektrodendurchmesser und der abgegebenen Leistung ab (Kuck et al., 2007; Haines and Watson, 1989). Eine Besonderheit ist jedoch, dass durch die aktive Kühlung der Elektrodenspitze im Vergleich zu konventionellen Kathetern eine Steigerung der abgegebenen Leistung möglich wird: An der Elektrodenspitze entsteht durch den Fluss der kühlen Spülflüssigkeit ein Konvektionseffekt, welcher die an der Elektrode gemessene Temperatur länger niedrig hält und somit höhere Leistungseinstellungen ermöglicht. Im Vergleich zu konventionellen Kathetern entstehen also durch die Kühlung größere und tiefere Läsionen.

Intern gekühlte Katheter produzieren ähnlich tiefe, jedoch etwas kleinere Läsionen (Dorwarth et al., 2003).

Large Tip Katheter

Bei Kathetern mit großen Elektrodenspitzen (8 bis 10 mm) ist aufgrund der energie-dispersiven Effekte der größeren Elektrode die Anwendung höherer Leistungseinstellungen (bis 100 W) möglich, bevor Temperaturen von 50°C bis 70°C erreicht werden. Dies verursacht im Vergleich zu gekühlten Kathetern Läsionen mit geringerer Tiefe, aber großem Durchmesser – vor allem in der Länge (Dorwarth et al., 2003). Dies ist insbesondere für lineare Ablationen wie die des CTI von Nutzen.

2.3.3. Erfolgsraten

Unter optimalen Bedingungen können bei der Katheterablation mit Hochfrequenz-Strom akute Erfolgsraten von bis zu 100% und Langzeit-Erfolgsraten bis zu 98,5% erreicht werden. Die besten Erfolgsraten werden derzeit bei der Verwendung von Large-Tip-Kathetern oder gespülten HF-Kathetern erreicht (Jais et al., 2000; Scavee et al., 2004; Jais et al., 2001; Ventura et al., 2004b; Meissner et al., 2007; Ventura et al., 2003; Perez et al., 2009).

Die Erfolgsraten der Ablation mit Kryo- (Kälte-) Energie (s. u.) sind etwas geringer: Es gibt zwar Studien mit mittlerer Patientenzahl mit hohen akuten Erfolgsraten von bis zu 97% (Manusama et al., 2009), die akute Erfolgsrate von 87,5% in einer großen Kryo-Ablationsstudie (Feld et al., 2008) ist jedoch deutlich geringer. In einer neueren Kryo-Ablationsstudie ist zudem schon nach 4 Monaten bei 50% der Patienten eine Leitungserholung zu detektieren (Manusama et al., 2009).

2.3.4. Nutzen und Risiken der CTI-Ablation mit Hochfrequenz-Strom

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Katheterablation bei typischem Vorhofflattern ist hoch: Die Prozedur ist in den meisten Fällen einfach, kurz und risikoarm und verbessert darüber hinaus signifikant die Lebensqualität der Patienten (Calkins et al., 2004; Feld et al., 2004; Feld, 2004). Dies ist vor allem durch verminderte Symptome und eine geringere Einnahme von Antiarrhythmika bedingt.

Die für Katheterablationen typischen akuten Komplikationsrisiken liegen *insgesamt* bei ca. 2,6 % (Perez et al., 2009), bei Verwendung von „*large-tip*“-*Kathetern* zwischen 2,7 bis 3,6 % (Calkins et al., 2004; Feld et al., 2004).

Typische Risiken sind zum Beispiel Perikarderguss, Perikardtamponade, Gefäßverletzungen inklusive arteriovenösen Fisteln, Einblutungen, Entzündungen oder Nervenverletzungen, aber auch lebensbedrohliche thromboembolische Ereignisse inklusive Lungenembolie und Schlaganfall sowie Perforation, Perikarditis, Klappenbeschädigung und Schrittmacherabhängigkeit durch Schädigung des AV-Knotens.

Thromboembolische Komplikationen

Auch bei Patienten mit chronischem Typ-I-Vorhofflattern besteht, wie beim Vorhofflimmern, ein signifikantes Risiko für das Auftreten thromboembolischer Komplikationen (Elhendy et al., 2001; Mehta and Baruch, 1996), so dass vor der Ablation eine Antikoagulation durch intravenöse Bolusgabe unfraktionierten Heparins (ca. 60 IE/kg) empfohlen wird.

Im Anschluss an die Konversion von Vorhofflattern (und auch Vorhofflimmern) zum Sinusrhythmus kann es darüber hinaus – auch nach vorherigem Ausschluss von linksatrialen Thromben oder spontanem Kontrast im Echokardiogramm (sogenannter „Smoke“) – in bis zu 80 % der Fälle zum „atrial stunning“ kommen (Khan, 2002; Welch et al., 1999): Dies beschreibt eine Verminderung der Beweglichkeit und Kontraktionsfähigkeit bzw. im schlechtesten Fall eine vollständige Akinese des linken Vorhofs, in deren Rahmen es zu Smoke- bzw. Thrombenbildung kommen kann. Als Grund hierfür wird eine vorherige Minderperfusion eines Teils des Herzmuskelgewebes vermutet, zum Beispiel aufgrund einer Tachykardie induzierten Kardiomyopathie oder einer adaptiven Reduktion der atrialen kontraktile Funktion (sog. „hibernating myocardium“). Der Teil des Myokards, der vorher minder perfundiert war, wird nach Konversion in einen Sinusrhythmus zwar wieder normal durchblutet, ist aber zunächst noch akinetisch. Die vollständige Erholung kann, abhängig von der Dauer bis zur Reperfusion, viel Zeit in Anspruch nehmen.

Zusätzlich sinnvoll ist die Antikoagulation nach einer Vorhofflatter-Ablation, weil in der Zeit nach der Ablation, wie oben beschrieben, im Langzeitverlauf häufig intermittierendes Vorhofflimmern auftritt.

Ein besonders hohes Risiko für thromboembolische Komplikationen haben Patienten mit gleichzeitig bestehendem Vorhofflimmern, Diabetes mellitus sowie vorbestehender Herzkrankheit (v. a. Hypertonus, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, Mitralklappenveränderungen sowie vergrößertem linken Vorhof mit Thrombenbildung oder spontanem Kontrast im transösophagealen Echokardiogramm).

Koronarspasmen/-Stenosen

Koronarspasmen oder -stenosen kommen (trotz der Nähe der RCA zum CTI) insgesamt bei Ablationen von atrialen Tachykardien oder Vorhofflattern sehr selten vor: In zwei großen Studien, im Rahmen derer vor allem 4-mm-Tip-Katheter verwendet wurden, entwickelte nur einer von 141 Patienten (0,7%) bzw. keiner von 477 Patienten ischämische Komplikationen (Hindricks, 1993; Scheinman and Huang, 2000).

Gegebenenfalls kann zur Risikominimierung vor der Indikationsstellung untersucht werden, ob die rechte Koronararterie ungewöhnlich nah am Endokard verläuft, ob septale oder laterale RF-Applikationen geplant oder wahrscheinlich sind. Hier kann es theoretisch zum Verschluss der RCA mit konsekutivem Myokardinfarkt kommen, was allerdings in der Praxis bisher sehr selten beobachtet wurde (Manusama et al., 2004; Myktysey et al., 2010; Ouali et al., 2002; Raio et al., 2005; Sassone et al., 2004; Johansson et al., 2007). Zur Risikominimierung können möglicherweise die Verwendung von gespülten Kathetern, Kryo-Kathetern oder Kathetern mit kleinen Elektroden sowie die Energietitration während der Ablation beitragen (Myktysey et al., 2010).

Langzeitkomplikationen

Trotz der hervorragenden akuten und chronischen Erfolgsraten nach RF-Ablation von Typ-I-Vorhofflattern kann es im Langzeitverlauf gehäuft zum Auftreten von Vorhofflimmern und/oder atypischem Vorhofflattern kommen. Die 12-Monats-Rate für das Auftreten von Vorhofflimmern nach Ablation beläuft sich auf 20-30%, nach 3 Jahren auf 59% und über einen Zeitraum von 5 Jahren sogar auf 67% (Calkins et al., 2004; Gilligan et al., 2003; Meissner et al., 2007). Das Risiko ist besonders hoch bei älteren Patienten (> 75 Jahre), bekannter Vorhofflimmer-Anamnese,

vorbestehender Herzerkrankung sowie induzierbarem Vorhofflimmern im Anschluss an die Ablation (Gilligan et al., 2003; Tai et al., 1998).

2.3.5. Die Rolle von Impedanzanstiegen

Ein Problem, das bei der Ablation sowohl mit herkömmlichen als auch mit gekühlten oder Large-Tip-Kathetern auftreten kann, sind ungewollte Impedanzanstiege, welche als Zeichen für einen Anstieg des Gewebewiderstands gewertet werden. Sie limitieren nicht nur die Energieübertragung und damit die Entstehung von ausreichenden Läsionen, sondern können auch ein Hinweis auf Gewebeüberhitzung und Koagelbildung an der Elektrodenspitze sein.

Impedanzanstiege bei herkömmlichen Kathetern

Bei herkömmlichen Kathetern treten Impedanzanstiege vor allem dann auf, wenn die Temperatur an der Elektroden-Gewebe-Grenzfläche circa 100°C erreicht (Ring et al., 1989; Haines and Verow, 1990). Sie sind dann ein Zeichen für Koagelbildung an der Elektrodenspitze durch Gewebeverkohlungs- und Gewebeverschörfung. Ein temperaturgesteuerter Ablationsmodus (wobei die Leistungsabgabe so geregelt wird, dass eine konstante voreingestellte Temperatur am Übergang zwischen Gewebe und Elektrodenoberfläche aufrecht erhalten wird) kann zur Verhinderung dieser Gewebeüberhitzung beitragen. Für die Temperaturmessung an der distalen Elektrode des Ablationskatheters ist ein stabiler Katheterkontakt zum Gewebe wichtig, was vor allem durch relativ steife Katheter oder Schleusen gewährleistet werden kann. Als nicht zu vernachlässigender Faktor ist zu beachten, dass der Blutstrom durch seinen Konvektionseffekt zu einer falsch-niedrigen Temperaturmessung und somit zu ungewollten Impedanzanstiegen führen kann (Kuck et al., 2007).

Impedanzanstiege bei gespülten Kathetern

Bei gespülten Kathetern wird durch die aktive Kühlung der Elektrodenspitze ein Anstieg der Temperatur an der Elektroden-Gewebe-Grenzfläche über 100°C verhindert und es kommt somit nicht zu Gewebeverkohlungs- und Verschörfung. Es kann jedoch auch schon bei Elektrodentemperaturen ab 50°C zu einem überproportionalen Temperaturanstieg tieferer Myokardschichten kommen, was zu einer Überhitzung des Gewebes unterhalb der Läsionsoberfläche und dadurch zu subendokardialer Plasmaverdampfung, ebenfalls verbunden mit einem

Impedanzanstieg, führen kann. Dieser Vorgang wird als „steam pop“ hörbar, welcher im Vergleich zu Impedanzanstiegen bei herkömmlichen Kathetern in der Regel jedoch nicht mit Koagelbildung verbunden ist (Nakagawa et al., 1995). Eine weitere Gefahr der Gewebeüberhitzung, die jedoch auch bei gespülten Kathetern vorhanden ist, sind Kraterbildung und Geweberuptur, welche vor allem am dünnen Vorhofmyokard nahe der Vena cava inferior oder am Koronarvenensinus zur Herzperforation führen können (Seiler et al., 2008). Dies kommt bei ca. 2% der „steam pops“ vor. Impedanzanstiege treten im Vergleich mit konventionellen Kathetern bei gespülten Kathetern insgesamt zwar signifikant seltener auf (Dorwarth et al., 2003), aber wegen der genannten Risiken müssen sie auch hier sorgfältig vermieden werden, z. B. durch die Verwendung eines leistungsgesteuerten Modus (die Leistung sollte dabei unter 50 W liegen). Treten trotzdem Impedanzanstiege auf, muss der Katheter sofort gereinigt werden, um eine eventuelle Koagelbildung zu vermeiden. Unter dieser Voraussetzung scheint die Verwendung von gespülten Kathetern die Entstehung von Thromben an der Elektrodenspitze (und damit die Embolisationsgefahr) am effektivsten minimieren zu können (Schreieck et al., 2002; Dorwarth et al., 2003).

Bei Large-Tip-Kathetern sind Impedanzanstiege zwar selten, das Risiko einer Thrombusbildung ist gegenüber gespülten Kathetern allerdings scheinbar trotzdem geringfügig erhöht.

2.3.6. Einfluss des konvektiven Kühleffekts durch die rechte Koronararterie

Bei der Radiofrequenz-Ablation wird das an die Elektrode angrenzende Myokard etwa 1-2 mm tief direkt erhitzt. Die Wärme wird von dort in tiefere myokardiale Gewebeschichten, teilweise bis ins Epikard, weitergeleitet. Dabei entsteht eine Läsion, die die elektrische Leitfähigkeit der betroffenen Zellen einschränkt – im besten Falle sterben die Zellen ab (Haines, 2004). Die Größe der Läsion hängt hauptsächlich von der eingestellten Leistung des Katheters, der Dauer der Stromapplikation und der Größe der Elektrode ab (Wittkamp et al., 1989). In vivo kommen noch weitere Einflussfaktoren hinzu: Katheterstabilität, Ausrichtung der Katheterspitze und ihr Winkel zur Endokardoberfläche sowie vor allem der kühlende Effekt der Konvektion durch den Blutfluss spielen eine große Rolle. Auf natürlichem Wege entsteht Konvektion bei der Ablation durch die Blutumströmung des Endokards, also durch die lokalen Blutfluss-Bedingungen im Herzzinnenraum. Darüber hinaus üben intramyokardiale sowie epikardiale Gefäße einen konvektiven Einfluss aus.

Konvektion hat einen bedeutsamen Einfluss auf die Läsionsbildung. Die Rolle der erreichten Temperatur an der Elektrodenspitze ist abhängig vom eingestellten Ablationsmodus (Hogh et al., 1999): Im temperaturgesteuerten Ablationsmodus spiegelt die an der Katheterspitze gemessene Temperatur die Qualität des Katheter-Gewebe-Kontaktes sowie den konvektiven Kühleffekt durch die lokalen Blutfluss-Bedingungen wider. Je größer der konvektive Kühleffekt, desto höher kann bei gleicher Zieltemperatur die Leistung eingestellt werden, ohne einen Impedanzanstieg zu verursachen – die resultierende Leistung ist also unter anderem vom konvektiven Kühleffekt abhängig. In vivo hat somit die erreichte Zieltemperatur im temperaturgesteuerten Ablationsmodus auf Grund konvektiver Einflüsse keinen guten Vorhersagewert für die Läsionsgröße.

Im leistungsgesteuerten Modus hingegen bleibt die verwendete Leistung während der Ablation gleich. Die Läsionsgröße wird somit durch einen stärkeren konvektiven Kühleffekt negativ beeinflusst, da die dadurch resultierenden geringeren Temperaturen an der Elektrodenspitze kleinere Läsionen produzieren (Hindricks et al., 1989; Rosenbaum et al., 1994).

Konvektion als Hilfsmittel für die Läsionsbildung

Infrastrukturell kann mit gespülten Kathetern der Konvektionseffekt noch verstärkt werden: Durch die Kühlung der Katheterspitze mit einer Salzlösung können intramyokardial höhere Temperaturen erreicht werden als die an der Katheterspitze gemessenen, was höhere Leistungseinstellungen und damit die Entstehung von großen, tiefen Läsionen begünstigt (Dorwarth et al., 2003; Kuck et al., 2007). Ablationsläsionen mit gespülten Kathetern reichen bei einer Energieeinstellung von 50 Watt bis zu 6 mm in die Tiefe (Wood et al., 2009).

In einer Studie wurde in einem experimentellen Aufbau geprüft, inwieweit die Flussrate einer kühlenden Salzlösung auf der endokardialen Seite eines Schweineherzens die Läsionsgröße beeinflusst (Haemmerich and Pilcher, 2007). Läsionen wurden bei höherer Flussrate größer und tiefer. Der Vorgang, der diesem Effekt wohl zugrunde liegt, ist die Tatsache, dass der Ort der höchsten erreichten Temperatur weiter in die Tiefe des Gewebes verlagert wird. Es ist daher anzunehmen, dass bei Verwendung von gespülten Kathetern bei höherem Blutfluss größere und tiefere Läsionen entstehen.

Intern gekühlte Katheter produzieren Läsionen, die zwar ein vergleichbares Volumen, aber deutlich weniger Tiefe haben als gespülte Katheter, was auf den großen Effekt der konvektiven Kühlung hinweist (Dorwarth et al., 2003).

2.3.7. Durchführung der CTI-Ablation mit Hochfrequenz-Strom

Lokalisierung des CTI

Es wird typischerweise unter fluoroskopischer Sicht (30° LAO und RAO) ein steuerbarer Mapping-/Ablationskatheter über eine Femoralvene eingeführt und am CTI, nahe dem Koronarsinus-Ostium (CS Os), positioniert. Die distale Ablationselektrode befindet sich in der RAO-Ansicht am oder nahe dem Trikuspidalklappen-Anulus und in der LAO-Ansicht in der Mitte zwischen Septum und tiefer lateraler freier Wand des rechten Vorhofs (6- oder 7-Uhr-Position).

Bei der Verwendung von multipolaren Standard-Kathetern werden für die Lokalisierung des CTI zusätzlich elektrophysiologische Methoden verwendet (Feld et al., 1992; Cosio et al., 1993; Tai et al., 1997): Die distale Ablationselektrode wird auf den TK-Anulus zu oder von ihm weg bewegt, woraufhin sich das Verhältnis der atrialen und ventrikulären Elektrogramm-Amplituden (A/V-Ratio), welche von der bipolaren Ablations-Elektrode aufgezeichnet werden, ändert. Die optimale A/V-Ratio liegt bei 1:2 oder 1:4 am TK-Anulus.

Ablation

Für die CTI-Ablation gibt es zwei Zugangswege: septal und inferior. Beim weitaus häufigeren inferioren Zugang, welcher auch in dieser Studie primär gewählt wurde, wird die Läsion zwischen der inferioren Seite des Trikuspidalklappenanulus und der Vena cava inferior gesetzt.

Nachdem der Ablationskatheter nahe dem unteren Rand des Koronarsinus-Ostium positioniert wurde, wird er unter fluoroskopischer Kontrolle in Millimeter-Schritten (welche meist der Länge der distalen Ablations-Elektrode entsprechen) nach posterior gezogen, wobei bei jedem Schritt für insgesamt ca. 30 bis 60 Sekunden Energie abgegeben wird. Der Katheter wird so lange in Richtung VCI-Mündung gezogen, bis er unter fluoroskopischer Sicht an der Eustachischen Leiste abrupt „abrutscht“.

Zusätzlich zur fluoroskopischen Kontrolle kann auch mit Hilfe des Elektrogramms der Ablationselektrode überprüft werden, ob diese während jeder Energieabgabe noch in Kontakt mit vitalem Gewebe ist. Der Katheter wird so lange

zurückgezogen, bis die distale Ablationselektrode kein atriales Elektrogramm mehr aufzeichnet. Dies weist darauf hin, dass die Elektrode die VCI erreicht hat.

Endpunkt der Ablation

Die Ablation kann während laufenden Vorhofflatterns oder auch während Stimulation im proximalen Koronarvenensinus durchgeführt werden. Bestand zu Beginn der Prozedur Vorhofflattern, kommt es im optimalen Fall unter Energieabgabe zur Terminierung der Rhythmusstörung (Zabel and Schultheiss, 2003). Als definitiver Endpunkt der Prozedur gilt jedoch erst der Nachweis eines bidirektionalen Isthmusblocks nach einer bestimmten Wartezeit, da auch bei Terminierung der aktuellen Flatterepisode immer noch ein CTI-abhängiger Reentry möglich wäre – zum Beispiel in umgekehrter Richtung oder mit etwas verlagertem Verlauf (Cauchemez et al., 1996). Würde man also bereits direkt nach der Terminierung des Vorhofflatterns die Ablation beenden, ohne nach einer angemessenen Wartezeit einen bidirektionalen Isthmusblock nachzuweisen, hätte man mit einer höheren Rezidivrate von ca. 20 % zu rechnen (Zabel and Schultheiss, 2003).

Im Vergleich dazu geht der tatsächliche Nachweis des bidirektionalen Isthmusblocks mit einer hohen Langzeit-Erfolgsrate einher (Poty et al., 1995). Er erfolgt direkt nach der Ablation und nochmals nach mindestens 30 Minuten.

Hochfrequente Vorhofstimulation („burst pacing“)

Für eine Dauer von bis zu 10 Sekunden wird durch die Abgabe mehrerer elektrischer Impulse in schneller Folge (Zykluslänge 180-200 ms oder weniger, abhängig von der Zykluslänge des Sinusrhythmus) versucht, Vorhofflattern zu induzieren. Ein ausbleibender Erfolg dieser Stimulation weist auf einen kompletten bidirektionalen Block des cavo-trikuspidalen Isthmus hin. Der tatsächliche „Beweis“ des Blocks steht jedoch noch aus und kann mit folgenden Methoden erzielt werden:

Differential pacing

a) *Mapping der Ablationslinie: Nachweis von Doppelpotentialen*

Es werden entlang der gesamten Breite der Isthmuslinie (während kontinuierlicher Stimulation vom CS-Ostium oder vom inferioren lateralen rechten Vorhof) weite Doppelpotentiale am septalen und posterolateralen Aspekt des CTI nachgewiesen. Sie müssen im

Elektrogramm einen Abstand von mindestens 110 ms voneinander haben (bzw. > 90 ms mit < 15 ms Variation entlang der Linie) und sind deutlich durch eine isoelektrischen Linie voneinander getrennt.

b) *Messung und Vergleich von Leitungszeiten* (Shah et al., 2000) von verschiedenen Punkten aus (Abb. A). Hierfür wird ein weiterer Katheter benötigt.

1. Während Pacing vom CS-Ostium (A) wird die Zeit gemessen, die bis zur Aktivierung direkt am lateralen Aspekt der Blockierungslinie (B) vergeht. Danach wird der Katheter leicht nach lateral verschoben (C) und abermals die Aktivierungszeit gemessen. Wird das gemessene Intervall kürzer, so ist dies ein Hinweis auf einen zunächst unidirektionalen Block.
2. Es wird während Pacing von direkt lateral der Blocklinie (B) am CS-Ostium (A) und danach etwas näher an der Blockierungslinie (D) registriert: Wird das gemessene Intervall nun länger, so ist dies schließlich ein starker Hinweis für einen bidirektionalen Block.

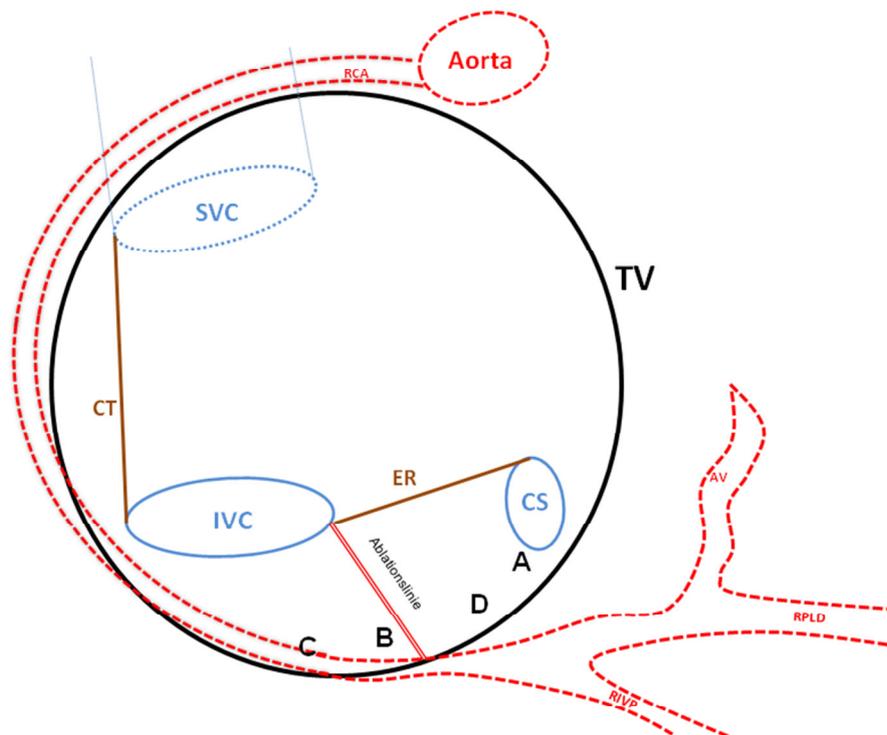


Abbildung 3: Differential pacing bei typischem Vorhofflattern (aus LAO- Perspektive): Es wurden Leitungszeiten von AB, AC sowie BA und BD gemessen (TV: Trikuspidalklappe, IVC: inferiore Vena cava, SVC: superiore Vena cava, CS: Koronarsinus, CT: Crista terminalis, ER: Eustachian ridge, AV: AV-Knoten-Ast der RCA, PDA: posteriore deszendierende Arterie, PLA: posterolaterale Arterie).

c) *Aktivierungs-Maps* im Halo-Katheter (jeweils vor und nach der Ablation)

1. Während CS-Stimulation wird mithilfe eines in der Zirkumferenz des rechten Vorhofs liegenden diagnostischen multipolaren Halo-Katheters die Aktivierungssequenz im Elektrogramm überprüft.
Ist die Aktivierung auf der anderen Seite der Blockierungslinie am inferioren lateralen Vorhof (LLRA) spät, ist dies ein Hinweis darauf, dass ein Isthmusblock besteht, da die Depolarisationswelle erst gegen den Uhrzeigersinn über das Vorhofsdach und die laterale freie Vorhofwand laufen muss, um auf der Gegenseite der Ablationslinie anzukommen. Bei noch elektrisch leitendem Isthmus würden die distalen Elektrodenpunkte auf der anderen Seite des Isthmus hingegen direkt als Erste, also früh, aktiviert werden.
2. Zur Überprüfung eines bidirektionalen Blocks wird nun von LLRA stimuliert und am CS-Ostium registriert. Ist die Aktivierung am CS Os spät, wird wiederum ein Block auch in die entgegengesetzte Richtung angenommen, da die Erregung auch hier erst im Uhrzeigersinn über den gesamten rechten Vorhof laufen muss, um am CS Os anzukommen.
3. Während Stimulation vom CS-Os oder vom tiefen lateralen rechten Vorhof:
 - Vor Ablation: bidirektionale Erregungsfront mit Kollision in der rechtsatrialen freien Wand oder am Septum
 - Nach erfolgreicher Ablation: strikt kranio-kaudale Aktivierungssequenz in der rechtsatrialen freien Wand

Eine langsame Stimulationsfrequenz (Zykluslänge mindestens 600 ms) ist wichtig, da ein CTI-Block bei manchen Patienten frequenzabhängig ist. Auf der anderen Seite kann es bei schnellerer Stimulation eher zum funktionellen Block entlang der Crista terminalis kommen, so dass bei langsamer Stimulation eine vorhandene transversale Leitung über die mittlere Crista terminalis die Diagnose eines CTI-Blocks unsicher machen kann. (Es kann daher für die sichere Diagnose eines CTI-Blocks also auch notwendig werden, nicht nur vom proximalen CS, sondern auch von neben der CTI-Ablationslinie aus oder vom posterior-lateralen Septum aus zu stimulieren.)

2.4. Nicht kurative Therapieansätze

Antikoagulation

Eine Antikoagulationstherapie ist essentieller Bestandteil der medikamentösen Therapie des Vorhofflatterns. Die Vorhöfe und Vorhofohren weisen dabei zwar eine bessere mechanische Funktion auf als beim Vorhofflimmern, allerdings wurde auch bei Patienten mit chronischem Vorhofflattern eine hohe Inzidenz von spontanen Echos sowie atrialen Thromben in der transösophagealen Echokardiographie gesehen (Gronefeld et al., 2003). Daher sollten alle Patienten mit Vorhofflattern oral antikoaguliert werden. In einer retrospektiven Studie an 100 Patienten mit Vorhofflattern entwickelten 6% der nicht effektiv antikoagulierten Patienten Thromboembolien, bei den ausreichend antikoagulatorisch behandelten Patienten trat hingegen nur ein thromboembolisches Ereignis auf (Lanzarotti and Olshansky, 1997).

Bei der Antikoagulation werden die gleichen Kriterien verwendet wie für Vorhofflimmern, eine Ziel-INR zwischen 2 und 3 wird als optimal angesehen (Laupacis et al., 1998).

Kardioversion

Die niedrig-energetische elektrische DC-Kardioversion (z. B. initial mit 100 Joule) in Kurznarkose ist im Akutfall, vor allem bei 1:1-Überleitung mit Hypotension, die Therapie der Wahl, um paroxysmales Vorhofflattern zurück in den Sinusrhythmus zu überführen (Van Gelder et al., 1999).

Vorher (dies gilt auch für die medikamentöse Kardioversion) sollten aufgrund des erhöhten Thromboembolierisikos per transösophagealer Echokardiographie (TEE) linksatriale Thromben ausgeschlossen werden (Mehta and Baruch, 1996; Lanzarotti and Olshansky, 1997; Seidl et al., 1998).

Zudem sollte eine antikoagulatorische Therapie mit Heparin mit einer Ziel-INR zwischen 2 und 3 begonnen und für vier Wochen nach der Kardioversion fortgeführt werden (Laupacis et al., 1998; Fatkin et al., 1994; Black et al., 1994; Grimm et al., 1995; Klein et al., 2001).

Overdrive Stimulation

Die hochfrequente atriale Überstimulation (overdrive stimulation) über einen Elektrodenkatheter oder einen vor-implantierten modernen antibradykarden atrialen Herzschrittmacher ist in der Regel erfolgreich, hat aber im Vergleich zur Kardioversion einen niedrigen Stellenwert.

Antiarrhythmika

Auch Antiarrhythmika kommen neben der Elektrotherapie zur Anwendung, vor allem, wenn keine Elektrotherapie zur Verfügung steht. Auch in Kombination mit DC-Kardioversion oder Überstimulation können sie helfen, den erreichten Sinusrhythmus zu stabilisieren. Das Ziel bei der Anwendung ist vor allem die Frequenzkontrolle der Kammern und die Unterdrückung von paroxysmalen Vorhofflattern.

Die Anwendung von Antiarrhythmika hat jedoch beim Vorhofflattern aus mehreren Gründen einen eher geringen Stellenwert (Gonska et al., 2007): Ein Grund ist ihre mögliche proarrhythmische Wirkung (Falk, 1992; Feld et al., 1990). Darüber hinaus besitzen die verschiedenen Typen von Vorhofflattern einige pathophysiologische Besonderheiten, was den Langzeiterfolg einer alleinigen antiarrhythmischen Therapie beeinträchtigt.

Analog zum Vorhofflimmern sollte bei alleiniger medikamentöser Therapie und hoher Kammerfrequenz in Ruhe die Medikation um orales Verapamil, Diltiazem oder einen Betablocker ergänzt werden (Waldo, 2000). Dies gilt ebenso für eine hohe Kammerfrequenz unter Belastung trotz Digoxin-Therapie.

2.5. Bildgebung im Rahmen dieser Studie

Für diese Studie wurden zur Darstellung der Anatomie des rechten Vorhofs hoch auflösende CT-Schnittbilddatensätze benötigt. Bei der isolierten Ablation des CTI ist jedoch keine zusätzliche Bildgebung indiziert. Aus diesem Grund wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen zur Planung der Pulmonalvenenisolation (PVI) bei Vorhofflimmern eine elektroanatomische Kartierung der Vorhöfe (Mapping) und damit eine Kardio-CT (Grundlage für das kardiale Mappingsystem) indiziert war und bei denen in der gleichen Sitzung eine CTI-Ablation durchgeführt wurde (zum Beispiel aufgrund positiver Vorhofflatter-Anamnese).

Durch das Mapping im Zuge der PVI kann unter anderem der Durchmesser der Pulmonalvenen abgeschätzt werden, was allein durch fluoroskopische Methoden in dem Maße nicht möglich wäre (Pappone and Santinelli, 2005). Darüber hinaus kann die exakte Position der elektrophysiologische Katheter in den anatomischen Herzhöhlen in Echtzeit dargestellt werden, wodurch sich die Sicherheit der Prozedur erhöht und gleichzeitig Durchleuchtungsdauer und Strahlenbelastung vermindert werden (Weber et al., 2007). Besondere hilfreich sind dreidimensionale „Mapping“-Systeme bei der PVI in „schwierigen Fällen“, zum Beispiel bei Patienten mit

vorherigen erfolglosen Ablationsversuchen, komplexer Anatomie (inklusive postoperativer oder idiopatischer Narbenbildung) oder vorbestehenden kongenitalen Herzfehlern (operiert und unoperiert).

Ensite-NavX®

Eines der am häufigsten angewendeten computerisierten Mappingsysteme ist das Ensite-NavX®-System (St. Jude Medical, St. Paul, USA), welches mit allen gebräuchlichen Diagnostik- und Ablationskathetern verwendet werden kann. Es besteht aus drei Elektrodenpaaren, einer digitalen Computerstation und einer „Patient Interface Unit“. Über die sechs Elektroden wird im Thorax entlang dreier Achsen (x, y, z) ein Stromfeld mit niedriger Amplitude (ca. 1-3 mA, 5,68 kHz) aufgebaut. Die Elektroden werden auf jeder Seite des Patienten (x-Achse), auf den Brustkorb und dem Rücken (y-Achse) sowie in der Nackenregion und der Innenseite des linken Oberschenkels (z-Achse) angebracht. Außerdem wird eine Referenzelektrode am Bauch des Patienten platziert.

Jeder Katheter kann nun durch Spannungsmessungen an der Elektrode im Herzzinnenraum genau lokalisiert werden, wobei das Signal dreidimensional erfasst wird. Diese analogen Informationen werden im Computer als digitale Daten erfasst und angezeigt. Die Computerstation zeigt die 3-D-Geometrie der Herzhöhlen an, die Lage der Katheter sowie die elektrischen Signale, die von den Kathetern registriert werden.

Zur Rekonstruktion der Vorhofanatomie wird über eine 10F-Sonde ein 10-polarer kreisförmiger Ballonkatheter eingeführt und mit einer Salzlösung gefüllt (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Durch Spannungsmessungen der Elektrodenpaare dieses Katheters kann dessen Lage im Herzzinnenraum ohne tatsächlichen Elektroden-Gewebe-Kontakt bestimmt werden; durch Rückzug des Katheters entlang der endokardialen Oberfläche des Vorhofs wird aus den erfassten Messkoordinaten die dreidimensionale anatomische Herzstruktur sehr genau rekonstruiert. Die Auflösung des resultierenden Modells wird durch die Anzahl der Messpunkte bestimmt. Auch die Lage des Ablationskatheters im dreidimensionalen Raum kann genau nachverfolgt werden: Hierzu kann der Ballonkatheter den niedrigamplitudigen, hochfrequenten Stromfluss, der vom Ablationskatheter ausgeht, registrieren und in das 3D-Bild integrieren.

Das EnSite Verismo™ Segmentation Tool

Segmentierung ist der Prozess, der aus einem CT- oder MRT-Bild die interessierende Herzhöhle (in diesem Fall den rechten Vorhof mit den angrenzenden Venae cavae) von den anderen Anteilen des Herzens separiert und grafisch als 3D-Ansicht darstellt. Das **EnSite Verismo™ Segmentation Tool** (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), eine Software im Rahmen des EnSite-NavX®-Systems, macht genau diesen Vorgang möglich. Hierzu muss zunächst präzise die „region of interest“, also in diesem Fall der rechte Vorhof und die assoziierten Strukturen, ausgewählt werden. Im Anschluss ist es möglich mit bestimmten Algorithmen, die verschiedene Strukturen auf Grund ihrer unterschiedlichen Dichte voneinander trennen, den „Blood Pool“ zu definieren, der sich vom RA in die Venae cavae, aber auch zum Beispiel in die Pulmonalarterien und den rechten Ventrikel fortsetzt. Mit weiteren Funktionen des Ensite Verismo Segmentation Tools (z. B. dem „Separator tool“ oder dem „Trace tool“) können RA und Venae cavae von den nicht interessierenden Strukturen „abgetrennt“ werden, so dass am Ende die individuelle Herzhöhle ohne störende Strukturen und vor allem sehr detailgetreu und genau dargestellt wird. Die ausgewählten anatomischen Strukturen können zuletzt markiert und ihre Koordinaten gespeichert werden, was eine spätere exakte Analyse der Lage bestimmter Strukturen zueinander ermöglicht. Aus den verbleibenden DICOM-Daten wird letztendlich ein 3D-Modell generiert, welches für den klinischen Gebrauch im Rahmen der Ablation in das Real-Time-Mappingsystem exportiert und dann mit den Informationen des bestehenden NavX Ensite-Herzmodells in Einklang gebracht werden kann (Registrierung).

3. Patienten, Material und Methoden

3.1. Zusammenfassung

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden Kardio-CT-Bilder von 54 konsekutiven Patienten mit typischem Vorhofflattern retrospektiv in 3 Dimensionen ausgewertet. Die Bilder zeigen die Lage der RCA, der Trikuspidalklappe und der Vena cava inferior an der Stelle, wo sie CTI-seitig in den rechten Vorhof mündet.

Es wurden der Verlauf der RCA im dreidimensionalen Raum definiert, ihr Abstand zum CTI sowie Variationen im Abstand der RCA zur AV-Grube bzw. der Trikuspidalebene analysiert. Die Nähe der Strukturen zueinander wurde mit dem Ablationserfolg sowie der Höhe der verwendeten Ablationsenergie in Beziehung gesetzt. Für 34 Patienten konnte in einer invasiven Nachuntersuchung im Rahmen einer Rezidivablation der Langzeiterfolg überprüft werden.

3.2. Studiendesign

Art der Studie

In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine monozentrische, retrospektiv angelegte klinische Studie.

Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten beider Geschlechter, die zu einer elektiven Hochfrequenz-Katheterablation von Vorhofflimmern (inklusive vorher durchgeführter Kardio-CT) stationär aufgenommen wurden und bei denen in derselben Sitzung eine CTI-Ablation durchgeführt wurde. Alle Patienten hatten dokumentiertes Typ-I-Vorhofflattern bei gleichzeitig bestehendem Vorhofflimmern.

Eingeschlossen wurden auch Patienten, die bei aktueller Vorhofflimmerablation früher eine CTI-Ablation im Universitären Herzzentrum der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf (UHZ) erhalten haben, sofern davon noch auswertbare Ablationsdaten verfügbar waren.

Ausschlusskriterien

Patienten, bei denen Kontraindikationen für die Durchführung einer Kardio-CT bestanden, wurden von der Studie ausgeschlossen. Als Kontraindikationen für die Kardio-CT galten:

- die Einnahme von Metformin bei bestehendem Diabetes mellitus
- eine bestehende Niereninsuffizienz (Kreatinin i. S. > 1,2 mg/dl)
- das Bestehen einer Hyperthyreose (TSH i. S. < 0,5 mU/l)

Patientenkollektiv

In diese Studie wurden 60 konsekutive Patienten eingeschlossen, die zwischen August 2000 und Dezember 2006 im Rahmen einer erstmaligen PVI bei (paroxysmalem oder persistentem) Vorhofflimmern auch eine rechtsatriale Isthmusablation erhalten haben. Bei diesen Patienten wurde zur Vereinfachung der Ablation des Vorhofflimmerns mit Hilfe eines nicht-fluoroskopischen Navigationssystems (Ensite NavX, St. Jude Medical, St. Paul, MN) eine dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofs erstellt. Die CT-Daten wurden nach der Ablation für die Rekonstruktion der rechtsatrialen Anatomie und die Markierung des Verlaufs der RCA im Bereich des CTI genutzt. Es wurde nach ausführlicher Aufklärung eine schriftliche Einwilligung von allen Patienten gefordert.

6 Patienten mussten wegen ungenügender Bildqualität der Kardio-CT-Daten wieder von der Studie ausgeschlossen werden, da die genaue Markierung der RCA nicht möglich war. Der Grund dafür war eine Tachyarrhythmie während des CTs, die das EKG-Gating einschränkte.

54 Patienten verblieben in der Studie, darunter 18 Frauen (= 33,3%) und 36 Männer (= 66,7%) zwischen 37 und 78 Jahren alt (mittleres Alter: 60 ± 11 Jahre).

Kardiovaskuläre Grunderkrankungen:

9 Patienten (16 %) hatten eine Koronare Herzerkrankung, 34 Patienten (63%) hatten einen Arteriellen Hypertonus, ein Patient hatte eine um 60% okkludierte RCA, die bisher nicht behandelt worden war. Die Ejektionsfraktion war mit $61 \pm 4\%$ bei allen Patienten noch gut.

Antiarrhythmika:

Alle Patienten waren vorher mit antiarrhythmischen Medikamenten behandelt worden, darunter 9 (17%) mit Amiodaron, 15 (28%) mit Flecainid und 29 (53%) mit Beta-Blockern.

Vorhofgröße:

Sofern in der transthorakalen Echokardiographie der Durchmesser des linken Vorhofs (in mm) ausgemessen wurde, wurde dieser berücksichtigt. Die Messungen ergaben einen Wert von 42 ± 6 mm Durchmesser.

Die Basisdaten der 54 Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Patienten: Basisdaten

Patienten (n)	54
Männlich	36 (67%)
Alter, y	60 ± 11
Klasse Ic-Antiarrhythmika, n	15 (28%)
Klasse II-Antiarrhythmika, n	29 (53%)
Klasse III-Antiarrhythmika, n	9 (17%)
Klasse IV-Antiarrhythmika, n	2 (4%)
Koronare Herzkrankheit	9 (16%)
RCA-Stenose > 50%	1 (2%)
Arterieller Hypertonus	34 (63%)
Linksventrikuläre	61 ± 4
Ejektionsfraktion, %	
LA-Durchmesser, mm	42 ± 6
Trikuspidalinsuffizienz I°	9 (17%)
Mitralinsuffizienz I°	21 (39%)

3.3. Studienablauf

3.3.1. Prä-interventionelle CT des Herzens

Bei allen 60 Patienten wurde am Tage vor der PVI mit einem 16-zeiligen Multidetektor-Spiral-CT (MX-8000 IDT, Philips Medical Systems, Haifa, Israel) eine Computertomografie des Herzens durchgeführt. Die Bildakquisition erfolgte bei 120 kV Röhrenspannung und 400 effektiven mAs/Schicht mit einer Schichtkollimation von 16x1,5 mm und einem Pitch von 0,2.

Das Protokoll basierte auf dem Protokoll für die CT-gesteuerte Koronar-Angiographie und wurde so modifiziert, dass die Röntgenexposition minimal und Menge sowie Fluss des Kontrastmittels optimal waren. Der Kontrastmittelfluss wurde so eingestellt, dass sowohl der rechte Vorhof und die Ventrikel als auch die Koronararterien gut darstellbar waren.

Die Patienten wurden in Rückenlage und mit dem Kopf voran auf dem Untersuchungstisch positioniert und mit einem Drei-Kanal-EKG ausgestattet.

Mit einer 18G-Verweilkanüle wurde eine Kubitalvene punktiert und es wurden 120 ml eines wasserlöslichen jodhaltigen Kontrastmittels appliziert (300mg Jod/ml, Imeron® 300, Altana Pharma, Germany, Geschwindigkeit 2.5 bis 3.0 ml/s).

Nach Erreichen einer intravasalen Dichte von 140 Hounsfield-Einheiten wurde die Untersuchung gestartet. Die „Region of Interest“ (ROI) wurde in der aufsteigenden Aorta platziert, wo die Passage und Anreicherung eines Kontrastmittelbolus in Echtzeit gemessen wurde. Diese sogenannte „Bolus-tracking-Technik“ reduziert die Strahlenbelastung des Patienten, spart Kontrastmittel ein und ist bei Arrhythmien weniger anfällig als die Test-Bolus-Technik.

Die Rotationszeit betrug 420 ms, der Bildausschnitt (field of view) war 250 mm groß und die Bildmatrix umfasste 512 x 512 Pixel.

Die Bildrekonstruktion aus den Rohdaten erfolgte per retrospektiv EKG-synchronisierter Bildrekonstruktion (EKG-Gating). Der Rekonstruktionsalgorithmus, der dafür benutzt wurde, berechnet während des Herzzyklus innerhalb eines RR-Intervalls alle 10% ein Bild (multizyklischer Kegelstrahl-Rekonstruktionsalgorithmus). Die Schichtdicke betrug dabei 2 mm, das Rekonstruktionsinkrement war auf 1 mm eingestellt. Es wurde ein weicher kardialer Rekonstruktionskernel (Kernel CB) verwendet.

Aus den resultierenden 10 axialen Datensätzen pro Patient wurde visuell die beste enddiastolische und endsystolische Phase mit der niedrigsten Bewegungsunschärfe für die weitere Verarbeitung bei der Katheterablation ausgesucht.

Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der CT Vorhofflimmern zeigten und die dadurch eine ungenügende Qualität der enddiastolischen Bilder hatten, wurde ein endsystolischer Datensatz bevorzugt.

Zur Verbesserung der Bildqualität wurden die Bilder bei Mapping und Katheterablation mit dem NavX Ensite-System fusioniert. Sie waren auch Grundlage für die Lagebestimmung der von uns untersuchten Strukturen. Aus den erstellten Datensätzen wurde mit Hilfe des NavX Ensite Verismo-Systems die Vorhofanatomie segmentiert.

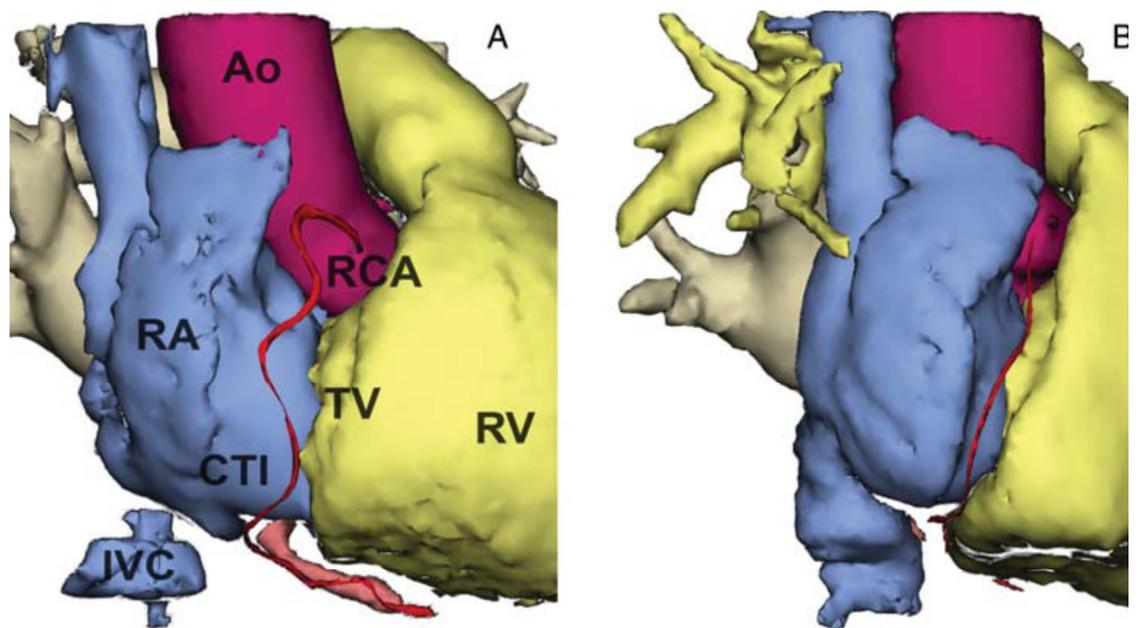


Abbildung 4: Segmentationsmodelle von CT-Schnittbilddatensätzen, die den CTI visualisieren. Der sehr variable Verlauf der RCA in Bezug auf die AV-Grube ist hier gut sichtbar (Ao: Aorta; RA: Rechter Vorhof, TV: Trikuspidalklappe; RV: rechter Ventrikel; IVC: Vena cava inferior)

A: Die RCA nimmt einen geschwängelten Verlauf deutlich unterhalb des CTI.

B: In diesem Fall orientiert sich die RCA in ihrem Verlauf enger an der AV-Grube.

3.3.2. Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation

Vorbereitung

Als Analgosedierung wurden Propofol (Standard 100-150 mg/h) und Fentanyl (ab 0,05 Mikrogramm nach Bedarf) verabreicht.

Die transkutane Einführung der Schleusen und Katheter erfolgte in Seldinger-Technik über die V.femoralis.

Nach Legen der Schleusen wurden zur Thromboembolieprophylaxe 5000 Einheiten Heparin und eine ACT > 300s während der Ablation angestrebt.

Verwendete Katheter

Zur intrakardialen Registrierung der Erregungsausbreitung und zur CS-Stimulation wurde ein steuerbarer multipolarer 6-French-Elektrodenkatheter (Bard Dynamic XT/Bard Viking, Lowell, MA, USA) im proximalen Koronarsinus platziert.

Es wurde ein steuerbarer, extern gespülter 7,5 French-Mapping-/Ablationskatheter mit einer Elektrodenspitze von 3,5 mm Länge (Celsius ThermoCool, Cordis, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) verwendet.

Als Erhaltungsdosis wurde die Salzlösung durch den Katheter mit einer Pumpe mit einer Geschwindigkeit von 2ml/min infundiert, während der Energieabgabe mit 30 ml/min. Diese Geschwindigkeit kann bei hohen gemessenen Temperaturen je nach Bedarf bis auf 60 ml/min erhöht werden.

Der Katheter wurde zur Verbesserung der Stabilität über eine lange Schleuse (SR 0, Daig-St. Jude Medical) in den rechten Vorhof vorgeschoben und zunächst unter fluoroskopischer Sicht (30° LAO und RAO) nahe dem CS Os an der TK positioniert.

Die Darstellung und Speicherung der Elektrokardiogramme erfolgte mit dem Lab-System der Firma Bard (Filter: 30-250 bandpass, Verstärkung 2 -5 mV).

Zusätzlich zu den intrakardialen Ableitungen wurde ein 12-Kanal-EKG abgeleitet.

Das HF-Ablationssystem

Die Stromabgaben wurden im leistungs- und temperaturgesteuerten Modus mit einem 500 kHz RF-Standardgenerator (Cordis-Stockert 70 RF-Generator, Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA) durchgeführt.

Die initial eingestellte Leistung betrug 30-40 Watt, die voreingestellte Temperatur betrug in der Regel 50°C, maximal 65°C. Die Gewebetemperatur wurde über einen Thermistor, der in die distale Ablationselektrode eingebettet ist, überwacht.

Die maximale Dauer einer Energieabgabe betrug 180 Sekunden.

Ablation: Ablauf

1. Allgemeines

Während der Ablation wurden die Position der Katheterspitze und die Katheterstabilität fluoroskopisch (mittels Röntgendurchleuchtung) überwacht. Bei Katheterdislokation oder mangelndem Wandkontakt wurde die Energieabgabe abgebrochen.

Die Untersuchung gliedert sich in zwei Schritte: Zunächst wurde die (hier nicht weiter erläuterte) Pulmonalvenenisolation durchgeführt, danach direkt im Anschluss die Ablation des CTI.

Auf Mappingverfahren zur Eruierung eines Vorhofflatter-Reentry-Kreises wurde verzichtet, da die Isthmusablation als Routineverfahren in die PVI integriert war, unabhängig davon, ob zum Zeitpunkt der Ablation tatsächlich Vorhofflattern vorlag oder nicht. Die Prozedur wurde während kontinuierlicher Stimulation im proximalen Koronarsinus (Zykluslänge 600 ms) oder bei laufendem Vorhofflattern durchgeführt.

Während der gesamten Energieabgabe wurden Impedanzverlauf sowie Temperatur, Leistung und Katheterstabilität beobachtet und im „Bard Labsystem“ gespeichert. Bei Impedanzanstiegen (z. B. durch Gewebevaporisation, Verkohlung oder Blutkoagel an der distalen Ablationselektrode) oder Katheterdislokationen wurde die Stromapplikation sofort abgebrochen. Bei Auftreten von „steam pops“ wurde die Leistung entsprechend titriert.

2. Applikation der Läsionen

In dieser Studie wurde bei der CTI-Ablation vorzugsweise der inferiore Zugang durchgeführt. Dabei wird der Ablationskatheter am inferioren Trikuspidalklappenannulus (unterer Rand des CS Os) positioniert und schrittweise nach posterior zur Mündung der V.cava inf. zurückgezogen, um durch einzelne fokale Energieabgaben eine lineare Läsion zu erzeugen. Es wurden so viele Energieabgaben verwendet wie für einen Isthmusblock nötig.

War mit der initial eingestellten Leistung kein Isthmusblock zu erreichen, wurde nach Ermessen des Untersuchers eine höhere Leistung verwendet. War ein Block mit dem inferioren Zugang nicht zu erzielen, wurde eine mehr anterior liegende Linie hinzugefügt.

3. Bestätigung des kompletten Leitungsblocks

Um funktionelle Lücken mit residueller intra-atrialer Leitung über den CTI zu detektieren, wurde nach der letzten Stromabgabe das Vorliegen eines kompletten bidirektionalen Isthmusblocks überprüft.

Bei tatsächlich vorhandener residueller Leitung wurden weitere RF-Impulse appliziert. Nach einer Latenzzeit von mindestens 15 Minuten wurde das Vorliegen eines Blocks abermals überprüft, um eine Leitungserholung des CTI zu erkennen.

3.3.3. Follow-Up

Vor der Entlassung wurden alle Patienten für mindestens 24 Stunden per EKG überwacht. Vorbestehende antiarrhythmische Medikamente wurden ohne Pause bis zu drei Monate nach der Ablation beibehalten. Ab dem 7. Tag nach der Ablation wurde für mindestens drei Monate die orale Antikoagulation mit Marcumar (Ziel-INR: 2-3) empfohlen, überlappend wurde niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung verabreicht.

Eine routinemäßige Nachkontrolle in der elektrophysiologischen Ambulanz wurde für 6 und 12 Monate nach der Ablation angesetzt.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt ein Rezidiv vermutet wurde (in der Regel Vorhofflimmern), wurden die Patienten zur erneuten elektrophysiologischen Untersuchung und ggfs. Katheterablation in unsere ambulante Versorgung überwiesen.

Im Rahmen einer erneuten elektrophysiologischen Untersuchung wurde dann überprüft, ob weiterhin ein Isthmusblock besteht. War eine erneute Leitung über den CTI feststellbar, versuchte man, im Rahmen einer erneuten HF-Ablation die Lücke in der Blocklinie zu schließen. Endpunkt war auch hierbei der bidirektionale CTI-Block.

3.4. Untersuchte Parameter

3.4.1. Erfolgsrate der CTI-Ablation (bidirektionaler Block bei der Initialablation)

Als erfolgreich wurde eine Ablation gewertet, wenn zum Ende der Prozedur ein bidirektionaler Isthmusblock nachgewiesen werden konnte. Es gab keine vorher festgelegte Obergrenze für die Anzahl der HF-Applikationen.

3.4.2. Prozedurdauer

Es wurde die Dauer von der ersten bis zur letzten HF-Applikation gemessen.

3.4.3. Kumulative Energiedosis pro Patient und maximale Leistung:

Nach der Isthmusablation wurde die in Ablationsprotokollen dokumentierte Gesamtenergie der Ablation (Initialprozedur und Redo/s) sowie die maximal benötigte Leistung in Watt für jeden Patienten ermittelt.

3.4.4. Langzeiterfolg (im Follow-Up weiterhin bestehender Isthmusblock)

Im Rahmen des Invasiven Follow-Ups wurde untersucht, ob weiterhin ein bidirektionaler Isthmusblock besteht.

3.4.5. Anatomische Lage der

- a) rechten Koronararterie (RCA)
- b) Vena cava inferior (VCI), CTI-seitig (inferior)
- c) der Trikuspidalklappe (tricuspid valve, TV), CTI-seitig

und ihre Lage zueinander durch Segmentierung der CT-Datensätze mit der kommerziellen Segmentierungs-Software „EnSite Verismo™“ (Ensite Verismo 1.0, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA).

Das Datenvolumen wurde zunächst durch manuelles Entfernen nicht interessierender Bildanteile auf etwa ein Drittel reduziert. Danach erfolgte die weitere Abgrenzung der Herzanatomie zu benachbarten Strukturen anhand von Dichte- beziehungsweise Grauwertunterschieden (hierfür wurde das *Ensite Verismo Segmentation Tool* verwendet): Mit Hilfe von einstellbaren Schwellenwerten kann z. B. der rechte Vorhof isoliert dargestellt bzw. von nicht direkt mit diesem assoziierten Strukturen abgegrenzt werden. (In Einzelfällen war bei mäßigen Kontrastverhältnissen eine manuelle Korrektur der automatischen Segmentation notwendig.)

Markierung der relevanten Strukturen

Im Anschluss an die eben beschriebene Segmentierung wurde die Lage der VCI, der Trikuspidalklappe und der RCA im dreidimensionalen Raum nachvollzogen. Hierfür wurden manuell Markierungen in die drei orthogonalen Schnittebenen des CTs gesetzt (*Label Tool*).

Das Vorgehen bei der Markierung der Strukturen war wie folgt:

1. Die **Vena cava inferior** (VCI) wurde an ihrer Mündung in den rechten Vorhof (inferiore Seite) in Form eines Halbkreises im CT-Bild markiert.
2. Der posterior-inferiore Teil des **Trikuspidalklappenannulus** wurde an den Ansatzpunkten des anterioren und inferioren Segels in Form eines Halbkreises markiert.
3. Die **rechte Koronararterie** (RCA) wurde in ihrem Verlauf in der AV-Grube, zwischen der Mündung der VCI und dem Trikuspidalklappenannulus (also nahe dem CTI) markiert. Die Linie, die sich dadurch ergibt, nahm in den meisten Fällen eine annähernde Kreisform an, bei atypischem Verlauf präsentierte sich die RCA jedoch auch in sehr geschlängelter Form.

Erstellung eines dreidimensionalen Vorhofmodells

Des Weiteren wurden die Segmentierungsdaten inklusive der gesetzten Markierungen als dreidimensionales Vorhofmodell dargestellt (s. Abbildung 4). Die dreidimensionalen Koordinaten der vorher erstellten Markierungen wurden für die spätere Auswertung und Bearbeitung gespeichert. Der Volumendatensatz des resultierenden Vorhofmodells wurde in eine Oberflächenprojektion umgewandelt, die frei im virtuellen Raum beweglich ist (Abbildung 5).

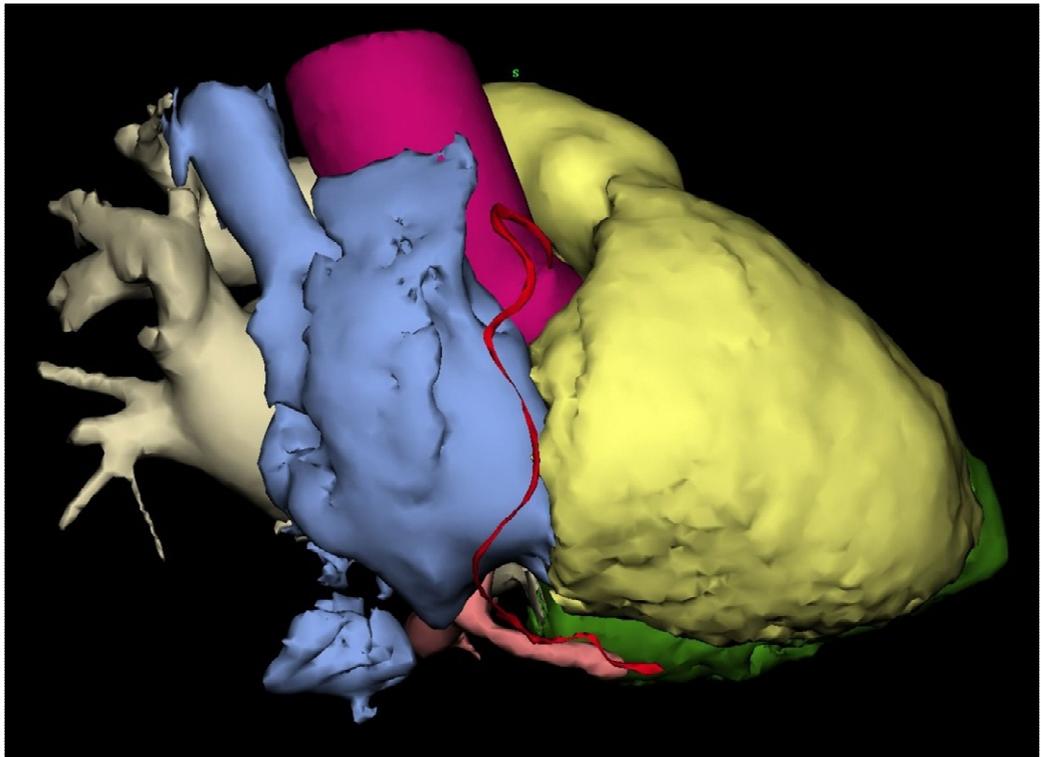


Abbildung 5: 3D-Segmentationsmodell eines CT-Schnittbilddatensatz, in dem der Verlauf der rechten Koronararterie gut sichtbar ist (rot). Sie verläuft in geschwängelter Form unterhalb des CTI. (Blau: rechter Vorhof, gelb: rechter Ventrikel, grün: linker Ventrikel, pink: Aorta ascendens.)

Auswertung der Markierungskordinaten

Die Koordinaten der gesetzten Markierungen wurden in (x, y, z)-Form im Rahmen einer DIF-Datei gespeichert (X: horizontale Achse, Y: vertikale Achse, Z: sagittale Achse).

Die Koordinaten wurden zuletzt subjektiv noch einmal nach räumlicher Nähe zum CTI auf Fehler überprüft (Ausschluss von eindeutig zu weit vom CTI entfernten Abschnitten der RCA) und letztendlich in ein eigens für diese Auswertungen geschriebenes Programm integriert.

Dieses Programm führte folgende Operationen aus (zum Vergleich s. Abb. 6):

1. Zunächst wurden alle Punkte jeder einzelnen Struktur berücksichtigt und auf Grundlage dieser Punkte je eine gleichmäßig verteilte Linie (in annähernder Halbkreis-Form) von septal nach lateral gezogen.
2. Davon ausgehend wurde die Mitte der Linie berechnet und von dieser Mitte aus ein 45°-Bogen berechnet. Lagen die vorhandenen Punkte auf einem Bogen, der einen größeren Winkel als 45° bildete, wurde auf jeder Seite des Bogens die gleiche Länge „abgeschnitten“, so dass der Bogen wieder einen 45°-Bogen ergab. Die Isthmusebene war somit zwischen Trikuspidalklappenannulus (ventrikulärer Aspekt) und VCI (posteriorer Aspekt) auf einem durch zwei 45°-Bögen markierten Abschnitt definiert. Alle auf den entstandenen 45°-Bögen liegenden Punkte wurden in die folgenden Berechnungen mit einbezogen.
3. Die zuvor definierte Isthmusebene wurde nun in drei gleich große Abschnitte unterteilt: septal, inferior und anterior.
4. Jede dieser drei Ebenen wurde wiederum durch je 30 Linien zwischen Trikuspidalklappenannulus und VCI in 30 kleinere Abschnitte unterteilt. Insgesamt entstanden durch diese Interpolation 90 lineare Verbindungen mit gleichem Abstand voneinander (siehe orangefarbene Linien in Abbildung 6).
5. Von jeder dieser Linien ausgehend, wurde nun der geringste Abstand zur RCA berechnet. Im Anschluss wurde der Abstand der RCA zum Trikuspidalklappenannulus berechnet.
Im Resultat wurde also für die gesamte Isthmusebene der Abstand der RCA für jeden Abschnitt des CTI berechnet.

3.4.6. Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist die Verifizierung der Hypothese, dass bei räumlich engem Verlauf der RCA oder ihrer Äste am CTI eine negative signifikante Änderung des Akut- und Langzeiterfolgs der CTI-Ablation mit HF-Strom sowohl bei Patienten mit persistierendem als auch intermittierendem Vorhofflattern bewirkt.

3.4.7. Benutzte Software

Für die statistische Analyse wurde die kommerziell erhältliche Computer-Software SPSS 14 (SPSS Inc., Cary, NC, USA) verwendet.

3.4.8. Beschreibende Statistik

In der beschreibenden Statistik wurden kontinuierliche Variablen mit den Standardmaßzahlen Mittelwert (MW) und Standardabweichung (STABW) sowie Median und Range (Minimalwert, Maximalwert) ausgedrückt.

Kategorische Patientendaten und Prozedurergebnisse wurden in Absolutwerten und Prozentangaben wiedergegeben.

Für lineare Abhängigkeiten wurde die zweiseitige Signifikanz der Pearson's-Korrelation angegeben.

Signifikanzprüfungen der Gruppenunterschiede (Häufigkeitsverteilungen von nichtnormalverteilten Variablen):

Abstände in den Patientengruppen mit persistentem Block und wiederholter Ablation wurden mit dem zweiseitigen Mann-Whitney-Test verglichen.

Unterschiede in den Abständen innerhalb des septalen, inferioren und anterioren Teil des CTI wurden mit „one-way ANOVA“ verglichen.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1. Zusammenfassung

Akuterfolg, Langzeiterfolg, maximale Energiedosis bei Initialprozedur und Re-Ablation sowie die Anzahl der Radiofrequenzimpulse der nachfolgenden CTI-Ablationen wurden in Bezug gesetzt zur räumlichen Nähe des RCA-Verlaufs zum CTI, ermittelt durch Analyse von CT-Schnittbilddatensätzen.

Die RCA näherte sich dem CTI inferior am meisten an: Der mittlere Abstand betrug $5,3 \pm 2,5$ mm.

Der Abstand von der Trikuspidalebene war sehr variabel: Die Mittelwerte betragen zwischen $5,2 \pm 4,4$ mm und $5,8 \pm 4,6$ mm ($p = 0,78$).

Bei Patienten, bei denen die RCA nah am CTI entlang lief, wurde bei der Erstablation eine höhere maximale Leistung (> 40 W) benötigt als bei Patienten, bei denen die RCA keine nahe räumliche Beziehung zum CTI zeigte. Bei den 14 Patienten, die sich einer Re-Ablation unterzogen, war die Korrelation sogar noch ausgeprägter (Pearson-Korrelation $-0,7$, $p = 0,01$).

Eine Leitungserholung war mit einem $2,7$ mm größeren Abstand der RCA zur Trikuspidalebene assoziiert ($p = 0,05$).

4.2. Qualität der CT-Datensätze

Sechs der akquirierten Schnittbilddatensätze lieferten leider eine ungenügende Bildqualität, daher war die genaue Markierung des Verlaufs der RCA nicht möglich. Die Patienten mussten aus diesem Grund im Nachhinein aus der Studie ausgeschlossen werden. Der Grund für die verminderte Bildqualität war eine Tachyarrhythmie während der Durchführung der Computertomografie, die das EKG-Gating einschränkte.

Die gute Qualität der übrigen Schnittbilddatensätze machte eine Segmentation der Vorhofanatomie und eine genaue Markierung der interessierenden Strukturen möglich.

4.3. Komplikationen

Es traten in der Akut- und Follow-Up-Phase keine Komplikationen (z. B. ST-Hebungen, thromboembolische Komplikationen, Perikardergüsse) auf.

4.4. Der cavo-trikuspidale Isthmus (CTI) und die rechte Koronararterie (RCA)

Der Cavo-trikuspidale Isthmus (CTI) zeigte eine mittlere Länge von 26 ± 8 mm septal bis 33 ± 9 mm anterior ($p < 0,01$). Die rechte Koronararterie (RCA) kam dem CTI am nächsten im inferioren Bereich: Der Abstand betrug im Mittel $5,3 \pm 2,5$ mm, septal $7,3 \pm 3,3$ mm und anterior $5,7 \pm 2,3$ mm ($p < 0,01$). Der kleinste Abstand vom CTI war $4,5 \pm 2,6$ mm. Septal wurde der Abstand der RCA vom CTI größer, im Mittel betrug er $7,3 \pm 3,3$ mm.

Der Verlauf der RCA innerhalb der AV-Grube war sehr variabel. Der mittlere Abstand von der Trikuspidalebene betrug zwischen $5,2 \pm 4,4$ mm bzw. $5,8 \pm 4,6$ mm septal bzw. anterior ($p = 0,78$). Der maximale Abstand von der Trikuspidalklappe mit einem Verlauf unterhalb des CTI wurde anterior erreicht, er betrug $7,2 \pm 4,5$ mm ($p = 0,69$). Aufgrund des sehr variablen Verlaufs der RCA waren die Unterschiede zwischen den drei verschiedenen Abschnitten des CTI nicht signifikant. Ein negativer Abstand von der Trikuspidalklappe im gesamten Verlauf der RCA entlang des Isthmus war bei 2 Patienten (4%) vorhanden.

Die räumlichen Bezüge zwischen CTI und RCA sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Räumliche Bezüge zwischen CTI und RCA (*one-way ANOVA-Ergebnisse)

	septal	inferior	anterior	P*
Mittl. Isthmuslänge, mm	26 ± 8	28 ± 8	33 ± 9	$< 0,01$
Mittl. Abstand der RCA vom CTI, mm	$7,3 \pm 3,3$	$5,3 \pm 2,5$	$5,7 \pm 2,3$	$< 0,01$
Min. Abstand der RCA vom CTI, mm	$5,6 \pm 3,0$	$4,5 \pm 2,6$	$4,6 \pm 2,3$	0,05
Mittl. Abstand der RCA von der TK, mm	$5,2 \pm 4,4$	$5,4 \pm 4,5$	$5,8 \pm 4,6$	0,78
Max. Abstand der RCA von der TK, mm	$6,7 \pm 4,4$	$6,4 \pm 4,2$	$7,2 \pm 4,5$	0,69

4.5. Ablationsergebnisse

48 Patienten befanden sich zur Zeit der Ablation im Sinusrhythmus, 6 Patienten im Vorhofflattern. Ein akuter Block war bei 52 Patienten (96%) zu erreichen. Das Kriterium für eine erfolgreiche Ablation war der Nachweis eines bidirektionalen Isthmusblocks. Die mittlere Prozedurdauer betrug $9,8 \pm 5,7$ min, die mittlere applizierte Energiedosis 23 ± 14 kJ. Bei 19 Patienten (35%) konnte der CTI mit den initialen Energieeinstellungen von 40 W erfolgreich geblockt werden, ohne die Energie während der Prozedur erhöhen zu müssen.

Nach einem mittleren Intervall von 200 ± 115 Tagen (Range 18-490 Tage) konnte bei 34 Patienten im Rahmen einer erneuten Vorhofflimmerablation eine elektrophysiologische Untersuchung des CTI durchgeführt werden. Typisches Vorhofflattern konnte bei keinem dieser Patienten festgestellt werden. Bei 14 Patienten wurde jedoch wegen teilweise erholter Leitungseigenschaft über den CTI eine Re-Ablation durchgeführt. Die dabei applizierte kumulative Energie betrug 10 ± 11 kJ, was weniger als die Hälfte der bei der initialen Ablation benötigten Energiedosis ist ($p < 0,01$). „Steam pops“ traten bei Erstablation bei 6 Patienten auf, bei der Re-Ablation bei keinem Patienten.

Die Ablationsdaten sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Ablationsdaten

Ablation während laufenden Vorhofflatterns, n	6
Kumulative Energiedosis, kJ	23 ± 14
Prozedurdauer, s	589 ± 342
Maximale Leistung, W	40 ± 5
Akuter Isthmusblock, n	52 (96%)
Reablation, n	14
Invasives Follow-Up, Tage	200 ± 115
Kumulative Energiedosis bei Reablation, kJ	10 ± 11
Maximale Leistung bei Reablation, W	37 ± 5

4.6. Abhängigkeit des Ablationserfolgs vom RCA-Verlauf

Die maximale Energie, die für einen CTI-Block nötig war, war invers abhängig von der mittleren Entfernung der RCA vom CTI, das heißt, bei sehr nahem Verlauf der RCA am CTI (RCA weniger als 5 mm vom CTI entfernt) wurden höhere Energieeinstellungen (mehr als 40 W) benötigt (siehe Abbildung 6). Für die Initialprozedur war diese Beziehung zunächst nicht signifikant ($p = 0,13$). Bei Patienten jedoch, die während der Follow-Up-Periode eine Re-Ablation benötigten, wurde diese Abhängigkeit signifikant: Die Pearson-Korrelationen waren jeweils $-0,45$ ($p = 0,11$), $-0,74$ ($p = 0,01$) und $-0,62$ ($p = 0,02$) für den septalen, inferioren und anterioren Anteil.

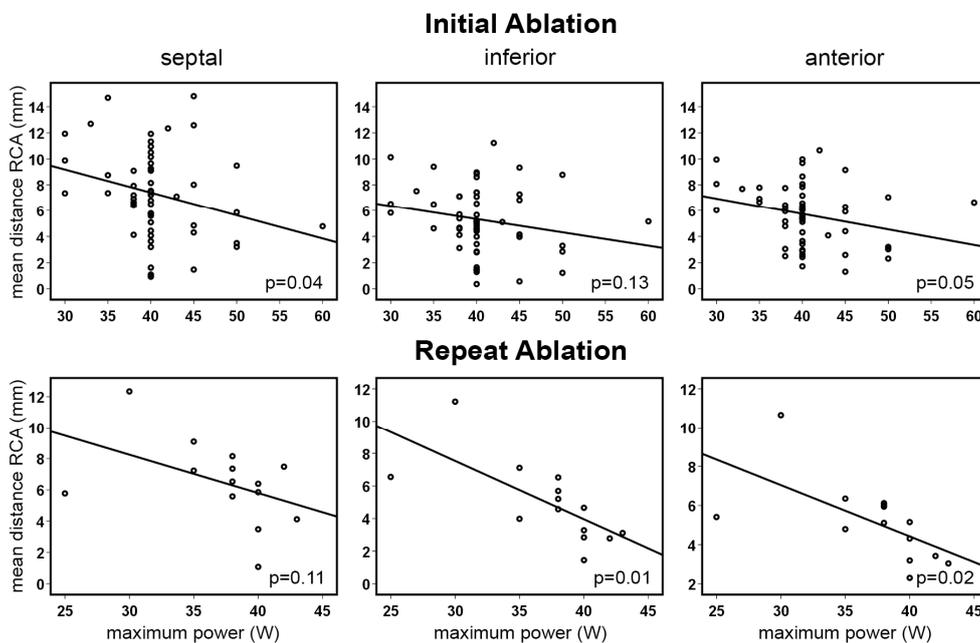


Abbildung 6: Übersicht über die maximale Energie, die für einen CTI-Block nötig war und den mittleren Abstand der RCA vom septalen, inferioren und anterioren Anteil des Isthmus. Die initialen Energieeinstellungen von 30-40 W waren bei 35% der Patienten für einen bidirektionalen CTI-Block ausreichend. Die inverse Korrelation wird besonders deutlich bei Patienten, die sich einer Re-Ablation unterzogen.

Bei Patienten, die eine Re-Ablation benötigten, war die RCA in allen Anteilen des CTI weiter von der Trikuspidalklappe bzw. der AV-Grube entfernt als bei Patienten, bei denen der CTI auch beim Follow-Up weiterhin geblockt war. Bei Patienten, bei denen eine Leitungserholung zu erkennen war, war die RCA im septalen (2,0 mm, 51%, $p = 0,09$), inferioren (2,7 mm, 72%, $p = 0,05$) und anterioren (3,4 mm, 92%, $p = 0,01$) Anteil des CTI weiter von der AV-Grube bzw. der Trikuspidalklappenebene entfernt als bei Patienten, die einen persistenten Block des CTI zeigten (siehe Abbildung 7).

Ein Verlauf der RCA direkt unterhalb des zentralen Aspekts des CTI war der einzige signifikante Faktor, der eine Leitungserholung vorhersagen konnte.

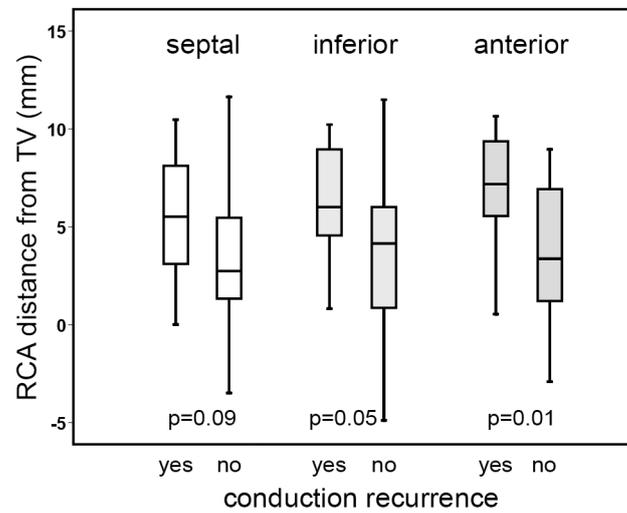


Abbildung 7: Variationen der RCA innerhalb ihres Verlaufs in der AV-Grube. Bei Patienten mit Leitungserholung wurde ein größerer Abstand der RCA von der Trikuspidalklappenebene in Richtung Vorhof gemessen.

5. Diskussion

5.1. Hypothese

In dieser Untersuchung wurde der Einfluss des Verlaufs der rechten Koronararterie auf die prozeduralen Eigenschaften, insbesondere die Erfolgsrate, der Hochfrequenz-Ablation des cavo-trikuspidalen Isthmus (CTI) bei typischem Vorhofflattern untersucht.

Der CTI liegt in enger räumlicher Beziehung zur RCA, welche in der AV-Grube einen sehr variablen Verlauf nimmt. Die räumliche Nähe der beiden Strukturen zueinander lässt Auswirkungen der Blutströmung auf die CTI-Ablation, zum Beispiel im Sinne von konvektiver Kühlung, vermuten. Der sehr variable Verlauf des Gefäßes könnte eine Erklärung für eine spätere Leitungserholung der ablatierten Zellen und/oder eine erschwerte Ablation bei einigen Patienten sein.

5.2. Haupterkenntnisse

Unsere Daten weisen darauf hin, dass atriales Myokard, welches sich in der Nähe der RCA befindet, auf zweifache Weise durch das Blutgefäß geschützt wird: Erstens wird die Ablation durch höhere Energieeinstellungen und längere Ablationszeiten erschwert, zweitens kann das Gewebe durch den Schutz des Blutstroms durch die RCA potentiell einige Zeit nach der Ablation seine elektrischen Leitungseigenschaften wieder erlangen, was Re-Ablationen nötig macht.

Die rechte Koronararterie ist ein gut durchblutetes, relativ großes Gefäß und verläuft epikardial, aber in enger räumlicher Beziehung zum CTI: In einer histologischen Studie von Cabrera (Cabrera et al., 2005) reichten knapp die Hälfte der histologische Präparate weniger als 4 mm an die CTI-Oberfläche heran.

In unserer Studie waren umso höhere Energieeinstellungen für einen erfolgreichen Block notwendig, je näher die RCA in unserer Studie am CTI entlanglief. Für die Initialablation war diese Beziehung zwar noch nicht signifikant ($p = 0,13$), für Patienten mit einer Re-Ablation im Rahmen des invasiven Follow-Ups wurde der Unterschied jedoch signifikant mit $p = 0,01$. Ähnlich verhielt es sich mit der Ablationsdauer.

Eine spätere Leitungserholung über die Ablationslinie war umso wahrscheinlicher, je weiter sich die RCA in ihrem Verlauf aus der Trikuspidalklappenebene heraus entfernte und damit direkt unterhalb des zwischen Trikuspidalklappe und Mündung der Vena cava inferior liegenden zentralen Anteil des CTI verlief. Dies trifft sowohl auf

den septalen (2,0 mm, 51 %, $P \frac{1}{4}$ 0,09), als auch den inferioren (2,7 mm, 72 %, $P \frac{1}{4}$ 0,05) und den anterioren (3,4 mm, 92 %, $P \frac{1}{4}$ 0,01) Teil des CTI zu.

Diese Ergebnisse stützen unsere Hypothese, dass mit Hilfe von Konvektion durch den circa 37°C warmen Blutstrom der großkalibrigen, nah am CTI verlaufenden RCA „überlebende“ Myokardstränge ein Ursprung für eine wieder auftretende Erregungsleitung sein könnten. Je näher die RCA am CTI entlangläuft, desto größer wäre demnach der zu erwartende protektive Konvektionseffekt auf das Gewebe bei der Ablation.

Passend dazu zeigte sich in einer In-vitro-Studie, in der bei Kaninchenherzen RF-Energie in der Nähe von relativ kleinen intramuralen Marginalarterien appliziert wurde, ein deutlicher protektiver Konvektionseffekt, der das Gewebe um das Gefäß herum schützte und der nur durch hohe Energieeinstellungen sowie hohe Gewebetemperaturen zu überbrücken war (Fuller and Wood, 2003). Auf die Verhältnisse am adulten Menschenherzen übertragen, stützt dies unsere Hypothese des protektiven Effekts der konvektiven Kühlung durch die rechte Koronararterie bei der CTI-Ablation mit Hochfrequenz-Strom.

5.3. Verlässlichkeit der CT-Daten in Bezug auf die Isthmus-Topografie

Die Abmessungen des rechtsatrialen Isthmus in dieser Studie (durchschnittliche Länge septal 26 ± 8 mm und anterior 33 ± 9 mm) sowie die Entfernung zur RCA (5,3 bis 7,3 mm) stimmen mit den histologischen Erkenntnissen von Cabrera (Cabrera et al., 2005) überein. Dies weist auf eine gute Verlässlichkeit der Kardio-CT-Daten hin.

5.4. Erfolgsrate

Es ist heute mit der RF-Katheterablation möglich, akute Erfolgsraten von bis zu 100% und Langzeit-Erfolgsraten bis zu 98,5% zu erreichen. Das Hauptkriterium für eine erfolgreiche Ablation ist der „anhaltende, bidirektionale Isthmusblock“, der durch lokale Doppelpotentiale mit einem isoelektrischen Intervall > 90 ms entlang der gesamten Ablationslinie definiert ist.

Übereinstimmend mit anderen Studien konnten wir bei fast allen Patienten (52 von 54 Patienten, entsprechend 96%) einen akuten Block erreichen. Von 34 Patienten waren zum Ende des Studienverlaufes invasive Follow-Up-Daten verfügbar. Unter diesen Patienten befanden sich auch die zwei Patienten, die bei der Initialprozedur nicht persistent geblockt werden konnten. 14 der 32 bei der Initialprozedur persistent

geblockten Patienten (43,75%) präsentierten sich beim Follow-Up mit einer Leitungserholung über den CTI.

Ein klinisches Vorhofflatter-Rezidiv trat in der Nachbeobachtungsphase bei keinem der Patienten auf.

Daher ist aus dieser Arbeit nicht ersichtlich, ob der RCA-Verlauf einen Einfluss auf das klinische Auftreten von Vorhofflatterrezidiven hat. Die Tatsache aber, dass ein Verlauf der RCA direkt unterhalb des CTI mit einer teilweisen Leitungserholung über die Ablationslinie assoziiert ist, kann theoretisch ein Wiederauftreten von Vorhofflattern im Langzeitverlauf (z. B. nach mehreren Jahren) erklären bzw. erlaubt eine gewisse Risikoabschätzung bei den betreffenden Patienten.

5.5. Ist die RCA selbst einem potentiellen Risiko ausgesetzt?

Da Ablationsläsionen mit gespülten Kathetern bei einer Energieeinstellung von 50 Watt bis zu 6 mm in die Tiefe reichen (Wood et al., 2009), könnte durch die Applikation auch die (distale, unterhalb des Isthmus liegende) RCA in Mitleidenschaft gezogen werden, welche in knapp der Hälfte der histologischen Präparate weniger als 4 mm an die CTI-Oberfläche heranreichte (Cabrera et al., 2005). In-vivo-Studien mit gespülten Kathetern und Standardkathetern zeigten in der Angiographie zwar keinen Unterschied zwischen der Koronarmorphologie vor und nach der Flatter-Ablation (Jais et al., 2000). Einen direkten Einfluss der CTI-Ablation auf die Integrität der RCA konnten jedoch Weiss et al an einem klinischen Fall deutlich nachweisen (Weiss et al., 2002): Es zeigte sich hier eine geringe Menge hämorrhagischen Gewebes in der Adventitia. Dies passt gut zu den Beobachtungen von Paul et al, die bei Ferkeln 48 Stunden nach der RF-Ablation am CTI eine transmurale koagulative Nekrose mit perifokalem hämorrhagischen Gewebe und lymphozytärer Infiltration fanden, welche in die Schichten der RCA hineinreichte (Paul et al., 1997). Nach 6 Monaten wurde bei zwei von fünf Tieren sogar das Lumen der RCA durch eine reaktive Verdickung der Intima eingeengt.

In einer späteren Studie mit einem längeren Nachbeobachtungszeitraum bei jungen Schweinen wurden diese Ergebnisse bestärkt: Bei drei von acht Läsionen (in drei von acht Tieren), die an der rechtsatrialen freien Wand direkt oberhalb des TK-Annulus und nah an der RCA (circa 6,4 mm entfernt) lokalisiert waren, wurde 9 Monate post ablationem durch intravasalen Ultraschall dort, wo zuvor RF-Energie appliziert wurde, eine Verengung der Koronararterie (teilweise bis zu 60% über eine Strecke von 4-5 mm) fest gestellt. Bei der pathohistologischen Untersuchung nach 12 Monaten präsentierten sich diese Verengungen als eine Verdickung der Intima (Bokenkamp et al., 2000).

Dies zeigt, dass die RCA offensichtlich nicht nur nah genug am CTI liegt, um die Läsionsbildung zu beeinflussen, sondern auch nah genug, um selbst durch den RF-Strom beeinflusst zu werden. Vor allem in Bereichen des CTI, die besonders dünn sind (z. B. an der 6-Uhr-Position), ist zwar eine Ablation, unter anderem aufgrund der geringeren Myokarddicke, öfter erfolgreich, jedoch auch mit einem erhöhten Risiko verbunden, die RCA zu beschädigen. Die Ablation des CTI ist schmerzhafter als die Ablation anderer Regionen des Herzen, was auf eine Irritation der RCA bei der CTI-Ablation zurückzuführen sein könnte. Nichtsdestotrotz sind klinische Berichte über einen arteriellen Verschluss der RCA überraschend selten, was auf einen protektiven Einfluss auf das Gefäß selbst hinweist.

Meissner et al konnten bei 21% ihrer mit gespülten Kathetern am CTI abladierten Patienten trotz unauffälliger Koronarangiografie eine temporäre, aber signifikante Beeinträchtigung der Durchblutung (Flow reserve) der distalen RCA feststellen (Meissner et al., 2008), was z. B. durch ein thermal induziertes Wandödem in der RCA erklärt werden könnte. Alle diese Patienten wiesen überraschenderweise eine sehr dominante RCA auf, was darauf hindeutet, dass nicht das Kaliber der Arterie und das Volumen des Blutflusses entscheidend sind, sondern eher die Entfernung zwischen Endokard und Arterie sowie die Beschaffenheit des Gewebes, das beide Strukturen verbindet (z. B. die Dicke der Muskelschicht bzw. des fibrösen Bindegewebes).

Ein erhöhtes Risiko für RCA-Stenosen besteht letztendlich neben den oben genannten Faktoren vor allem bei Patienten mit vorbestehender Koronarstenose stromaufwärts, was vor allem bei Verwendung hoher Wattzahlen in einem insuffizienten Kühlungseffekt durch den Blutstrom resultiert (Ouali et al., 2002) bzw. für einen verlangsamten Blutstrom vor der Stenose verantwortlich ist (Sassone et al., 2004).

5.6. Diagnostische und therapeutische Konsequenzen

Bei Patienten, die eine sehr nah am Ablationsort verlaufende RCA haben, kann es sich in der bisherigen Routine so ereignen, dass zwar ein akuter Block erreicht wird, der auch länger als eine halbe Stunde nach Ablation noch nachweisbar ist, und somit die Ablation als erfolgreich deklariert und beendet wird. Nach einem Intervall, welches nur einige Stunden oder auch mehrere Tage dauern könnte, ist es möglich, dass sich einige Zellen, die den Einfluss der RF-Energie unter anderem durch den Schutz der RCA überlebt haben, erholen und ihre erregungsleitenden Eigenschaften

wiedererlangen. Dies kann zu einer erneuten Leitung über die Ablationslinie und im Langzeitverlauf zum klinischen Auftreten von Vorhofflatterrezidiven führen.

Bei vielen Patienten, die sich einer Vorhofflimmer-Ablation unterziehen, wird routinemäßig eine Bildintegration durch Verwendung von Kardio-CT-Daten durchgeführt (Bertaglia et al., 2009; Kistler et al., 2008). Ein genauer Blick auf den Verlauf der RCA vor einer in der gleichen Sitzung geplanten CTI-Ablation könnte Schwierigkeiten beim Erreichen eines akuten Isthmusblocks erklären und darüber hinaus Risiken wie signifikante RCA-Stenosen stromaufwärts aufdecken. Eine routinemäßige Darstellung der Lage der RCA in Bezug zum CTI vor jeder Isthmusablation scheint jedoch mehr Nachteile (z. B. höhere Durchleuchtungsdauer) und einen höheren Aufwand zu haben als eine wiederholte CTI-Ablation im Verlauf. Etwaige Ödembildung im Bereich der Ablationsstelle, welche die Ablation tiefer liegender, noch leitender Myokardstränge eventuell verhindern könnte, wäre in der Zeit bis zur Re-Ablation möglicherweise abgeklungen und erlaubt gegebenenfalls eine erfolgreiche Vervollständigung der Ablationslinie.

In Fällen, wo ein Verlauf der RCA sehr weit von der Trikuspidalklappe entfernt und damit direkt unterhalb des Isthmus bekannt ist (z. B. durch ein im Rahmen einer geplanten PVI durchgeführten CT-Untersuchung), kann es sinnvoll sein, gleich zu Beginn der CTI-Ablation höhere Energieeinstellungen zu wählen, um eine spätere Leitungserholung zu verhindern.

Der protektive Einfluss des Blutstroms sollte auch bei der Kryo-Ablation feststellbar sein, bei der die Katheterspitze durch Dekompression von N₂O auf unter -80°C heruntergekühlt wird (Manusama et al., 2004). Da der Temperaturgradient in diesen Fällen sogar noch höher ist, müsste der protektive Einfluss durch eine Erwärmung durch den Blutstrom mit einer Temperatur von 37°C den Effekt durch Kühlung bei der RF-Ablation noch übersteigen. Passend dazu wurde in einer In-vitro-Studie gezeigt, dass die Läsionen bei der Kryo-Ablation umso größer sind, je kleiner die Blutflussrate ist (Haemmerich and Pilcher, 2007).

5.7. Limitationen der Studie

Im Vergleich mit anderen Studien lassen sich bezüglich der Erfolgsrate folgende Limitationen anbringen:

Die Anzahl der Patienten in unserer Studie ist limitiert, eine größere Patientengruppe könnte unter Umständen andere Ergebnisse liefern.

Es konnte nur bei 43 von 52 akut erfolgreich geblockten Patienten ein invasives Follow-Up durchgeführt werden. Fraglich ist, wie die restlichen 9 Patienten das Outcome in Bezug auf das Vorkommen einer Leitungserholung und die Höhe der Energiedosis verändert hätten.

Darüber hinaus wurde nur über einen Zeitraum von 200 ± 115 Tagen (ca. $6 \frac{1}{2} \pm 3,8$ Monate) nachuntersucht. Es stellt sich die Frage, wie hoch die Rezidivrate gewesen wäre, wenn man über einen längeren Zeitraum nachuntersucht hätte, z. B. über mehrere Jahre, und ob die Rezidive vornehmlich bei Patienten aufgetreten wären, bei denen die RCA nah am CTI entlangläuft.

Die Analyse der maximalen Energie, die für einen CTI-Block benötigt wird, war dadurch limitiert, dass bei 35% der Patienten nach Ermessen des behandelnden Arztes initial schon 40 Watt voreingestellt waren. Eventuell würden sogar noch niedrigere Energieeinstellungen ausreichen, andererseits hätte das Titrieren der Energie von unter 30 Watt aufwärts andere Faktoren wie z. B. Gewebeödeme auslösen können.

Die Aufteilung des CTI in drei Abschnitte ist willkürlich. Obwohl die Ablation auf eine inferiore Linie abzielte, war keine exakte Aufzeichnung des rechten Vorhofs verfügbar, auf denen die tatsächlichen Ablationspositionen sichtbar gewesen wären. Die zusätzliche Anwendung von intrakardialen Ultraschall (intracardiac echocardiography, ICE) wäre vorteilhaft, um die Lage der Katheter mit der Lage, die durch die Koordinaten suggeriert wird, zu vergleichen.

Aus vorherigen Studien ist bekannt, dass auch eine zerklüftete Wand-Topographie mit tiefen Furchen im Bereich der Ablationslinie, ein konkaver Isthmus, das Vorhandensein einer Eustachischen Klappe oder ein besonders dicker oder langer CTI mit einer höheren Anzahl von Energieabgaben sowie längeren Durchleuchtungszeiten einhergehen (Morton et al., 2003; Da Costa et al., 2004a; Heibuchel et al., 2000). Endokardiale Ödembildung (Yokokawa et al., 2009; Morton et al., 2003) während der Ablation ist als Hindernis für einen dauerhaften bidirektionalen Isthmusblock ebenso gut nachvollziehbar. Die Patienten wurden im Rahmen dieser Studie allerdings nicht nach der Beschaffenheit der Wandtopografie ihres rechtsatrialen Isthmus in entsprechende Gruppen eingeteilt, was einen zusätzlichen Einfluss auf den Erfolg der Isthmusablation hätte aufdecken können. Es wird von einer zufälligen Verteilung dieser Einflussfaktoren auf das

Patientenkollektiv ausgegangen, obwohl auch ein Zusammenhang zwischen dem Verlauf der RCA und der Wandtopografie des CTI denkbar wäre.

Es wurde noch nicht systematisch analysiert, welche Eigenschaften die Patientengruppe mit einer sehr nah verlaufenden Koronararterie charakterisiert. Dadurch wäre eine genauere Vorhersage darüber möglich, bei welchen Patienten die CTI-Ablation eventuell mit Problemen verbunden sein könnte. Hierfür bräuchte man jedoch eine deutlich größere Patientengruppe. Eine auf diese Frage abzielende Studie könnte Hinweise auf die Beantwortung der Frage liefern, warum bei manchen Patienten die rechte Koronararterie so nah am CTI, also am Endokard, verläuft. Neben dem Auftreten zufälliger Variationen könnte es eventuell Faktoren geben, die einen Verlauf nah am CTI begünstigen. Auch die Dicke des epikardialen Fettgewebes hat Einfluss auf die Nähe der RCA zum CTI.

Der genaue Mechanismus, durch den Variationen im Verlauf der RCA zur Notwendigkeit höherer Leistungseinstellungen bei der Re-Ablation sowie zu einer späteren Leitungserholung führen, ist noch nicht geklärt. Die Schlussfolgerungen aus unseren Daten, unter anderem der protektive Effekt durch konvektive Kühlung durch die RCA, sind rein hypothetisch.

Der posteriore Anteil des CTI besteht in 64% der Fälle hauptsächlich aus fibrösem Bindegewebe und Fettgewebe (Cabrera et al., 2005), die Ablation fällt dort oft leichter. Der anteriore Teil hingegen hat das meiste Muskelgewebe. Unterschiede zwischen den drei Bereichen des CTIs in Hinblick auf die für eine erfolgreiche Ablation notwendige Energie sind also nicht nur auf deren Nähe zur RCA zurück zu führen, sondern sind Teil eines Faktorenkomplexes, der auch die Dicke des Isthmus sowie seine Topografie mit einschließt.

Weiter führende Versuchsmöglichkeiten

Ein experimenteller Versuchsaufbau, der hilfreich zur weiteren Abklärung des Einflusses von konvektiver Kühlung während der Ablation von der epikardialen Seite aus wäre, könnte wie folgt aussehen: Ein (z. B. tierischer) Muskel (z. B. Oberschenkelmuskelgewebe) könnte auf der „endokardialen“ Seite mit heparinisiertem Blut umspült werden, während auf der „epikardialen“ Seite ein dünner Schlauch, der ebenfalls mit heparinisiertem Blut durchspült wird, als RCA-Attrappe dient. Nun wird auf der endokardialen Seite mit einer mit gekühlter Salzlösung gespülten Elektrode RF-Strom appliziert. Das Volumen bzw. die Entfernung des

künstlich nachgestellten „Blutstroms“ auf der epikardialen Seite wird dabei variiert, um die variable Entfernung der humanen rechten Koronararterie und den unterschiedlich großen Blutstrom durch die variablen Kaliber nachzustellen. Der Größenvergleich der entstandenen Läsionen könnte letztendlich weiteren Aufschluss über die Rolle des Blutstroms durch ein auf der epikardialen Seite des humanen Herzen liegendes Gefäß bei der RF-Ablation geben.

Limitiert wäre ein solcher Versuchsaufbau durch die Tatsache, dass z. B. ein Oberschenkelmuskel des Hundes nicht direkt vergleichbar mit dem menschlichen Herzen ist, da die endokardiale Oberfläche oft nicht eben, sondern unregelmäßig ist, so dass Variationen in der Läsionsgröße sowie der Läsionsgeometrie größer wären. Der prinzipielle Einfluss des Abstandes eines (künstlichen) Blutgefäßes auf die Resultate bei der Ablation von Muskelzellen könnte hiermit jedoch nachgewiesen werden.

6. Zusammenfassung

Bisher wurde noch nicht sicher nachgewiesen, welche Faktoren die Katheterablation des gewöhnlichen Vorhofflatterns bei einigen Patienten schwieriger oder sogar unmöglich machen. Essentieller Bestandteil des Reentry-Kreises bei Vorhofflattern und damit das Haupt-Ziel der Katheterablation ist der cavo-trikspidale Isthmus im rechten Vorhof, welcher zur Terminierung der Rhythmusstörung elektrisch vollständig blockiert werden muss. Nur wenige Millimeter vom CTI entfernt verläuft die rechte Koronararterie, welche unseren Daten zufolge – vor allem bei außergewöhnlich nahem Verlauf am CTI – möglicherweise einen schützenden Effekt auf die Zellen und damit einen negativen Einfluss auf den Erfolg der Ablation hat. Denkbar ist unter anderem zum Beispiel ein kühlender Effekt des circa 37° C warmen Blutstroms auf die Zellen bei der Hochfrequenzablation: Myokardstränge, die bei der Ablation durch extreme Hitzebildung zerstört werden sollen, werden so zwar kurzfristig geschädigt, können jedoch durch die ungenügende Hitzeentwicklung ihre Reiz leitenden Eigenschaften im Verlauf wiedererlangen.

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden Kardio-CT-Bilder von 54 konsekutiven Patienten mit typischem Vorhofflattern ausgewertet. Die Nähe der RCA zum CTI sowie zur AV-Grube bzw. der Trikuspidalebene wurde mit dem Ablationserfolg, der Höhe der verwendeten Ablationsenergie sowie mit dem Langzeiterfolg in Beziehung gesetzt. Es zeigte sich ein negativer Effekt der angrenzenden Koronararterie nicht nur im Langzeitverlauf, sondern auch schon während der Ablation in Form von Notwendigwerden höherer Leistungseinstellungen. Der mittlere Abstand der RCA zum CTI betrug $5,3 \pm 2,5$ mm, inferior näherte sich die RCA dem CTI am stärksten. Eine Leitungserholung im invasiven Follow-Up war mit einem 2,7 mm größeren Abstand der RCA zur Trikuspidalebene assoziiert ($p = 0,05$). Diesen Daten zufolge können anatomische Varianten, bei denen die RCA die AV-Grube in Richtung der Vorhofebene verlässt, um somit näher am CTI zu verlaufen, ursächlich sein für Probleme bei der Ablation und einen ausbleibenden Erfolg der Vorhofflatter-Ablation im Langzeitverlauf.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACT: activated clotting time (aktivierte Koagulationszeit)

AFL: atrial flutter (Vorhofflattern)

ant.: anterior

AV (-Grube): Atrioventrikular (-Grube)

A/V-Ratio: atrio-ventricular ratio

°C: Grad Celsius

COPD: chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstructive Lungenerkrankung)

CS: coronary sinus (Koronarsinus)

CS Os: coronary sinus ostium (Ostium des Koronarsinus)

CT: Crista terminalis

CTI: cavo-trikuspidaler Isthmus

DC: direct current (Gleichstrom)

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

DIF: document interchange format (Dateiformat)

dl: Deziliter

engl.: englisch

EPU: elektrophysiologische Untersuchung

ER: eustachian ridge (Eustachische Falte)

F: French

H: Stunde

HF: Hochfrequenz (-strom)

ICE: intracardiac echocardiography

IE: internationale Einheiten

inf.: inferior

IVC: inferior vena cava (untere Hohlvene)

Kg: Kilogramm

kHz: Kilohertz
kJ: Kilojoule
kV: Kilovolt
l: Liter
LA: left atrium
LAO: left anterior oblique (view)
LLRA: low lateral right atrium
mAs: Milliampère
mg: Milligramm
ml: Milliliter
mm: Millimeter
ms: Millisekunden
mU: Milli-Einheiten (Maßzahl für Enzymaktivität)
mV: Millivolt
MW: Mittelwert
N₂O: Distickstoffmonoxid
PCS: proximal Coronary sinus (proximaler Koronarsinus)
PDA: posterior descending artery
PLA: postero-lateral artery
PTCA: perkutane transluminale Coronarangioplastie
PVI: Pulmonalvenenisolation
RA: right atrium (rechter Vorhof)
RAO: right anterior oblique (view)
RCA: rechte Koronararterie
RF: Radiofrequenz (-strom)
ROI: Region of Interest
s: Sekunde
sept.: septal
SR: Sinusrhythmus

STABW: Standardabweichung

SVC: superior vena cava (obere Hohlvene)

TEE: transesophageal echogram (transösophageales Echokardiogramm)

TK: Trikuspidalklappe

TV: tricuspid valve (Trikuspidalklappe)

UHZ: Universitäres Herzzentrum

W: Watt

8. Literaturverzeichnis

Aronow,W.S. (2008). Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter: Part II. *Cardiology in Review* 16, 230-239.

Bertaglia,E., Bella,P.D., Tondo,C., Proclemer,A., Bottoni,N., De Ponti,R., Landolina,M., Bongiorno,M.G., Coro,L., Stabile,G., Dello,R.A., Verlato,R., Mantica,M., and Zoppo,F. (2009). Image integration increases efficacy of paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: results from the CartoMerge Italian Registry. *Europace*. 11, 1004-1010.

Black,I.W., Fatkin,D., Sagar,K.B., Khandheria,B.K., Leung,D.Y., Galloway,J.M., Feneley,M.P., Walsh,W.F., Grimm,R.A., Stollberger,C., and . (1994). Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 89, 2509-2513.

Bokenkamp,R., Wibbelt,G., Sturm,M., Windhagen-Mahnert,B., Bertram,H., Hausdorf,G., and Paul,T. (2000). Effects of intracardiac radiofrequency current application on coronary artery vessels in young pigs. *J. Cardiovasc Electrophysiol*. 11, 565-571.

Cabrera,J.A., Sanchez-Quintana,D., Farre,J., Rubio,J.M., and Ho,S.Y. (2005). The inferior right atrial isthmus: further architectural insights for current and coming ablation technologies. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 16, 402-408.

Calkins,H., Canby,R., Weiss,R., Taylor,G., Wells,P., Chinitz,L., Milstein,S., Compton,S., Oleson,K., Sherfese,L., and Onufer,J. (2004). Results of catheter ablation of typical atrial flutter. *Am. J. Cardiol*. 94, 437-442.

Cauchemez,B., Haissaguerre,M., Fischer,B., Thomas,O., Clementy,J., and Coumel,P. (1996). Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. *Circulation* 93, 284-294.

Cosio,F.G., Lopez-Gil,M., Goicolea,A., Arribas,F., and Barroso,J.L. (1993). Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am. J. Cardiol*. 71, 705-709.

Da Costa,A., Faure,E., Thevenin,J., Messier,M., Bernard,S., Abdel,K., Robin,C., Romeyer,C., and Isaaaz,K. (2004a). Effect of isthmus anatomy and ablation catheter on radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus. *Circulation* 110, 1030-1035.

Da Costa,A., Mourot,S., Romeyer-Bouchard,C., Thevenin,J., Samuel,B., Kihel,A., and Isaaaz,K. (2004b). Anatomic and electrophysiological differences between chronic and paroxysmal forms of common atrial flutter and comparison with controls. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 27, 1202-1211.

Dorwarth,U., Fiek,M., Remp,T., Reithmann,C., Dugas,M., Steinbeck,G., and Hoffmann,E. (2003). Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 26, 1438-1445.

Elhendy,A., Gentile,F., Khandheria,B.K., Gersh,B.J., Bailey,K.R., Montgomery,S.C., Seward,J.B., and Tajik,A.J. (2001). Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter. *Am. J. Med.* 111, 433-438.

Falk,R.H. (1992). Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. *Ann. Intern. Med.* 117, 141-150.

Fatkin,D., Kuchar,D.L., Thorburn,C.W., and Feneley,M.P. (1994). Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 23, 307-316.

Feld,G., Wharton,M., Plumb,V., Daoud,E., Friehling,T., and Epstein,L. (2004). Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter using large-tip 8- or 10-mm electrode catheters and a high-output radiofrequency energy generator: results of a multicenter safety and efficacy study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, 1466-1472.

Feld,G.K. (2004). Radiofrequency ablation of atrial flutter using large-tip electrode catheters. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 15, S18-S23.

Feld,G.K., Chen,P.S., Nicod,P., Fleck,R.P., and Meyer,D. (1990). Possible atrial proarrhythmic effects of class 1C antiarrhythmic drugs. *Am. J. Cardiol.* 66, 378-383.

Feld,G.K., Daubert,J.P., Weiss,R., Miles,W.M., and Pelkey,W. (2008). Acute and long-term efficacy and safety of catheter cryoablation of the cavotricuspid isthmus for treatment of type 1 atrial flutter. *Heart Rhythm.* 5, 1009-1014.

Feld,G.K., Fleck,R.P., Chen,P.S., Boyce,K., Bahnson,T.D., Stein,J.B., Calisi,C.M., and Ibarra,M. (1992). Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 86, 1233-1240.

Feld,G.K., Mollerus,M., Birgersdotter-Green,U., Fujimura,O., Bahnson,T.D., Boyce,K., and Rahme,M. (1997). Conduction velocity in the tricuspid valve-inferior vena cava isthmus is slower in patients with type I atrial flutter compared to those without a history of atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 8, 1338-1348.

Fuller,I.A. and Wood,M.A. (2003). Intramural coronary vasculature prevents transmural radiofrequency lesion formation: implications for linear ablation. *Circulation* 107, 1797-1803.

Gilligan,D.M., Zakaib,J.S., Fuller,I., Shepard,R.K., Dan,D., Wood,M.A., Clemo,H.F., Stambler,B.S., and Ellenbogen,K.A. (2003). Long-term outcome of patients after successful radiofrequency ablation for typical atrial flutter. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 26, 53-58.

Gonska,B.D., Raab,J., and Zrenner,B. (2007). Katheterablation von Vorhofflattern. In *Vorhofflimmern Vorhofflattern*, pp. 339-362.

Granada,J., Uribe,W., Chyou,P.H., Maassen,K., Vierkant,R., Smith,P.N., Hayes,J., Eaker,E., and Vidaillet,H. (2000). Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J. Am. Coll. Cardiol.* 36, 2242-2246.

Grimm,R.A., Leung,D.Y., Black,I.W., Stewart,W.J., Thomas,J.D., and Klein,A.L. (1995). Left atrial appendage "stunning" after spontaneous conversion of atrial

fibrillation demonstrated by transesophageal Doppler echocardiography. *Am. Heart J.* 130, 174-176.

Gronefeld,G.C., Wegener,F., Israel,C.W., Teupe,C., and Hohnloser,S.H. (2003). Thromboembolic risk of patients referred for radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter without prior appropriate anticoagulation therapy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 26, 323-327.

Haemmerich,D. and Pilcher,T.A. (2007). Convective cooling affects cardiac catheter cryoablation and radiofrequency ablation in opposite directions. *Conf. Proc. IEEE Eng Med. Biol. Soc. 2007*, 1499-1502.

Haines,D. (2004). Biophysics of ablation: application to technology. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 15, S2-S11.

Haines,D.E. and Verow,A.F. (1990). Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 82, 1034-1038.

Haines,D.E. and Watson,D.D. (1989). Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 12, 962-976.

Heidbuchel,H., Willems,R., van Rensburg,H., Adams,J., Ector,H., and Van de,W.F. (2000). Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter. *Circulation* 101, 2178-2184.

Hindricks,G. (1993). The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 14, 1644-1653.

Hindricks,G., Haverkamp,W., Gulker,H., Rissel,U., Budde,T., Richter,K.D., Borggreffe,M., and Breithardt,G. (1989). Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. *Eur. Heart J.* 10, 972-984.

Hogh,P.H., Chen,X., Pietersen,A., Svendsen,J.H., and Haunso,S. (1999). Lesion dimensions during temperature-controlled radiofrequency catheter ablation of left ventricular porcine myocardium: impact of ablation site, electrode size, and convective cooling. *Circulation* 99, 319-325.

Jais,P., Hocini,M., Gillet,T., Shah,D.C., Haissaguerre,M., Yamane,T., Deisenhofer,I., Garrigue,S., Le Metayer,P., Roudaut,R., and Clementy,J. (2001). Effectiveness of irrigated tip catheter ablation of common atrial flutter. *Am. J. Cardiol.* 88, 433-435.

Jais,P., Shah,D.C., Haissaguerre,M., Hocini,M., Garrigue,S., Le Metayer,P., and Clementy,J. (2000). Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation* 101, 772-776.

Johansson,B.I., Hrafnkelsdottir,T.J., and Edvardsson,N. (2007). ST segment elevation and chest pain during cryoablation of atrial flutter. *Europace.* 9, 407-410.

Khan,I.A. (2002). Transient atrial mechanical dysfunction (stunning) after cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am. Heart J.* 144, 11-22.

- Kinder,C., Kall,J., Kopp,D., Rubenstein,D., Burke,M., and Wilber,D. (1997). Conduction properties of the inferior vena cava-tricuspid annular isthmus in patients with typical atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 8, 727-737.
- Kistler,P.M., Rajappan,K., Harris,S., Earley,M.J., Richmond,L., Sporton,S.C., and Schilling,R.J. (2008). The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study. *Eur. Heart J.* 29, 3029-3036.
- Klein,A.L., Grimm,R.A., Murray,R.D., Apperson-Hansen,C., Asinger,R.W., Black,I.W., Davidoff,R., Erbel,R., Halperin,J.L., Orsinelli,D.A., Porter,T.R., and Stoddard,M.F. (2001). Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 344, 1411-1420.
- Kuck,K.H., Ernst,S., Dorwarth,U., Hoffmann,E., Pitschner,H., Tebbenjohanns,J., and Kottkamp,H. (2007). [Guidelines for catheter ablation]. *Clin. Res. Cardiol.* 96, 833-849.
- Lanzarotti,C.J. and Olshansky,B. (1997). Thromboembolism in chronic atrial flutter: is the risk underestimated? *J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 1506-1511.
- Laupacis,A., Albers,G., Dalen,J., Dunn,M.I., Jacobson,A.K., and Singer,D.E. (1998). Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 114, 579S-589S.
- Liem,L.B. and Mead,R.H. (1998). Microwave linear ablation of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 21, 2079-2086.
- Manusama,R., Timmermans,C., Limon,F., Philippens,S., Crijns,H.J., and Rodriguez,L.M. (2004). Catheter-based cryoablation permanently cures patients with common atrial flutter. *Circulation* 109, 1636-1639.
- Manusama,R., Timmermans,C., Pison,L., Philippens,S., Perez,D., and Rodriguez,L.M. (2009). Typical atrial flutter can effectively be treated using single one-minute cryoapplications: results from a repeat electrophysiological study. *J. Interv. Card Electrophysiol.* 26, 65-72.
- Mehta,D. and Baruch,L. (1996). Thromboembolism following cardioversion of "common" atrial flutter. Risk factors and limitations of transesophageal echocardiography. *Chest* 110, 1001-1003.
- Meissner,A., Borchard,R., Maagh,P., Christ,M., van Bracht,M., Wickenbrock,I., Trappe,H.J., and Plehn,G. (2008). Impact of irrigated energy application on the right coronary artery hemodynamics: FFR measurement in patients who underwent ablation of common type atrial flutter. *J. Interv. Card Electrophysiol.* 21, 35-42.
- Meissner,A., Christ,M., Maagh,P., Borchard,R., van Bracht,M., Wickenbrock,I., Trappe,H.J., and Plehn,G. (2007). Quality of life and occurrence of atrial fibrillation in long-term follow-up of common type atrial flutter ablation: ablation with irrigated 5 mm tip and conventional 8 mm tip electrodes. *Clin. Res. Cardiol.* 96, 794-802.
- Milliez,P., Richardson,A.W., Obioha-Ngwu,O., Zimetbaum,P.J., Papageorgiou,P., and Josephson,M.E. (2002). Variable electrocardiographic characteristics of isthmus-dependent atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 40, 1125-1132.

- Morton,J.B., Sanders,P., Davidson,N.C., Sparks,P.B., Vohra,J.K., and Kalman,J.M. (2003). Phased-array intracardiac echocardiography for defining cavotricuspid isthmus anatomy during radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 14, 591-597.
- Mykytsey,A., Kehoe,R., Bharati,S., Maheshwari,P., Halleran,S., Krishnan,K., Razminia,M., Mina,A., and Trohman,R.G. (2010). Right Coronary Artery Occlusion During RF Ablation of Typical Atrial Flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.*
- Nakagawa,H., Yamanashi,W.S., Pitha,J.V., Arruda,M., Wang,X., Ohtomo,K., Beckman,K.J., McClelland,J.H., Lazzara,R., and Jackman,W.M. (1995). Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 91, 2264-2273.
- Okumura,K., Plumb,V.J., Page,P.L., and Waldo,A.L. (1991). Atrial activation sequence during atrial flutter in the canine pericarditis model and its effects on the polarity of the flutter wave in the electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17, 509-518.
- Olshansky,B., Okumura,K., Hess,P.G., and Waldo,A.L. (1990). Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 16, 1639-1648.
- Oshikawa,N., Watanabe,I., Masaki,R., Okumura,Y., Okubo,K., Sugimura,H., Kojima,T., Saito,S., Ozawa,Y., and Kanmatsuse,K. (2002). Relationship between polarity of the flutter wave in the surface ECG and endocardial atrial activation sequence in patients with typical counterclockwise and clockwise atrial flutter. *J. Interv. Card Electrophysiol.* 7, 215-223.
- Ouali,S., Anselme,F., Savoure,A., and Cribier,A. (2002). Acute coronary occlusion during radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 13, 1047-1049.
- Pappone,C. and Santinelli,V. (2005). Atrial fibrillation ablation: state of the art. *Am. J. Cardiol.* 96, 59L-64L.
- Paul,T., Bokenkamp,R., Mahnert,B., and Trappe,H.J. (1997). Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs. *Am. Heart J.* 133, 436-440.
- Perez,F.J., Schubert,C.M., Parvez,B., Pathak,V., Ellenbogen,K.A., and Wood,M.A. (2009). Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2, 393-401.
- Poty,H., Saoudi,N., Abdel,A.A., Nair,M., and Letac,B. (1995). Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation* 92, 1389-1392.
- Raio,N., Cohen,T.J., Daggubati,R., and Marzo,K. (2005). Acute right coronary artery occlusion following radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. *J. Invasive. Cardiol.* 17, 92-93.
- Ring,M.E., Huang,S.K., Gorman,G., and Graham,A.R. (1989). Determinants of impedance rise during catheter ablation of bovine myocardium with radiofrequency energy. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 12, 1502-1513.

- Rosenbaum,R., Greenspon,A.J., Smith,M., and Walinsky,P. (1994). Advanced radiofrequency catheter ablation in canine myocardium. *Am. Heart J.* 127, 851-857.
- Saoudi,N., Cosio,F., Waldo,A., Chen,S.A., Iesaka,Y., Lesh,M., Saksena,S., Salerno,J., and Schoels,W. (2001). A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart J.* 22, 1162-1182.
- Saoudi,N., Nair,M., Abdelazziz,A., Poty,H., Daou,A., Anselme,F., and Letac,B. (1996). Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 7, 931-942.
- Sassone,B., Leone,O., Martinelli,G.N., and Di Pasquale,G. (2004). Acute myocardial infarction after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter: histopathological findings and etiopathogenetic hypothesis. *Ital. Heart J.* 5, 403-407.
- Scavee,C., Jais,P., Hsu,L.F., Sanders,P., Hocini,M., Weerasooriya,R., Macle,L., Raybaud,F., Clementy,J., and Haissaguerre,M. (2004). Prospective randomised comparison of irrigated-tip and large-tip catheter ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter. *Eur. Heart J.* 25, 963-969.
- Scharf,C., Veerareddy,S., Ozaydin,M., Chugh,A., Hall,B., Cheung,P., Good,E., Pelosi,F., Jr., Morady,F., and Oral,H. (2004). Clinical significance of inducible atrial flutter during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, 2057-2062.
- Scheinman,M.M. and Huang,S. (2000). The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 23, 1020-1028.
- Schreieck,J., Zrenner,B., Kumpmann,J., Ndrepepa,G., Schneider,M.A., Deisenhofer,I., and Schmitt,C. (2002). Prospective randomized comparison of closed cooled-tip versus 8-mm-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 13, 980-985.
- Schumacher,B., Jung,W., Lewalter,T., Vahlhaus,C., Wolpert,C., and Luderitz,B. (1999). Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 83, 710-713.
- Seidl,K., Hauer,B., Schwick,N.G., Zellner,D., Zahn,R., and Senges,J. (1998). Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. *Am. J. Cardiol.* 82, 580-583.
- Seiler,J., Roberts-Thomson,K.C., Raymond,J.M., Vest,J., Delacretaz,E., and Stevenson,W.G. (2008). Steam pops during irrigated radiofrequency ablation: feasibility of impedance monitoring for prevention. *Heart Rhythm.* 5, 1411-1416.
- Shah,D., Haissaguerre,M., Takahashi,A., Jais,P., Hocini,M., and Clementy,J. (2000). Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line. *Circulation* 102, 1517-1522.
- Spach,M.S., Dolber,P.C., and Heidlage,J.F. (1988). Influence of the passive anisotropic properties on directional differences in propagation following modification of the sodium conductance in human atrial muscle. A model of reentry based on anisotropic discontinuous propagation. *Circ. Res.* 62, 811-832.

- Spach,M.S., Miller,W.T., III, Dolber,P.C., Kootsey,J.M., Sommer,J.R., and Mosher,C.E., Jr. (1982). The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog. Cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity. *Circ. Res.* *50*, 175-191.
- Tai,C.T., Chen,S.A., Chiang,C.E., Lee,S.H., Ueng,K.C., Wen,Z.C., Chen,Y.J., Yu,W.C., Huang,J.L., Chiou,C.W., and Chang,M.S. (1997). Electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation in patients with clockwise atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* *8*, 24-34.
- Tai,C.T., Chen,S.A., Chiang,C.E., Lee,S.H., Wen,Z.C., Huang,J.L., Chen,Y.J., Yu,W.C., Feng,A.N., Lin,Y.J., Ding,Y.A., and Chang,M.S. (1998). Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* *9*, 115-121.
- Van Gelder,I.C., Tuinenburg,A.E., Schoonderwoerd,B.S., Tieleman,R.G., and Crijns,H.J. (1999). Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am. J. Cardiol.* *84*, 147R-151R.
- Ventura,R., Klemm,H., Lutomsky,B., Demir,C., Rostock,T., Weiss,C., Meinertz,T., and Willems,S. (2004a). Pattern of isthmus conduction recovery using open cooled and solid large-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* *15*, 1126-1130.
- Ventura,R., Rostock,T., Klemm,H.U., Lutomsky,B., Demir,C., Weiss,C., Meinertz,T., and Willems,S. (2004b). Catheter ablation of common-type atrial flutter guided by three-dimensional right atrial geometry reconstruction and catheter tracking using cutaneous patches: a randomized prospective study. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* *15*, 1157-1161.
- Ventura,R., Willems,S., Weiss,C., Flecke,J., Risius,T., Rostock,T., Hoffmann,M., and Meinertz,T. (2003). Large tip electrodes for successful elimination of atrial flutter resistant to conventional catheter ablation. *J. Interv. Card Electrophysiol.* *8*, 149-154.
- Waldo AL and Cooper TB (1996). Spontaneous onset of type I atrial flutter in patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* *28*, 707-712.
- Waldo,A.L. (1998). Pathogenesis of atrial flutter. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* *9*, S18-S25.
- Waldo,A.L. (2000). Treatment of atrial flutter. *Heart* *84*, 227-232.
- Waldo,A.L. (2002). Mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation: distinct entities or two sides of a coin? *Cardiovasc Res.* *54*, 217-229.
- Wazni,O., Marrouche,N.F., Martin,D.O., Gillinov,A.M., Saliba,W., Saad,E., Klein,A., Bhargava,M., Bash,D., Schweikert,R., Erciyes,D., Abdul-Karim,A., Brachman,J., Gunther,J., Pisano,E., Potenza,D., Fanelli,R., and Natale,A. (2003). Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation* *108*, 2479-2483.
- Weber,T.F., Klemm,H., Koops,A., Nagel,H.D., Willems,S., Adam,G., and Begemann,P.G. (2007). [Integration of cardiac computed tomography into pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation]. *Rofu* *179*, 1264-1271.

Weiss,C., Becker,J., Hoffmann,M., and Willems,S. (2002). Can radiofrequency current isthmus ablation damage the right coronary artery? Histopathological findings following the use of a long (8 mm) tip electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 25, 860-862.

Welch,P.J., Afridi,I., Joglar,J.A., Sheehan,C.J., Zagrodzky,J.D., Abraham,T.P., Page,R.L., and Hamdan,M.H. (1999). Effect of radiofrequency ablation on atrial mechanical function in patients with atrial flutter. *Am. J. Cardiol.* 84, 420-425.

Wieczorek,M. (2009). Invasive Diagnostik und Therapie bei supraventrikulären Tachykardien. In *Kursbuch Kardiologische Elektrophysiologie*, Thieme).

Wittkampff,F.H., Hauer,R.N., and Robles de Medina,E.O. (1989). Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation* 80, 962-968.

Wood,M.A., Goldberg,S.M., Parvez,B., Pathak,V., Holland,K., Ellenbogen,A.L., Han,F.T., Alexander,D., Lau,M., Reshko,L., and Goel,A. (2009). Effect of Electrode Orientation on Lesion Sizes Produced by Irrigated Radiofrequency Ablation Catheters. *J. Cardiovasc Electrophysiol.*

Yokokawa,M., Tada,H., Koyama,K., Ino,T., Naito,S., Oshima,S., and Taniguchi,K. (2009). The change in the tissue characterization detected by magnetic resonance imaging after radiofrequency ablation of isthmus-dependent atrial flutter. *Int. J. Cardiol.*

Zabel,M. and Schultheiss (2003). Indikationen der Katheterablation bei Vorhoffarrhythmien: Beim Flattern bereits Routine – beim Flimmern Ultima Ratio. *Cardiovasc* 3, 32-38.

9. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Stephan Willems dafür, dass er mir die Gelegenheit gab, in seinem Institut das vorliegende Thema zu bearbeiten.

Großer Dank gilt auch Herrn PD Dr. med. Hanno Klemm für seine Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit und die fachliche Unterstützung, die dafür notwendig war.

Außerdem danke ich meinen Eltern, die viele Stunden mit meinen Kindern verbracht haben, während ich an dieser Arbeit arbeitete.

Vor allem danke ich meinem Mann für seine stetige Motivation, auch trotz vieler Unterbrechungen immer wieder an dieser Arbeit weiter zu arbeiten und sie letztendlich fertig zu stellen.

Ich danke meinen Kindern für ihr stürmisches und immer liebendes Gemüt – ohne sie wäre ich nicht der Mensch, der ich heute bin.

10. Lebenslauf

- entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen -

11. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: