UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Leiter der Klinik: Prof. Dr. Dr. Hermann Reichenspurner

Untersuchungen zur Effizienz und Sicherheit chirurgischer Vorhofablation als begleitende Maßnahme bei herzchirurgischen Eingriffen

Dissertation

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

vorgelegt von:

Irina Subbotina aus Bajram-Ali, Turkmenistan

Hamburg 2014

Angenommen von der medizinischen Fakultät am: 25.07.2014

Veröffentlicht mit der Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:	PD Dr. F. Wagner
Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in:	PD Dr. A. Aydin
Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in:	PD Dr. M. Patten-Hamel

INHALTVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG……... 6-11

1. 1. Definition des Vorhofflimmerns…… 6

1.2. Epidemiologie des Vorhofflimmerns…….. 6

1. 3. Klassifikation des Vorhofflimmerns…….. 6

1.4. Klinisches Erscheinungsbild, Komplikation und Risikofaktoren des Vorhofflimmerns… 7

1.5. Therapie des Vorhofflimmerns……... 8

1.6. Aufgabenstellung der Arbeit……. 10

2. MATERIAL und METHODEN……... 12-18

2.1. Patienten und Operationen…… 12

2.2. Operation……... 13

2.2.1. Ablationskonzepte…….. 13

2.2.2. Hochfrequenzablation…… 15

2.2.3. Kryoablation……... 16

2.3. Postoperative Nachsorge……... 16

2.3.1. Medikamentöse Therapie……... 16

2.3.2. Elektrophysiologische Nachsorge…….. 16

2.3.3. Echokardiographische Datenerfassung…….. 17

2.4. Erhebung von Daten und Befunden…….. 17

2.5. Statistik…….. 18

3. ERGEBNISSE…….…… 19-35

3.1. Präoperative Daten…… 19

3.2. Intraoperative Daten…….. 21

3.3. Postoperative Daten…….. 21

3.3.1. Postoperative Morbidität…… 21

3.3.2. Postoperative Letalität…… 24

3.3.3. Postoperative Rhythmussituation……... 25

3.3.4. Postoperative Medikamenteneinnahme……. 27

3.3.5. Postoperative echokardiographische Befunde……... 28

3.4. Analyse prä- und postoperativer Prädiktoren für erfolgreiche Sinusrhythmuskonversion29

3.4.1. Präoperative Prädiktoren……...…… 29

3.4.2. Intraoperative Prädiktoren……..…… 30
3.4.3. Postoperative Prädiktoren…….. 30
3.4.4. Einfluss der präoperativen Dauer und der Art des Vorhofflimmerns auf das Ablationsergebnis……. 32
3.5. Postoperative Lebensqualität…… 34

4. DISKUSSION…….. 36-61
4.1. Pathophysiologie des Vorhofflimmerns…… 36
4.2. Therapiemöglichkeiten des Vorhofflimmerns…….. 37
4.2.1. Symptomatische Therapie des Vorhofflimmerns…….. 37
4.2.2. Kurative Therapie des Vorhofflimmerns……... 39
4.2.2.1. Katheterablation des Vorhofflimmerns……... 39
4.2.2.2. Entwicklung chirurgischer Verfahren zur Behandlung von Vorhofflimmern…… 40
4.3. Vergleich der HF-Gruppe mit der Kryo-Gruppe…….. 42
4.3.1. Vergleich präoperativer Daten……... 42
4.3.2. Vergleich intraoperativer Daten…… 43
4.3.3. Vergleich postoperativer Daten……. 43
4.4. Effizienz unterschiedlicher Ablationsverfahren…… 47
4.4.1. Effizienz der epikardialen Kryoablation…… 47
4.4.2. Effizienz der endokardialen Hochfrequenzablation……... 50
4.4.3. Vorteile und Nachteile der Ablationsverfahren……. 52
4.5. Prädiktoren für eine erfolgreiche Ablation……... 53
4.6. Postoperative Lebensqualität…… 57
4.7. Limitation der Arbeit…… 58
4.8. Schlussfolgerung und Ausblick…… 59

5. ZUSAMMENFASSUNG…….. 62-63

6. ANLAGE……... 64-65
6.1. Abkürzungsverzeichnis……. 64
6.2. Verzeichnis der Abbildungen…… 64
6.3. Verzeichnis der Tabellen…….. 65

7. LITERATURVERZEICHNIS……. 66-72

8. DANKSAGUNG……. 73

9. LEBENSLAUF……... 74

10. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG……... 75

1. EINLEITUNG

1. 1. Definition des Vorhofflimmerns

Vorhofflimmern ist charakterisiert durch eine unkoordinierte hochfrequente elektrische Aktivierung der Vorkammermyozyten. Im Elektrokardiogramm äußert sich dieses Phänomen durch die Trias: fehlende P-Welle, grobe oder feine Flimmerwellen mit einer Frequenz von 300 bis 700 pro Minute und unregelmäßige RR-Abstände. Die irregulären Kammeraktionen, welche aufgrund einer ungleichen Überleitung des AV-Knotens entstehen, führen zum klinischen Bild einer absoluten Arrhythmie (von Olshausen 2005).

1.2. Epidemiologie des Vorhofflimmerns

In der Praxis und Klinik stellt das Vorhofflimmern die häufigste Arrhythmieform dar und verantwortet etwa ein Drittel der Hospitalisationen wegen Herzrhythmusstörungen. In der Normalbevölkerung kommt diese Erkrankung schätzungsweise mit einer Prävalenz von 0,9 Prozent vor. Mit dem fortschreitenden Alter nimmt die Häufigkeit des Vorhofflimmerns zu. 9 Prozent der über 80-Jährigen leiden an der besagten Rhythmusstörung (Benjamin et al. 1998). Infolge der zunehmenden Lebenserwartung der westlichen Population sowie einer Verbesserung in der Behandlung der akuten kardiovaskulären Ereignisse ist davon auszugehen, dass die Prävalenz des Vorhofflimmerns in den kommenden Jahren weiter zunehmen wird (Go et al. 2001).

1. 3. Klassifikation des Vorhofflimmerns

Das klinische Erscheinungsbild lässt unterschiedliche Arten des Vorhofflimmerns ausmachen. Am gebräuchlichsten ist eine Unterteilung in die paroxysmale, persistierende oder permanente Form der Rhythmusstörung (Guidlines for the management of atrial fibrillation 2010). Beim paroxysmalen Vorhofflimmern kommt es zu einem spontanen Wechsel von Vorhofflimmern zu Sinusrhythmus innerhalb von sieben Tagen. Bei der persistierenden Form vollzieht sich diese spontane Terminierung binnen sieben Tage nicht. Zur Überführung in den Sinusrhythmus bedarf es einer medikamentösen oder einer elektrischen Kardioversion. Permanentes Vorhofflimmern liegt vor, wenn trotz einer Kardioversion kein Sinusrhythmus erzielt werden kann oder wenn das persitierende Vorhofflimmern keinem Kardioversionsversuch unterzogen wird.

Diese Klassifikation ist mit Mängeln behaftet. Nach dem Auftreten des Vorhofflimmerns wird die spontane Terminierung meistens nicht abgewartet, sondern es wird kardiovertiert. Somit degradiert ein möglicherweise paroxysmales Vorhofflimmern zu einem persistierenden.

Andererseits kann der Verzicht des Therapeuten auf eine Kardioversion dazu führen, dass aus einem vielleicht persistierenden Vorhofflimmern per Definition ein permanentes wird. Folglich basiert diese Klassifikation nicht ausschließlich auf der Natur der Erkrankung, sondern auch auf der ärztlichen Therapieentscheidung und ist darum nicht objektivierbar. Außerdem kann in der klinischen Routine der zur Entscheidungsfindung notwendige Zeitraum von sieben Tagen meistens nicht eingehalten werden. Auch die ernüchternden Ergebnisse der medikamentösen Therapie der Rhythmusstörung machen die Klassifikation angreifbar. Die noninvasive Therapie vermag weder das paroxysmale noch das persistierende Vorhofflimmern zu kurieren und die Rhythmusstörung wird permanent. Somit spiegelt die Klassifikation die geringe Effektivität der Therapie und nicht die Ätiologie des Vorhofflimmerns wider.

Prof. Cox schlug eine andere Klassifikation des Vorhofflimmerns vor (Cox et al. 2003). Nach seiner Definition liegt die Rhythmusstörung entweder kontinuierlich oder nicht kontinuierlich mit intermittierenden Episoden von Sinusrhythmus unterschiedlicher Dauer vor. Diese Aufteilung ist im klinischen Alltag leichter zu vollziehen und wird in unserer Klinik praktiziert. Da diese Dissertation auf eine retrospektive Datenerhebung zurückblickt, wurde die Arrhythmie in chronische oder intermittierende Form aufgesplittert.

1.4. Klinisches Erscheinungsbild, Komplikation und Risikofaktoren des Vorhofflimmerns

Die mit dem Vorhofflimmern assoziierten Beschwerdebilder und Komplikationen sind auf eine hohe und unregelmäßige Kammerfrequenz sowie auf eine fehlende atriale Kontraktion in der Füllungsphase zurückzuführen. Die am häufigsten geschilderten Symptome sind Palpitationen, rasche Erschöpfbarkeit, Synkopen, Schwindel und Angina pectoris (Levy et al. 1999). Diese Krankheitszeichen werden vornehmlich von Patienten vernommen, die an anfallsartigem Vorhofflimmern leiden. Die persistierende oder gar permanente Form der Rhythmusstörung bleibt klinisch oft stumm. Diese Konstellation ist nicht günstig, da die Erkrankung erst nach Auftreten der Komplikationen diagnostiziert wird.

Eine klinisch bedeutsame Komplikation ist eine Embolisation des Gehirn versorgenden Gefäßsystems. Die mit einem Vorhofflimmern assoziierten Schlaganfälle gehen mit einer höheren Mortalität, einer längeren Hospitalisation und einem schwereren neurologischen Defizit im Vergleich zu Schlaganfallpatienten ohne Vorhofflimmern einher (Jorgensen et al. 1996).

Ferner bilden Patienten mit Vorhofflimmern häufiger eine linksventrikuläre Dysfunktion aus, die als Tachymyopathie bezeichnet wird (Gottdiner et al. 2000). Bei bereits bestehender

Herzinsuffizienz kommt es vermehrt zu einer Entwicklung des Vorhofflimmerns, die oft eine dramatische Verschlechterung der Klinik verursacht (Mathew at al. 2000).
Ätiologisch lassen sich neben der Myokardinsuffizienz andere Leiden eruieren, die eine Entstehung des Vorhofflimmerns begünstigen. Es handelt sich meistens um Erkrankungen der Mitralklappe und des Sinusknotens. Auch extrakardiale Krankheiten wie arterielle Hypertonie oder metabolisch-endokrine Störungen sind häufig mit Vorhofflimmern vergesellschaftet (Benjamin et al. 1994). Lediglich bei 3 Prozent der Patienten ist ein Vorhofflimmern ohne zugrunde liegende kardiovaskuläre Erkrankungen oder Risikofaktoren zu entdecken. Diese Rhythmusstörung erhält die Bezeichnung „lone atrial fibrillation“ (Kopecky et al. 1987).

1.5. Therapie des Vorhofflimmerns

Im Hinblick auf die konventionelle Behandlung des Vorhofflimmerns bieten sich zwei Strategieformen an, die als gleichwertig erachtet werden (Lee et al. 2007). Es stehen sich die Frequenzkontrolle und die Rhythmuskontrolle gegenüber. Das Herabsetzen der Kammerfrequenz mithilfe von ß-Blockern, Herzglykosiden oder Kalziumantagonisten sowie eine obligate Antikaogulation stehen im Vordergrund der Therapie zur Frequenzkontrolle. Um eine dauerhafte gerinnungshemmende Medikation zu vermeiden, kann der Ansatz einer Rhythmuskontrolle gewählt werden. Bei dieser Therapieform wird eine Herstellung des Sinusrhythmus kraft elektrischer Kardioversion und/oder Klasse I oder III Antiarrhythmika angestrebt. Leider sind die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung des Vorhofflimmerns enttäuschend. Die Therapien zur Rhythmuskontrolle und erst recht zur Frequenzkontrolle vermögen nicht das Vorhofflimmern zu kurieren. Der heilende Ansatz kann ausschließlich kardiochirurgisch oder interventionell verfolgt werden. Dieser greift modellierend in die zum Vorhofflimmern führende Pathophysiologie ein.
Es existieren zwei Haupttheorien bezüglich der Entstehung des Vorhofflimmerns. Die neuere deutet die gesteigerte Automatizität in den oberen Pulmonalvenen als Trigger des Vorhofflimmerns (Haissaguerre et al. 1998). Die ältere Theorie vertritt die „multiple wavelet“-Hypothese als Entstehungsmechanismus des Vorhofflimmerns (Moe et al. 1959a und Moe et al. 1964b). Nach diesem Prinzip kreisen die durch eine Extrasystole initiierten „Tochterwellen“ im Vorhofmyokardgewebe anfälliger Patienten. Wegen der Bereitschaft zur Ausbildung der Reentry-Kreise wird das Myokardgewebe als „arrhythmogenes“ Substrat bezeichnet.
Basierend auf der „multiple wavelet“-Hypothese erarbeitete Professor James Cox die erste Strategie zur kurativen Behandlung des Vorhofflimmerns. Im Jahr 1996 präsentierte er das Ergebnis der chirurgischen Therapie dieser Rhythmusstörung (Cox et al. 1996). Bei der von

ihm entwickelten Maze-Operation wurde der Sinusknotenerregung eine Ausbreitung durch ein Labyrinth aufgezwungen. Die Schaffung dieses Irrgartens erfolgte durch Setzung gezielter Schnitte in beiden Vorhöfen mit anschließendem Vernähen der Zäsuren. Das im Rahmen des Heilungsprozesses entstandene Narbengewebe blockierte die Ausbildung von Reentry-Kreisen und entzog dem Vorhofflimmern somit seinen Nährboden.

Die „Maze-III-Prozedur“ stellte das Ergebnis optimierter Schnittführung dar, welche der Vermeidung oder Reduzierung der postoperativ aufgetretenen Komplikationen ihrer Vorgänger diente (Nitta et al. 1999). Sie wird bis heute als Goldstandart in der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns angesehen. Mit der Maze-Operation erzielte Cox bei über 90 Prozent der Operierten eine dauerhafte Konversion in den Sinusrhythmus. Das exzellente Ergebnis konnte allerdings von keinem Operationsteam nachgeahmt werden. Ferner erfuhr dieses Verfahren einige Limitationen. Um die „cut and sew“-Technik an beiden Vorhöfen anzuwenden, bedurfte es des Einsatzes einer Herzlungenmaschine. Für die Patienten mit einer isolierten Maze-Prozedur betrug die Bypasszeit im Schnitt 180 und die Ischämiezeit 69 Minuten. Auch postoperativ traten häufig schwerwiegende Komplikationen, wie Blutungen, Lungenödeme, Pneumonien oder das Low-output-Syndrom, auf. Wegen des besagten perioperaiven Risikos schien die Durchführung einer Maze-Prozedur zur alleinigen Therapie des Vorhofflimmers nicht gerechtfertigt zu sein. Doch auch als Begleiteingriff verlängerte die Maze-Operation die Dauer der extrakorporalen Zirkulation erheblich.

Aus dem Wunsch heraus, ähnlich hohe Konversionsraten zu erzielen und gleichzeitig die Dauer des Eingriffs sowie die Risiken zu minimieren, entstanden Ansätze zur Vereinfachung des Maze-Verfahrens. Hierbei wurde statt auf eine Inzision auf eine Nekrosebildung kraft Verödung gesetzt. Im Jahr 1997 wurde erstmalig eine intraoperative Ablationsmethode zur Behandlung des Vorhofflimmers beschrieben. Für die Setzung von transmuralen Läsionen im rechten und im linken Vorhof, die in ihrem Verlauf dem Linienkonzept der Maze-III-Operation entsprachen, kam Hochfrequenzenergie zur Anwendung. Die Durchführung der Prozedur beanspruchte im Schnitt 40 Minuten. 80 Prozent der Behandelten befanden sich postoperativ im Sinusrhythmus (Patwardhan et al. 1997).

In den 1990er Jahren machte die Arbeitsgruppe um Haissaguerre den linken Vorhof für die Initiierung und Aufrechterhaltung der Rhythmusstörung verantwortlich. Sie konnte beschreiben, dass das paroxysmale Vorhofflimmern fast ausschließlich aus den Pulmonalvenen heraus entstand (Haissaguerre et al. 1998). Das Läsionskonzept konzentrierte sich von nun an auf die Behandlung des linken Atriums. Intraoperativ gelang die Isolierung der Initiierungsquelle vom restlichen Vorhofmyokardgewebe durch die transmurale Läsionen um die Pulmonalvenenostien herum, welche mithilfe der Hochfrequenzenergie gesetzt

wurden. Um den kreisenden Erregungen die Ausbreitungsmöglichkeit zu entziehen, erfolgte zusätzlich eine Substratmodifikation. Ergänzende Linien zu den bereits isolierten Pulmonalvenenostien und zum Anulus der Mitralklappe dienten diesem Zweck. Die Eingriffdauer der chirurgischen Ablation konnte auf 20 Minuten reduziert werden (Hindricks et al. 1999, Kottkamp et al. 1999).

Die ausschließliche linksatrialen Ablation bildet heute das Fundament der kardiochirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns. Die Idee der Pulmonalvenenisolation und der Substratmodifikation wird stets beibehalten. Abweichungen gibt es in den Applikationen. Die Läsionen werden entweder epikardial oder endokardial gesetzt. Die hierfür verwendete Energie bildet die andere Variationsquelle. Im Gebrauch ist der Einsatz von Hochfrequenz-, Kryo-, Mikrowellen-, Ultraschall- oder Laserenergie, mit deren Hilfe eine lineare Verödung des Myokards der linken Vorkammer geschaffen wird.

Eine weitere Alternative der nonmedikamentösen Therapie stellt die Katheterablation des Vorhofflimmerns dar. Sie ähnelt in ihrem Konzept der chirurgischen Behandlung. Die Erstellung der endokardialen Ablationslinien erfolgt kathetergestützt. Durch Hochfrequenzstrom wird die Metallspitze des Katheters erhitzt und punktförmige Verödungsnarben in das Myokardgewebe gesetzt. Mithilfe des Aneinanderreihens vieler kleiner Verödungspunkte werden lineare Läsionen geschaffen. Die kardiologische Intervention zielt auf eine Isolierung der Pulmonalvenenostien. Die Substratmodifikation gelingt mit dieser Methode weniger gut.

1.6. Aufgabenstellung der Arbeit

Nach heutigen Guidelines lässt sich eine chirurgische Rhythmusbehandlung bei Patienten mit medikamentös oder interventionell therapierefraktärem Vorhofflimmern und zusätzlicher Indikation zu einer Herzoperation in Erwägung ziehen (Guidlines for the management of atrial fibrillation 2010). Am Universitären Herzzentrum wird diese chirurgische Behandlung des Vorhofflimmerns bei ca. 10 Prozent der herzchirurgischen Patienten durchgeführt. Zahlreiche Studien belegen, dass die alleinige chirurgische Korrektur des kardialen Grundleidens das Vorhofflimmern nicht zu terminieren vermag. Eine zusätzliche intraoperative Ablation erhöht die Konversionsraten, auch bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern (Oppell et al. 2009). Insgesamt postulieren viele Untersuchungen den Erfolg und die Sicherheit der Ablation mit alternativen Energiequellen. Dennoch wurden einige mit der Methode assoziierten Verletzungen der Nachbarstrukturen beschrieben (Gillinov et al. 2001). Die vorliegende Arbeit soll einen kritischen Blick auf die Komplikationen und die Sicherheit des Ablationverfahrens werfen.

Unzählige Autoren beschreiben Ergebnisse der endokardialen Hochfrequenzablation. Die Konversionsraten liegen dabei zwischen 40 und 90 Prozent. Die enorme Bandbreite soll in dieser Arbeit konkretisiert werden. Dagegen wird die Effizienz einer epikardialen Kryoablation in der Literatur fast nicht dargestellt. Ein Vergleich beider Techniken ist noch von keiner Arbeitsgruppe unternommen worden und soll in dieser Arbeit nachgeholt werden. Langzeitergebnisse der intraoperativen Ablation, die über drei Jahre hinausgehen, liegen in der Literatur kaum vor. Die Folgeuntersuchungen in dieser Arbeit erstrecken sich über sechs Jahre und sollen die Wirksamkeit der Prozedur auch mehrere Jahre post ablationem beäugen.

Zum hiesigen Zweck beschäftigt sich die vorliegende Dissertation mit der begleitenden chirurgischen linksatrialen Ablation von intermittierendem oder chronischem Vorhofflimmern bei Patienten, die sich am Universitären Herzzentrum Hamburg einem herzchirurgischen Eingriff von Januar 2003 bis Juli 2007 unterzogen haben. Mithilfe der retrospektiv erhobenen Daten soll ein Vergleich unterschiedlicher Techniken hinsichtlich der Sicherheit der Methoden sowie der erzielten Konversion in den Sinusrhythmus durchgeführt werden. Aufgrund von in der Nachuntersuchung nach drei Monaten, einem Jahr oder im August 2009 zuletzt ermittelten Daten werden die Ergebnisse der epikardialen Kryoablation und der endokardialen Hochfrequenzablation einander gegenübergestellt.

Des Weiteren widmet sich diese Arbeit der Suche nach möglichen Determinanten, die den Erfolg der Rhythmusbehandlung im Allgemeinen beeinflussen. Diese Faktoren werden analysiert durch einen Vergleich der Patienten mit und ohne wiederhergestellten Sinusrhythmus.

2. MATERIAL und METHODEN

2.1. Patienten und Operationen

Das untersuchte Kollektiv umfasste 186 Patienten, davon 111 männliche (59,7 Prozent) und 75 weibliche (40,3 Prozent), im durchschnittlichen Alter von 67 ± 8,9 Jahren mit einem Minimum von 37 und einem Maximum von 89 Jahren, die alle im Zeitraum vom 1. Januar 2003 bis 31. Juli 2007 operiert wurden. 104 Patienten (55,9 Prozent) litten an permanentem und 82 Patienten (44,1 Prozent) an intermittierendem Vorhofflimmern. Im Durchschnitt bestand die Rhythmusstörung 3,6 ± 3,5 Jahre, mit einer Bandbreite von einem Monat bis 20 Jahre.

Alle Patienten hatten verschiedene kardiale Erkrankungen mit einer Indikation zur Operation zu beklagen. Dazu zählten koronare Herzerkrankung, Fehler der Mitral-, Aorten- oder Trikuspidalklappe, Aneurysma der Aorta ascendens sowie eine Kombination der erwähnten Leiden. Die Häufigkeitsverteilung dieser Grunderkrankungen ist in *Abbildung 1* dargestellt.

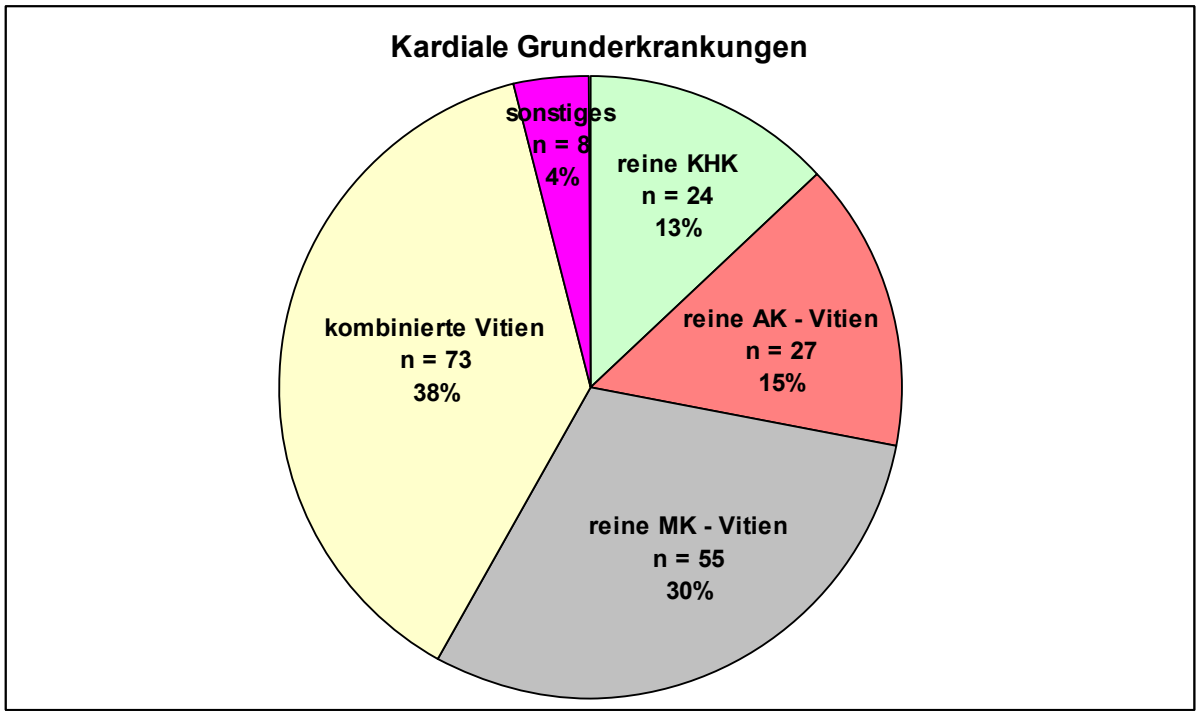

Abbildung 1: Grunderkrankungen

KHK = Koronare Herzkrankheit

AK - Vitien = Aortenklappenvitien

MK - Vitien = Miralklappenvitien

Sonstiges = Trikuspidalklappenerkrankungen, Aneurysma der Aorta ascendens, Atriumseptumdefekt

Abhängig von der jeweiligen kardialen Grunderkrankung der Patienten waren unterschiedliche herzchirurgische Eingriffe indiziert. Die Art der Interventionen und ihre Häufigkeiten sind der *Tabelle 1* zu entnehmen.

Tabelle 1: Operationen

Operation	Anzahl	Prozent
ACB	26	14
AKE	37	19,9
AKE + ACB	12	6,5
AKE + MKE / MKR	13	7
MKE / MKR	55	29,6
MKE / MKR + ACB	15	8,1
MKE / MKR + TKR	15	8,1
MKE / MKR + ASD-Verschluss	5	2,7
AAE	2	1,2
ASD-Verschluss	3	1,6
TKE / TKR	3	1,6
Gesamt	**186**	**100**

AKE = Aortenklappenersatz
ACB = Aortokoronarer Bypass
AAE = Aorta-ascendens-Ersatz
ASD-Verschluss = Verschluss des Atriumseptumdefekts
MKE/MKR = Mitralklappenersatz/Mitralklappenrekonstruktion
TKE/TKR = Trikuspidalklappenersatz/Trikuspidalklappenrekonstruktion

Bei 42 Patienten (22,6 Prozent) war kein einziger kardiovaskulärer Risikofaktor auszumachen. 126 Patienten (67,7 Prozent) wiesen eine arterielle Hypertonie, 37 Patienten (19,9 Prozent) einen Diabetes mellitus Typ II und 64 Patienten (34,4 Prozent) eine Hyperlipidämie auf. Darüber hinaus zeigten 53 Patienten (28,5 Prozent) Zeichen einer Herzschwäche. Der Grad der Herzinsuffizienz bei den Betroffenen lag präoperativ laut Stadieneinteilung der subjektiven Beschwerden nach NYHA (New York Heart Association) bei 2 ± 0,92.

Der präoperativ erhobene echokardiographischer Befund wies bei 161 Patienten (86,6 Prozent) einen über 40 mm erweiterten linken Vorhof. Im Durchschnitt betrug der Diameter

des linken Atriums 50 ± 10,9 mm, mit einer Größenvariation von 32 bis 140 mm. Die Ejektionsfraktion war im Schnitt 52,7 ± 12 Prozent. Die Bandbreite reichte von 20 bis 78 Prozent.

Laut Medikamentenanamnese nahmen 35 Patienten (18,8 Prozent) ein Klasse III-Antiarrhythmikum, 127 (68,3 Prozent) einen ß-Blocker, 76 (40,9 Prozent) ein Herzglykosid und 28 (15,1 Prozent) einen Kalziumantagonisten ein. Präoperativ wurde bei 38 Betroffenen (20,4 Prozent) eine Rhythmuskontrolle und bei 124 (66,7 Prozent) eine Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns durchgeführt. 14 Patienten (7,5 Prozent) erfuhren keine medikamentöse Behandlung der Rhythmusstörung. Von den Behandelten waren 105 (56,5 Prozent) antikoaguliert. 24 Patienten (12,9 Prozent) wiesen anamnestisch Apoplex auf.

2.2. Operation

2.2.1. Ablationskonzepte

Bei 177 Patienten (95,2 Prozent) stellte eine mediane Sternotomie und bei neun Patienten (4,8 Prozent) eine laterale Minithorakotomie den Zugangsweg zum Herzen dar. Die meisten Eingriffe wurden bei normothermer extrakorporaler Zirkulation unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine durchgeführt. Ihr Anschluss erfolgte entweder über die herznahen oder über die Leistengefäße. Das Erreichen des Herzstillstands geschah über die antegrade Gabe einer kardioplegischen Lösung. Bei 38 Patienten (20,4 Prozent) wurde prophylaktisch das linke Vorhofsohr exkludiert und bei neun Patienten (4,8 Prozent) reseziert.

Zur Rhythmisierung des Vorhofflimmerns erfolgte eine Ausweitung des operativen Eingriffs auf eine linksatriale Ablation. Operationen mit Eröffnung des linken Vorhofs (MKE/MKR) veranlassten eine endokardiale Linienführung (n = 128; 68,8 Prozent). Bei allen anderen Eingriffen geschah eine epikardiale Ablation des Vorhofmyokards (n = 58; 31,2 Prozent). Die Hochfrequenzenergie kam bei der Setzung der endokardialen Läsionen, die Kryoenergie kam bei der Setzung der epikardialen Läsionen zum Einsatz. Unabhängig von der Art des Ablationsverfahrens beinhaltete das Läsionskonzept die separate Isolation der rechten beziehungsweise der linken Pulmonalvenengruppe. Obendrein kam es zur Schaffung von zusätzlichen Verbindungslinien zwischen den rechten und den linken Pulmonalvenen, wie auch einer so genannten linksseitigen Isthmusläsion zwischen der linken unteren Pulmonalvene und dem Mitralklappenanulus. Eine zirkuläre elektrische Isolation der Basis des linken Vorhofohrs mit Verbindungslinien zwischen der linken oberen Pulmonalvene und Auriculum vervollständigte das Ablationsverfahren. Ziel jeglicher Ablationslinien war die Erzielung transmuraler Läsionen.

In *Abbildung 2* ist das Linienkonzept der Ablation schematisch dargestellt.

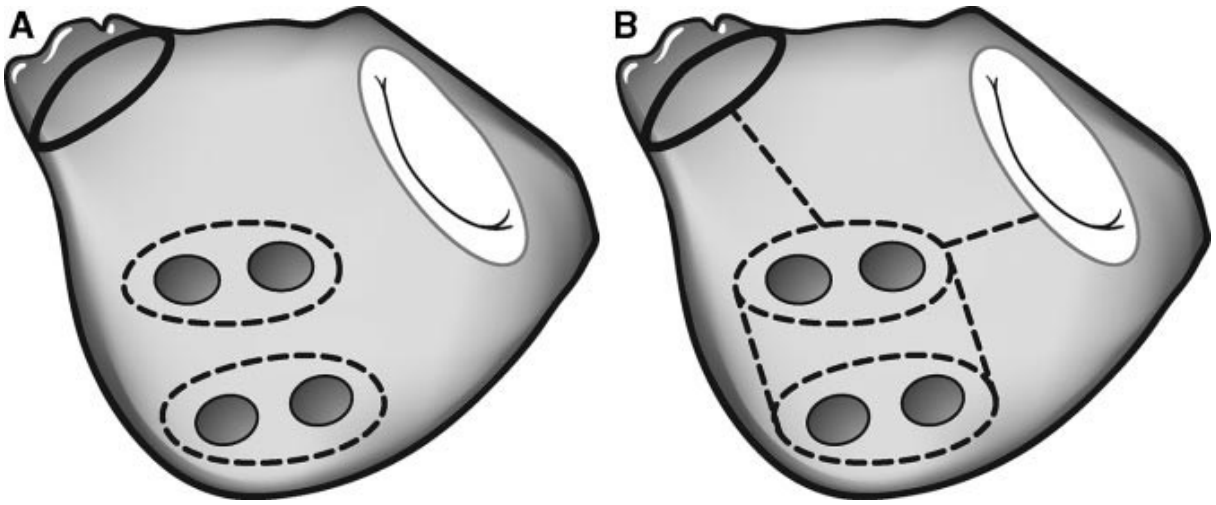

Bild: http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/38/2/618

Abbildung 2: Linienführung bei endokardialen Hochfrequenz- und epikardialen Kryoablation

A: Bilaterale Isolation der Pulmonalvenenostien zur Ausschaltung des Triggermechanismus

B: Ergänzende Verbindungslinien zur Substratmodifikation

2.2.2. Hochfrequenzablation

Zur Durchführung der Hochfrequenzablation (Medtronic Cardioblate®) führt der Chirurg die Ablationselektrode in langsam oszillierenden Bewegungen über das Endokard nach dem in *Abbildung 2* gezeigten Muster. Bei dieser Methode werden von einem Generator Hochfrequenzschwingungen erzeugt und auf das Vorhofgewebe übertragen. Dabei fließt der Strom von der aktiven Elektrode zu der Neutralelektrode, die auf der Rückenhaut des Patienten angebracht ist. Gemäß dem Jouleschen Gesetz wird der durchfließende Strom im Myokard, das als ohmscher Widerstand betrachtet werden kann, in Wärme umgewandelt. Der in der Umgebung der Elektrode erzeugte Temperaturanstieg entfaltet eine irreversible denaturierende Wirkung auf das nicht mehr regenerationsfähige Herzmuskelgewebe. Das daraus entstehende Narbengewebe blockiert schließlich die Ausbreitung der Erregungswellen. In unmittelbarer Nähe der Aktivelektrode, welche die Form eines Stiftes hat, ist die Stromdichte und somit der thermische Effekt am stärksten. Zur Verbesserung der Konduktanz und Reduktion einer unkontrollierten Energieausbreitung jenseits des Vorhofgewebes erfolgt eine ständige Kühlung der Spitze des Stiftes durch Kochsalzlösung, sodass eine Temperatur von maximal 70 bis 80 °C erreicht wird. Zugleich erfolgt die höchste Wärmeentwicklung nicht an der Oberfläche des Endokards, sondern im Vorhofmyokard, wodurch sich die Durchdringtiefe vergrößert.

2.2.3. Kryoablation

Eine irreversible Schädigung des Vorhofmyokardgewebes kann altarnativ mithilfe der Kryoenergie erzielt werden (ATS Medical Inc.). Die Kryoablation nutzt das als Joule-Thomson-Effekt bekannte Verhalten realer Gase bei einer Expansion unter definierten Bedingungen, um ihre Temperatur abzusenken. Die abrupte Erweiterung des Rohrsystems ermöglicht eine Druckänderung und somit eine Temperaturänderung des Gases innerhalb der Kryokonsole. Der Wärmeentzug erfolgt durch eine mit Argongas gekühlte Sonde. Das flexible Instrumentarium wird am gewünschten Gewebeareal positioniert und das Myokard auf minus 100-160° C abgekühlt. Die Kälte verursacht eine Auskristallisierung zunächst der extrazellulären, anschließend der intrazellulären Flüssigkeiten. Durch die Eiskristallbildung verursachte Gewebsalteration mündet über die Ruptur der Zellmembran in Nekrose, mit einem nachhaltigen Untergang der Zellmasse unter Schonung der Proteine der extrazellulären Matrix. Dadurch bleiben die Bindegewebsstruktur und die Gewebsfestigkeit erhalten.

2.3. Postoperative Nachsorge

2.3.1. Medikamentöse Therapie

Sofern keine Kontraindikationen, wie zum Beispiel symptomatische Bradykardien, Hyperthyreose etc., vorlagen, erhielten postoperativ alle Patienten eine antiarrhythmische Therapie mit Amiodaron. Das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit veranlasste die zusätzliche Gabe eines ß-Blockers. Unmittelbar nach Extubation wurde bei allen Betroffenen mit einer oralen Marcumarisierung begonnen (Ziel-INR von 2,0 bis 3,0). Bei Patienten mit einer mechanischen Mitralklappenprothese galt eine INR von 2,5 bis 3,5 als lebenslanges Therapieziel. Eine i.v. Heparinisierung (Ziel-PTT 60 bis 80 Sekunden) wurde nur bei Patienten durchgeführt, die nicht innerhalb von 72 Stunden postoperativ oralisiert werden konnten. Die Antikoagulation wurde mindestens zwölf Monate aufrechterhalten. Erst wenn sich per Langzeitelektrokardiogramm (LZ-EKG) oder klinischer Symptomatik über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten nach Absetzen der antiarrhythmischen Therapie bei stabilem Sinusrhhythmus kein Hinweis auf Vorhofflimmerepisoden ergab, wurde die Marcumarisierung zugunsten einer antithrombotischen Prophylaxe mit Acetylsalicylsäure beendet.

2.3.2. Elektrophysiologische Nachsorge

Eine frühzeitige postoperative Kardioversion wurde nur bei einer instabilen Hämodynamik oder einer starken Symptomatik durchgeführt.

Nach drei Monaten erfolgte eine erneute Nachuntersuchung der Patienten in der elektrophysiologischen Ambulanz des Universitären Herzzentrums am UKE. Die Betroffenen wurden gebeten ein ausgewertetes LZ-EKG zum Termin mitzubringen. Die Nachsorgeuntersuchung bestand aus der Anamneseerhebung, Aufzeichnung eines Ruhe-EKGs und einer Echokardiographie. Beim Nachweis eines stabilen Sinusrhythmus im LZ-EKG wurde zunächst die antiarrhythmische Therapie beendet. Als Sinusrhythmus beziehungsweise Äquivalent wurde ein regelmäßiger atrialer Rhythmus einschließlich einer Vorhofstimulation, einer AV-sequentieller Stimulation und einer vorhofgetriggerter Ventrikelstimulation mittels implantierten Schrittmachers gewertet.

Die zwölfmonatige Folgeuntersuchung und die regelmäßigen jährlichen Untersuchungen wurden entweder erneut am universitären Herzzentrum oder durch niedergelassene Kardiologen durchgeführt. Anhand ihrer Befunde konnte der Status ein Jahr nach der Operation erfasst werden. Zur Registrierung der aktuellen Situation wurden die niedergelassenen Kardiologen und Hausärzte gebeten, Aufzeichnungen eines LZ-EKGs und einer Echokardiographie anzufertigen und zuzusenden. Wenn die Patienten keinen behandelnden Kardiologen hatten, so wurde ein Termin in der Rhythmussprechstunde des universitären Herzzentrums vereinbart (n = 15; 8 Prozent).

2.3.3. Echokardiographische Datenerfassung

Die transthorakale Echokardiographie, bei welcher die B-Bild-Methode, die M-Bild-Methode sowie Dopplerverfahren zum Einsatz kamen, diente der Erfassung der Vorhofgröße, der Ventrikelgröße und der Ejektionsfraktion.

2.4. Erhebung von Daten und Befunden

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv. Den Patientenakten wurden präoperative Daten wie Medikation, Elektrokardiogramm- und Echobefund sowie Dauer des Vorhofflimmerns und kardiovaskuläre Risikofaktoren entnommen.

Auch in der postoperativen Datenerfassung richtete sich das Augenmerk auf Elektrokardiogramm- und Echobefunde sowie auf Medikation. Darüber hinaus war die Auskunft über mit der Operation oder der Rhythmusstörung verbundene Komplikationen sowie über die Notwendigkeit einer elektrischen Kardioversion, Schrittmacherversorgung oder Katheterablation von Interesse. Zu den perioperativen Komplikationen zählten Ereignisse bis zu 30 Tagen nach dem Eingriff.

Der Registrierung des aktuellen Beschwerdebildes diente ein Fragebogen, welchen jeder Patient zugestellt bekam. Die Anamneseerhebung ermöglichte die Feststellung der

Symptomatik wie Palpitationen, Dyspnoe, Synkopen, Schwindelgefühl und Angina pectoris. Von den Betroffenen wurden neben ausgefülltem Fragebogen eine Einverständniserklärung zur Datenerhebung sowie die Adressen der behandelnden Kardiologen und Hausärzte eingeholt. Von jedem lebenden Patienten kam eine Rückantwort. Die Kenntnis der Namen der weiterbehandelnden Ärzte und die Einverständniserklärung der Patienten ermöglichte die Beschaffung der aufgeführten Befunde, welche ein Jahr postoperativ und jährlich vom niedergelassenen Kardiologen oder in der Rhythmusambulanz des universitären Herzzentrums erstellt wurden. Als aktuell galten alle Befunde, die vom Juni bis August 2009 angefertigt wurden.

2.5. Statistik

Die Daten wurden in die Microsoft Excel Version 2003 (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim) eingegeben, zusammengefasst und anschließend ins Statistikprogramm SPSS (Statistical package for the social sciences) Version 17 für Windows (SPSS GmbH Software, Münschen) übertragen. Mit diesem Programm wurde die statistische Auswertung durchgeführt.

Es erfolgte eine Aufteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen, die sich in ihrer Ablationsart unterschieden. Die Daten wurden einer univariablen Analyse unterzogen. Die Prüfung auf die Normalverteilung erfolgte mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests. Da sich die Stichprobe als nicht normalverteilt erwies, diente für metrisch skalierte Daten der Mann-Whitney-Test der Ermittlung statistisch signifikanter Unterschiede zwischen der Kryoablations- und der Hochfrequenzablationsgruppe. Die Analyse der nominalen und ordinalen Daten erfolgte mittels Fisher´s exact Tests.

Anschließend wurde anlässlich der einjährigen Nachuntersuchung mithilfe ähnlicher statistischer Methoden die Gruppe der Patienten mit dem Sinusrhythmus mit der Gruppe der Patienten ohne Sinusrhythmus verglichen, um mögliche Einflussfaktoren auf das Rhythmusergebnis zu finden. Zur Erfassung des Unterschieds bezüglich des aktuellen subjektiven Befindens wurden die Patienten mit Sinusrhythmus bei der letzten Untersuchung den Patienten ohne Sinusrhythmus gegenüberstellt. Eine retrospektive Erfassung der Medikamenteneinnahme drei Monate sowie ein Jahr nach der Operation war nicht möglich. Deswegen wurde die zuletzt erfasste medikamentöse Therapie einer Regressionsanalyse unterzogen, um den Einfluss der Kardiopharmaka auf die Rhythmussituation zu beurteilen. Um den Einfluss der Ablationsmethode auf das Überleben und des Vorhofflimmerns auf die Schlaganfallhäufigkeit zu ermitteln wurde eine Kaplan-Meyer-Überlebenskurve angefertigt.

Alle statistischen Tests erfolgten zweiseitig. Ein p-Wert kleiner 0,05 galt als signifikant.

3. ERGEBNISSE

3.1. Präoperative Daten

Zur Ermittlung der Effizienz der Ablationsmethoden wurde die Gesamtheit des Patientenkollektivs in zwei Gruppen aufgeteilt, die sich in der Art der applizierten Energie unterschieden.

Die Betrachtung der demografischen Daten beider Einheiten ergab signifikante Abweichungen in der Geschlechts- und Altersverteilung. In der Kryoablationsgruppe war sowohl der Anteil der Männer signifikant höher als auch das Patientenkollektiv signifikant älter. Im Hinblick auf Gewicht, Größe und Body-Mass-Index wurde kein signifikanter Unterschied erfasst *(siehe Tabelle 2)*.

Tabelle 2: Allgemeine präoperative Daten

		HF* (n = 128)	**Kryo*** (n = 58)	**p-Wert**
Geschlecht:				
männlich	%	54	72	0,039
weiblich	%	46	28	0,039
Alter	Jahre	66 ± 10	69 ± 7	0,027
Gewicht	kg	77 ± 17	80 ± 12	0,211
Größe	m	1,72 ± 0,1	1,74 ± 0,09	0,540
BMI*	kg/m²	26 ± 4	26 ± 4	0,196

HF = Hochfrequenzablation*
Kryo = Kryoablation*
BMI = Body-Mass-Index*

Die präoperative anamnestische Datenerhebung zeigte einen signifikant höheren Anteil an Betroffenen mit chronischem Vorhofflimmern in der HF-Gruppe, die signifikant seltener Kalzium-Antagonisten einnahmen *(siehe Tabelle 3)*.

Ein Vergleich der präoperativen Morbidität und der echokardiographischen Untersuchung zeigte in der HF-Gruppe einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit einer Mitralklappen-OP, die an einer pulmonalen Hypertonie litten und einen größeren linken Vorhof aufwiesen *(siehe Tabelle 4 und 5)*. Die Kryo-Gruppe zeigte einen signifikant höheren Anteil an Aortenklappen- und Bypassversorgungen. Außerdem gab es in dieser Gruppe vermehrt Patienten mit Hyperlididämie und Adipositas *(siehe Tabelle 4)*. Die Rate an den peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten (p = 0,718) oder den Stenosen der extrakraniellen Gefäße (p = 0,319) war in beiden Gruppen ausgeglichen. Der Anteil der Patienten mit präoperativer Schrittmacherversorgung war in beiden Gruppen ähnlich (p =

0,633). Der Anteil der an Herzschwäche Erkrankten sowie der Schweregrad der Insuffizienz war nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,886). Ebenso wenig konnte eine Ungleichheit in Bezug auf die durchgemachten synkopalen Ereignisse (p = 0,973), die Häufigkeit der Myokardinfarkte (p = 0,138), der Schlaganfälle (p = 0,478), des rheumatischen Fiebers (p = 0,787) sowie der anderen Entzündungen des Herzgewebes (p = 0,174) ausgemacht werden.

Tabelle 3: Anamnestische präoperative Daten

		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
Dauer des VHFs*	Jahre	3,7 ± 3,5	3,4 ± 3,5	0,611
Ätiologie des VHFs:				
*iVHF**	%	36	42	0,026
*cVHF**	%	64	58	0,026
Amiodaron	%	22	19	0,652
ß-Blocker	%	73	69	0,605
Kalzium-Antagonisten	%	7	29	< 0,001
Herzglykoside	%	41	45	0,620
ACE-Inhibitoren	%	67	64	0,650

VHF = Vorhofflimmern*
iVHF/cVHF* = intermittierendes VHF / chronisches VHF*

Tabelle 4: Präoperative kardiale Erkrankungen, Nebenerkrankungen und Risikofaktoren

		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
Aortenklappenvitium	%	11	40	0,001
Mitralklappenvitium	%	55	9	0,002
Koronare Herzkrankheit	%	4	33	0,001
Pulmonale Hypertonie	%	27	10	0,013
Diabetes mellitus	%	18	26	0,216
Hyperlipidämie	%	31	47	0,044
Arterielle Hypertonie	%	66	72	0,359
Nikotinabusus	%	8	12	0,351
Adipositas	%	6	16	0,042

Das präoperativ aufgezeichnete EKG zeigte eine ähnliche Häufigkeit des Sinusrhythmus in beiden Gruppen *(siehe Tabelle 5).*

Tabelle 5: Präoperativer echo-und elektrokardiographischer Befund				
		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
LA-Diameter*	mm	52 ± 12	47 ± 9	0,012
EF*	%	53 ± 13	51 ± 12	0,614
SR* präoperativ	%	20	28	0,309

LA-Diameter = Durchmesser des linken Vorhofes*
EF = Ejektionsfraktion*
SR = Sinusrhythmus*

3.2. Intraoperative Daten

Der Vergleich intraoperativer Daten förderte zutage, dass Eingriffe mit begleitender Kryoablation signifikant länger dauerten, als Interventionen mit ergänzender Hochfrequenzablation. Die Zeit der extrakorporalen Zirkulation, die Aortenabklemmzeit und die Zeit für die Ablationsprozedur wichen nicht signifikant voneinander ab *(siehe Tabelle 6).*

Tabelle 6: Intraoperative Daten				
		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
OP-Zeit	Minuten	284 ± 78	319 ± 77	0,005
Bypasszeit	Minuten	156 ± 43	167 ± 49	0,141
Aortenabklemmzeit	Minuten	103 ± 33	108 ± 27	0,325
Ablationszeit	Minuten	11 ± 6	13 ± 4	0,494

In der HF-Gruppe war eine direkt mit der Ablationsmethode verbundene Komplikation zu verzeichnen. Es kam zu einer Perforation der linksatrialen Wand. Die betroffene Stelle konnte problemlos mit einer Filznaht versorgt werden.

3.3. Postoperative Daten

Nach der Kryoablation verließen die Patienten im Schnitt nach 11 ± 11 Tagen das Krankenhaus und nach der Hochfrequenzablation nach 10 ± 5 (p = 0,742). In der ersten Gruppe variierte die Dauer des stationären Aufenthalts zwischen sechs und 78 Tagen, in der zweiten zwischen fünf und 39.

3.3.1. Postoperative Morbidität

Perioperativ kam es in beiden Gruppen annährend gleich häufig zu Ereignissen, die den Genesungsverlauf belasteten. Die *Tabelle 7* bietet einen Überblick über die perioperative Morbidität, wobei bei einigen Patienten mehrere Komplikationen aufgetreten sind.

Tabelle 7: Perioperative Morbidität				
		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
Perikarderguss	%	24	28	0,713
Reanimation	%	2	7	0,056
Pleurapunktion	%	3	0	0,733
Wundheilungsstörung	%	5	10	0,661
Apoplex	%	5	5	0,891
Re-Thorakotomie	%	9	10	0,849
Schrittmacherversorgung	%	8	0	0,029
Kardioversion	%	5	7	0,667

Zusätzlich zu den aufgelisteten Erkrankungen kam es in der HF-Gruppe in je einem Fall zum akuten progressiven Lungenversagen, zu Anasarka, zur hypertensiven Entgleisung sowie zum Weichteilemphysem. In der Kryo-Gruppe entwickelte ein Patient eine Sepsis. In jeweils drei Fällen wurde der Perikarderguß hämodynamisch relevant und musste chirurgisch entlastet werden. Von 17 (13 Prozent) röntgenologisch gesicherten Pleuraergüssen der HF-Gruppe mussten vier punktiert werden. Dagegen war bei sieben Pleuraergüssen (12 Prozent) der Kryogruppe eine konservative Therapie ausreichend *(siehe Tabelle 7).*

Perioperativ entwickelten sieben Patienten nach der Hochfrequenzablation eine hämodynamisch relevante, medikamentös nicht zu beherrschende Tachyarrhytmia absoluta *(siehe Tabelle 7).* Bei fünf Patienten konnte nach der elektrischen Kardioversion Sinusrhythmus etabliert werden. Bei zwei Betroffenen blieb die Kardioversion frustran. Nach der Kryoablation erfolgte perioperative Kardioversion bei vier Patienten. Zwei von ihnen waren anschließend im Sinusrhythmus, zwei zeigten weiterhin Vorhofflimmern.

Der Auflistung der *Tabelle 7* ist zu entnehmen, dass im perioperativen Verlauf nur Patienten der HF-Gruppe einen Schrittmacher implantiert bekamen. Die Indikation zur Schrittmacher – beziehungsweise ICD-Versorgung waren Sinusbradykardie (n = 2), Sinusarrest (n = 1), AV – Block III° (n = 5), Dysregulation der Kammererregung (n = 1) und maligne ventrikuläre Tachykardie (n = 1).

Auch die Langzeitanalyse der erfassten Folgeuntersuchungen ergab eine nicht signifikante, dennoch häufigere Notwendigkeit einer Schrittmacherversorgung nach der Hochfrequenzablation im Verlaufe der Jahre *(siehe Tabelle 8).* 17 Patienten wurden wegen SA-Blocks (n = 1), Sinusbradykardie (n = 5), Bradykardie-Tachykardie-Syndroms (n = 2), Bradyarrhythmia absoluta (n = 1), kompletten AV-Blocks (n = 6) sowie ventrikulärer Tachykardie (n = 2) mit Schrittmacher beziehungsweise ICD versorgt. Nach der Kryoablation

erfolgte die Schrittmacherversorgung wegen Bradykardie-Tachykardie-Syndroms (n = 2) und AV-Blocks III° (n = 1).

Die Analyse postoperativer Folgeuntersuchungen ergab außerdem, dass Patienten der Kryo-Gruppe im Verlauf der Jahre vermehrt kardiovertiert wurden *(siehe Tabelle 8).* Meistens (n = 12; 67 Prozent) war das Vorhofflimmern nicht in den Sinusrhythmus zu überführen. Patienten aus der HF-Gruppe erhielten seltener eine Kardioversion. Bei überwiegendem Anteil konnte das Vorhofflimmern terminiert werden (n = 18; 67 Prozent; p = 0,090).

Des Weiteren verdeutlichte die Auswertung der Nachuntersuchungen, dass bei Patienten der Kryo-Gruppe postoperativ vermehrt eine Katheterablation durchgeführt wurde *(siehe Tabelle 8)*. In vier von sechs Fällen erfolgte eine rechtsatriale Isthmusablation. Ein Patient erhielt eine Pulmonalvenenisolation, ein weiterer sowohl eine Isthmusablation, als auch eine Pulmonalvenenisolation. Ein Patient mit isolierter Pulmonalvenenisolation flimmerte weiterhin. Bei den übrigen Patienten etablierte sich ein stabiler Sinusrhythmus. Nach der Hochfrequenzablation erhielten drei Patienten eine Pulmonalvenenisolation. Lediglich bei einem von ihnen konnte die Überführung in den Sinusrhythmus erzielt werden. Zwei weitere Patienten aus der HF-Gruppe bekamen eine rechtsatriale Isthmusablation und zeigten bei der abschließenden Untersuchung einen Sinusrhythmus. Bei einem weiteren Patient dieser Gruppe mit Pulmonalvenenisolation und rechtsatrialer Isthmusablation konnte Vorhofflimmern ebenfalls terminiert werden.

Die Ergebnisse der beschriebenen postoperativen Folgeuntersuchungen sind in der *Tabelle 8* dargestellt.

Tabelle 8: Häufigkeit postoperativer Interventionen und Schlaganfälle

		HF (n = 126)*	**Kryo** (n = 55)*	**p-Wert**
Schrittmacherversorgung	%	13	6	0,389
Elektrische Kardioversion	%	21	33	0,212
Katheterablation	%	5	11	0,386
Apoplex	%	7	11	0,685

(n = 126)/(n = 55*) = Anzahl perioperativ nicht verstorbener Patienten*

Bei der Rate der Schlaganfallhäufigkeit konnte kein bevorzugtes Auftreten in einer der Gruppen eruiert werden *(siehe Tabelle 8)*. Die meisten Schlaganfälle wurden erfolgreich behandelt. Davon auszunehmen sind die Insulte, die zu den Todesfällen führten und auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

3.3.2. Postoperative Letalität

Perioperativ waren fünf Patienten verstorben *(siehe Tabelle 9)*. In der Kryo-Gruppe ereigneten sich drei Todesfälle. Der erste Betroffene entwickelte eine Mediastinitis, anschließend ein instabiles Sternum, bekam eine Sepsis und Embolisationen der linken Artieria media, Arteriae basilaris sowie pulmonalis. Nach mehreren Re-Eingriffen verstarb er 28 Tage nach der ersten Operation. Der zweite Patient verstarb nach intraoperativer Reanimation bei ventrikulärer Dysfunktion am zweiten postoperativen Tag an einem Low-out-put-Syndrom. Ein dritter Patient aus der Gruppe bekam intraoperativ eine intraaortale Ballonpumpe, entwickelte am sechsten Tag nach dem Eingriff einen AV-Block III° ohne Ersatzrhythmus. Unter Reanimation kam es zu einem Abriss eines frisch angelegten koronaren Bypasses mit letalem Ausgang. In der HF-Gruppe starb ein Patient nach frühem Re-Aortenklappenersatz bei hochgradigem paravalvulären Leck an der primär ersetzten Aortenklappe zwei Wochen nach dem ersten Eingriff an einem Low-out-put-Syndrom. Ein zweiter Patient der HF-Gruppe entwickelte in der Anschlussheilbehandlung ein Kammerflimmern, welches trotz des Reanimationsversuches zum Tod führte.

Im weiteren postoperativen Verlauf starben 24 Patienten. Die Todesereignisse zeigten in keiner Gruppe einen signifikanten Unterschied. Die Ursachen können der *Tabelle 9* entnommen werden. Abgesehen von den aufgelisteten Todesursachen starb ein Patient aus der HF-Gruppe an einem Low-out-put-Syndrom drei Jahre nach der Ablation und ein weiterer an einer terminalen Niereninsuffizienz im vierten postoperativen Jahr. Bei der Kryo-Gruppe war es die Komplikation eines gefäßchirurgischen Eingriffs, die zwei Jahre nach der Ablation zum Tod eines Patienten führte.

Tabelle 9: Postoperative Letalität

		HF (n = 128)	**Kryo** (n = 58)	**p-Wert**
Perioperativ Verstorbene	%	2	5	0,696
Apoplex	%	2	2	0,984
Myokardinfarkt	%	2	3	0,837
Sepsis	%	2	2	0,987
Pneumonie	%	1	3	0,772
Tumorleiden	%	2	2	0,948
Sonstiges	%	2	2	0,967
Unbekannte Todesursache	%	2	0	0,879
Letalität insgesamt	%	14	19	0,592

Die Kaplan-Meier Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied im Überleben zwischen den beiden Gruppen (*siehe Abbildung 3)*.

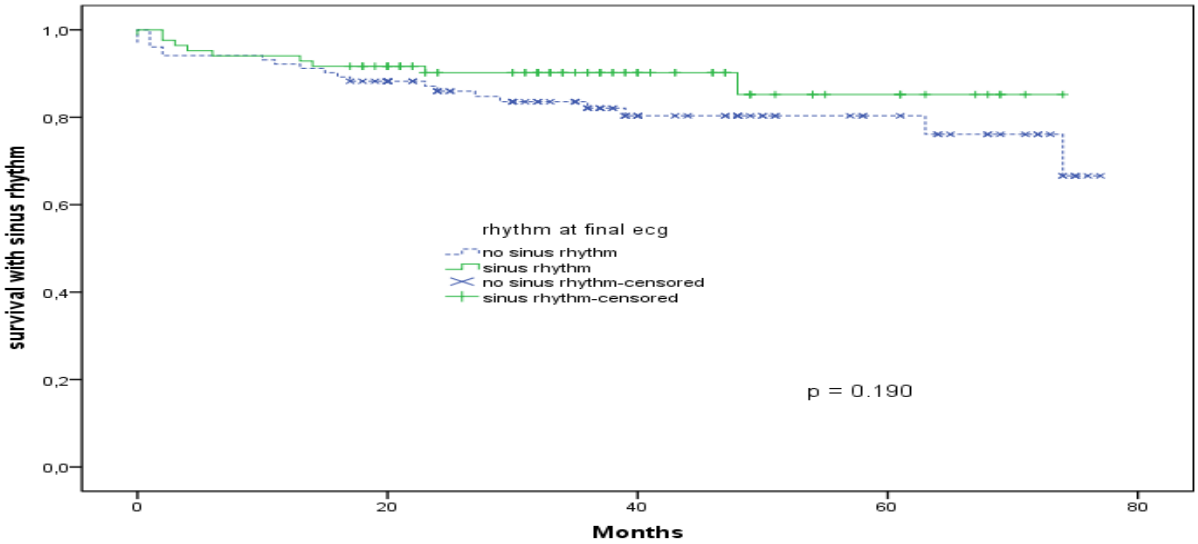

Abbildung 3: Kaplan-Meier Überlebenskurve

3.3.3. Postoperative Rhythmussituation

Im Rahmen der Routinediagnostik wurde unmittelbar postoperativ und bei der Entlassung ein Ruhe-EKG aufgezeichnet. Zusätzlich erfolgte bis zum vierten postoperativen Tag eine kontinuierliche, zentrale Monitorüberwachung. Bei den dreimonatigen und einjährigen Kontrolluntersuchungen erfolgte die Registrierung des Rhythmus mittels eines LZ-EKGs. Die Häufigkeit des Vorkommens eines Sinusrhythmus bildet die *Abbildungen 4* ab.

Wie aus der *Abbildung 4* ersichtlich wird, bestätigte das unmittelbar postoperativ erfasste EKG ein Sinusrhythmus in 70 Prozent der Fälle in beiden Gruppen. Bei der Entlassung lag der Sinusrhythmus nach beiden Ablationsverfahren bei über 40 Prozent der Patienten vor. Drei Monate nach der Hochfrequenzablation waren 60 Prozent und nach der Kryoablation 55 Prozent der Patienten im Sinusrhythmus. Das Ergebnis der einjährigen postoperativen Untersuchung zeigte, dass 65 Prozent der Patienten aus der HF-Gruppe einen stabilen Sinusrhythmus hatten. In der Kryoablationsgruppe waren es dagegen 59 Prozent. Allerdings wiesen die Häufigkeiten der Rhythmusverteilung zur keinem Zeitpunkt der Untersuchung einen signifikanten Unterschied auf.

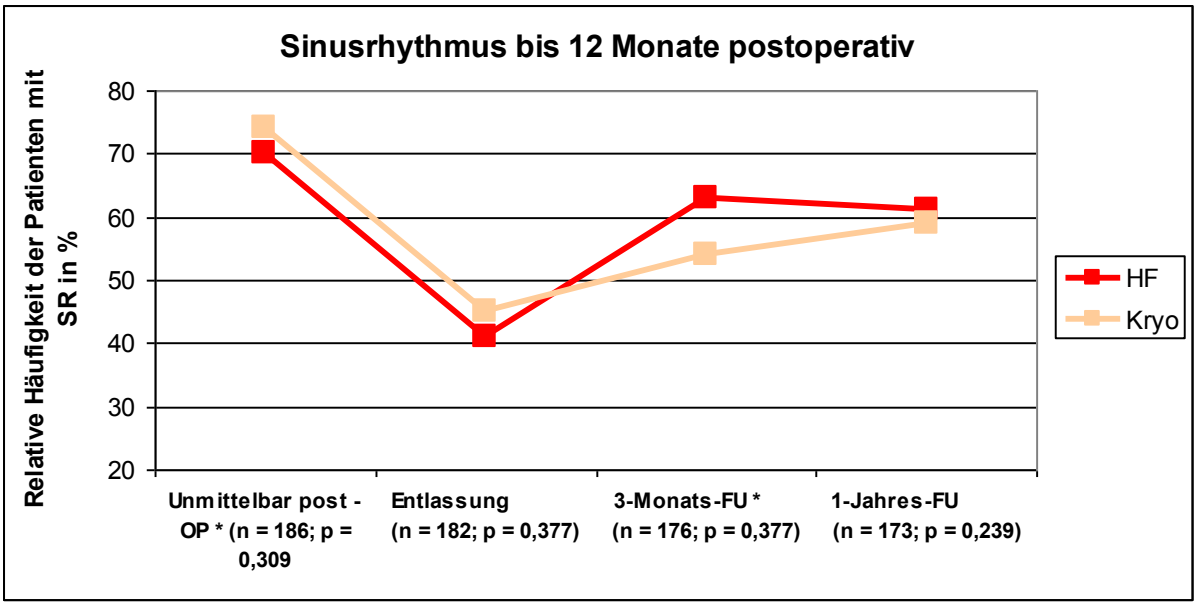

Abbildung 4: Prozentuale Häufigkeit der Patienten mit Sinusrhythmus bis12 Monate postoperativ

Unmittelbar post-OP = Ergebnis des unmittelbar postoperativ aufgezeichneten EKGs*
*FU * = Folgeuntersuchung*

Ferner erfolgte die Auswertung jährlicher Nachuntersuchungen. Hierfür wurden Ergebnisse des LZ-EKGs herangezogen. Die abschließende Folgeuntersuchung fand im Mittel nach 3,6 ± 1,3 Jahren statt. Die *Abbildung 5* stellt die Rhythmussituation in den Nachuntersuchungen dar.

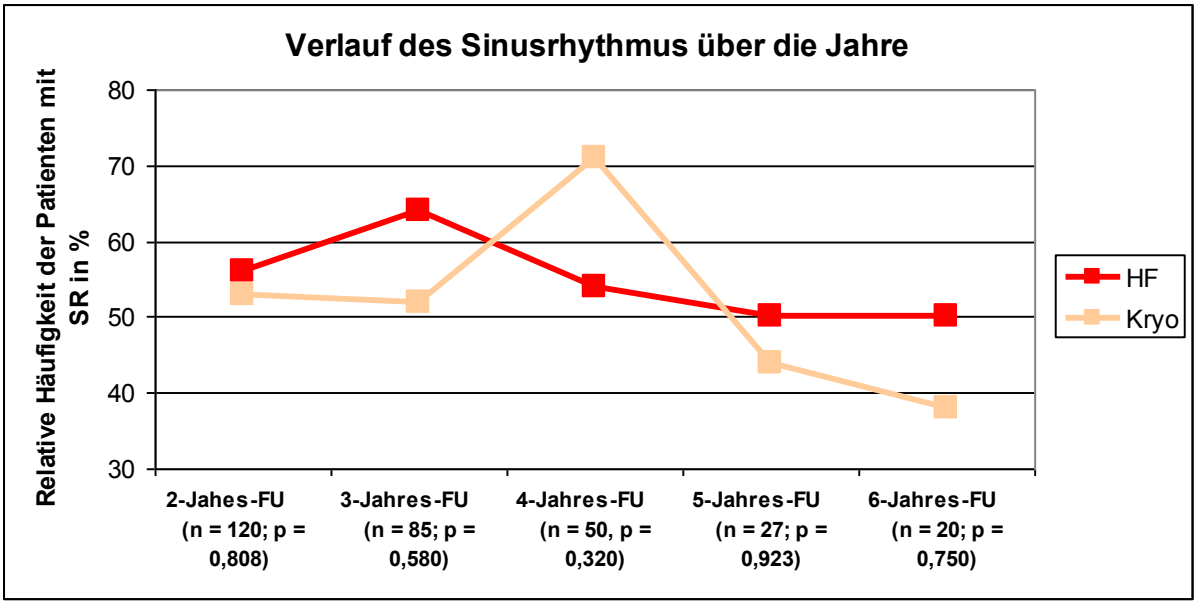

Abbildung 5: Prozentuale Häufigkeit der Patienten mit Sinusrhythmus in den Folgeuntersuchungen

Es zeigte sich, dass je weiter in der Vergangenheit die Operation zurücklag, desto seltener bei den Folgeuntersuchungen der Sinusrhythmus aufgezeichnet wurde. Von den Ausreißern

abgesehen, sanken die Konversionsraten nach beiden Ablationsverfahren *(siehe Abbildung 5)*. Tendenziell waren Patienten nach einer Hochfrequenzablation häufiger im Sinusrhythmus, als nach einer Kryoablation. Diese Beobachtung war allerdings nicht signifikant.
Vorhofflattern wurde insgesamt sechsmal diagnostiziert. Bei der zweijährigen und dreijährigen Folgeuntersuchung wurde in jeder Gruppe bei je einem Patienten die besagte Rhythmusstörung festgestellt. Bei der sechsjährigen Untersuchung litt ein Betroffener aus der HF-Gruppe, bei der fünfjährigen Untersuchung dagegen aus der Kryo-Gruppe an Vorhofflattern.

3.3.4. Postoperative Medikamenteneinnahme

In Hinsicht auf die bei einer Entlassung verabreichten Medikamente zeigte sich, dass Patienten der Kryo-Gruppe signifikant häufiger einen ß-Blocker verordnet bekamen *(siehe Tabelle 10)*. Der Grund hierfür war die erhöhte Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit beziehungsweise vermehrte Durchführung einer Bypass-Operation in dieser Gruppe. Denn bei fehlender Kontraindikation erhielten nach einer Myokardrevaskularisation alle Patienten eine Therapie mit ß-Blockern.

Tabelle 10: Medikamenteneinnahme bei Entlassung

		HF (n = 127)*	**Kryo** (n = 55)*	**p-Wert**
Amiodaron	%	69	75	0,413
ß-Blocker	%	52	71	0,018
Kalzium –Antagonisten	%	5	4	0,923
Herzglykoside	%	5	4	0,742
ACE-Inhibitoren	%	65	59	0,414

(n = 127)/(n = 55*) = Anzahl nicht verstorbener Patienten bei der Entlassung*

Tabelle 11: Medikamenteneinnahme bei der abschließenden Nachuntersuchung

		HF (n = 110)*	**Kryo** (n = 47)*	**p-Wert**
Amiodaron	%	25	32	0,493
ß-Blocker	%	74	72	0,792
Kalzium –Antagonisten	%	8	17	0,389
Herzglykoside	%	16	15	0,863
ACE-Inhibitoren	%	65	60	0,542

(n = 110)/(n = 47)* = Lebende Patienten zum Zeitpunkt des 31.07.09*

Die Untersuchung der Medikamenteneinnahme am Ende der Datenerhebung konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen aufdecken *(siehe Tabelle 11).*

3.3.5. Postoperative echokardiographische Befunde

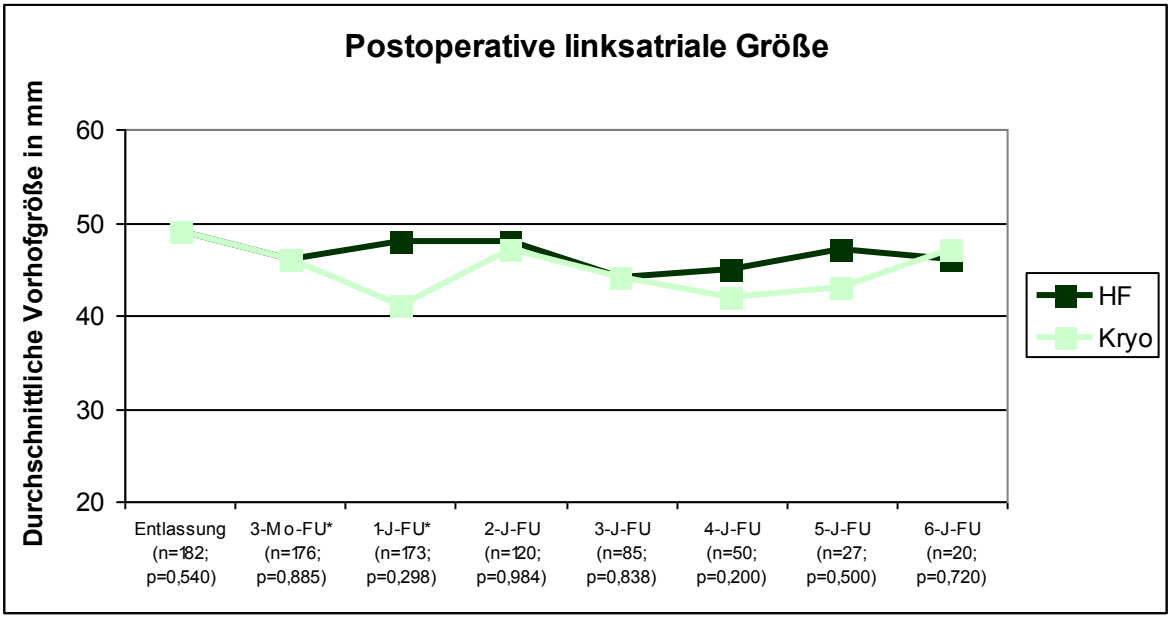

Abbildung 6: Vorhofgröße im postoperativen Verlauf

3-Mo-FU: dreimonatige Folgeuntersuchung*

1-J-FU: einjährige Folgeuntersuchung*

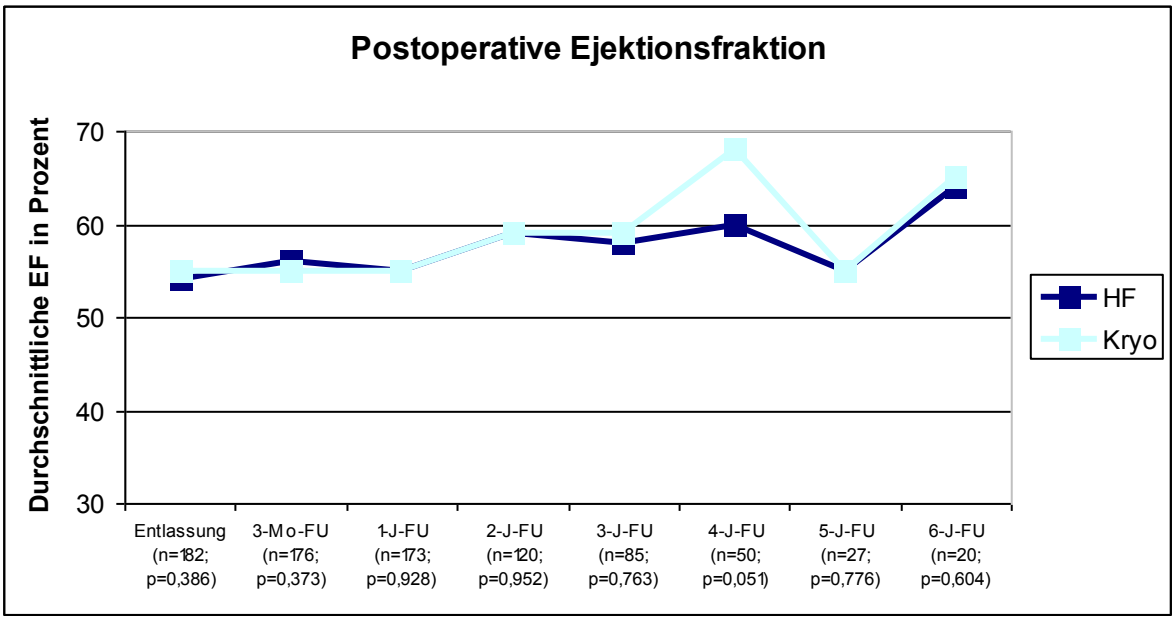

Abbildung 7: Ejektionsfraktion im postoperativen Verlauf

In der *Abbildung 6* und *7* sind die Mittelwerte der postoperativ ermittelten echokardiographischen Daten dargestellt.

Im postoperativen Verlauf wurde keine signifikante Veränderung der Vorhofgröße ersichtlich. Die Größe des linken Atriums schwankte in beiden Gruppen um 45 mm. Die Pumpfunktion war nach beiden Ablationsmethoden entweder normal oder im unteren Normbereich. Meistens war die Auswurfsleistung nach der Kryoablation jedoch besser, diese Beobachtung war aber nicht signifikant.

3.4. Analyse prä- und postoperativer Prädiktoren für erfolgreiche Sinusrhythmuskonversion

Mittels des Mann-Whitney- beziehungsweise Fisher´s-Exact-Tests wurde nach Prädiktoren gesucht, die eine erfolgreiche Konversion in den Sinusrhythmus begünstigten. Hierfür erfolgte im Rahmen der einjährigen Nachuntersuchung ein Vergleich von Patienten im Sinusrhythmus mit Patienten ohne Sinusrhythmus. Die Ermittlung der Medikamenteneinnahme ein Jahr nach dem Eingriff war qualitativ nicht verlässlich erhebbar. Um dennoch den Einfluss der postoperativ eingenommenen Kardiopharmaka auf die Konversionsraten beurteilen zu können wurde das Ergebnis des abschließenden LZ-EKGs herangezogen. Ein Vergleich der Medikamenteneinnahme zwischen den Patienten mit und ohne Sinusrhythmus im LZ-EKG erfolgte mittels einer Cox-Regressionsanalyse. Der Einfluss des Vorhofflimmerns auf die postoperative Häufigkeit der Schlaganfälle wurde untersucht mit Hilfe einer Kaplan-Meier-Überlebenskurve.

3.4.1. Präoperative Prädiktoren

Es stellte sich heraus, dass die konstitutiven Merkmale der Patienten keinen Einfluss auf die Konversion nahmen. Gleiches galt für eine präoperativ bestehende Herzinsuffizienz, eine Hyperthyreose und durchgemachte Myokardinfarkte. Ebenso war kein Vorteil einer vor dem Eingriff durchgeführten Therapie zur Rhythmuskontrolle des Vorhofflimmerns in Bezug auf die einjährige Konversionsrate nachweisbar. Auch im präoperativen echokardiographischen Befund und bei der präoperativen Medikation ähnelten sich beide Gruppen *(siehe Tabelle 12)*. Die vor dem Eingriff bestehende kardiale Grunderkrankung beziehungsweise die Art des operativen Eingriffs war als Prädiktor für das Resultat der intraoperativen Ablation nicht entscheidend. Ferner beeinträchtigten die kardiovaskulären Risikofaktoren den Ausgang der Ablationsprozedur nicht. Die präoperative Dauer und die Art des Vorhofflimmerns beeinflussten signifikant das Resultat der chirurgischen Ablation. Diese zwei Aspekte werden gesondert im Kapitel 3.4.4. dargestellt.

Tabelle 12: Präoperative Prädiktoren				
		SR (n = 104)*	**Kein SR** (n = 69)*	**p-Wert**
Dauer des VHFs	Jahre	3 ± 3	4 ± 4	0,032
Ätiologie des VHFs: *iVHF* *cVHF*	 % %	 53 47	 33 67	 0,005 0,005
LA-Diameter	mm	50 ± 12	50 ± 9	0,971
EF	%	54 ± 11	52 ± 14	0,150
(n = 104) / (n = 69)* = 12 Monate postoperativ lebende Patienten*				

3.4.2. Intraoperative Prädiktoren

Die Ablationsmethode (p = 1,000) und der kardiochirurgische Grundeingriff waren für den Erfolg der Ablation nicht entscheidend (Korrektur des Mitralklappenvitiums p = 0,241; des Aortenklappenvitiums p = 0,841; Bypass-Operation p = 0,440). Die Patienten mit einer kürzeren intraoperativen Bypasszeit waren bei der einjährigen Nachuntersuchung signifikant häufiger im Sinusrhythmus *(siehe Tabelle 13).* Die Dauer der eigentlichen Ablationsprozedur war für das Ergebnis der Rhythmuschirurgie nicht bestimmend (p = 0,603).

Tabelle 13: Intraoperative Prädiktoren				
		SR (n = 104)	**Kein SR** (n = 69)	**p-Wert**
Bypasszeit	Minuten	155 ± 43	165 ± 40	0,040

3.4.3. Postoperative Prädiktoren

Es wurde eruiert, dass Patienten mit Sinusrhythmus nach einem Jahr auch unmittelbar postoperativ, bei der Entlassung sowie bei der dreimonatigen Nachuntersuchung deutlich häufiger einen Sinusrhythmus aufwiesen *(siehe Tabelle 14)*. Die postoperative Durchführung einer elektrischen Kardioversion (p = 0,599) oder Katheterablation (p = 0,673) beeinflusste die Konversionsrate nicht. In der echokardiographischen Untersuchung nach drei Monaten zeigte sich, dass Patienten mit Sinusrhythmus eine signifikante Reduktion des linken Vorhofs aufwiesen. Die Auswurfsleistung des linken Ventrikels war in der Gruppe mit Sinusrhythmus bei der Entlassung und nach zwölf Monaten signifikant besser *(siehe Tabelle 14).*

Patienten, die mit einem ACE-Inhibitor entlassen wurde, zeigten bei der einjährigen Nachuntersuchung signifikant häufiger einen Sinusrhythmus *(siehe Tabelle 14)*. Diese Überlegenheit war weder für Amiodaron, noch für Kalzium-Antagonisten oder für ß-Blocker zu verzeichnen. Im Rahmen der Betrachtung der zuletzt eingenommenen Medikamente konnte allerdings kein Einfluss der Antiarrhythmika oder ACE-Inhibitoren auf die

Konversionsraten im Langzeitverlauf erfasst werden. Es stellte sich allerdings heraus, dass 34 Prozent der Patienten mit Sinusrhythmus im abschließenden LZ-EKG weiterhin Amiodaron einnahmen. An die Patienten ohne Sinusrhythmus wurden signifikant häufiger Herzglykoside verordnet *(siehe Tabelle 15)*.

Tabelle 14: Postoperative Prädiktoren

		SR (n = 104)	**Kein SR** (n = 69)	**p - Wert**
LINKSATRIALE GRÖßE				
Bei Entlassung	mm	49 ± 7	49 ± 6	0,744
Nach 3 Monaten	mm	44 ± 6	48 ± 8	0,016
Nach 12 Monaten	mm	47 ± 9	48 ± 7	0,195
EJEKTIONSFRAKTION				
Bei Entlassung	%	56 ± 11	52 ± 11	0,030
Nach 3 Monaten	%	56 ± 11	55 ± 11	0,799
Nach 12 Monaten	%	56 ± 11	52 ± 12	0,028
MEDIKATION BEI ENTLASSUNG				
Amiodaron	%	74	70	0,603
ß-Blocker	%	59	57	0,875
Kalzium –Antagonisten	%	4	3	1,000
Herzglykoside	%	5	3	0,704
ACE-Inhibitoren	%	70	54	0,036
SINUSRHYTHMUS				
Postoperativ	%	81	59	0,014
Bei Entlassung	%	55	25	0,000
Nach 3 Monaten	%	80	30	0,000

Tabelle 15: Einfluss der Medikamente auf die Konversionsrate

		LZ-EKG *		**Cox-Regression**		
		SR (n = 97)*	**Kein SR** (n = 61)*	**HR**	**95% CI**	**p – Wert**
Amiodaron	%	34	16	1,091	0,927-1,285	0,293
ß-Blocker	%	74	74	1,040	0,848-1,275	0,709
Kalzium –Antagonisten	%	12	10	1,018	0,821-1,262	0,873
Herzglykoside	%	6	31	0,549	0,316-0,955	0,034
ACE-Inhibitoren	%	65	61	1,112	0,951-1,301	0,184

LZ-EKG = Ergebnis des zuletzt durchgeführten LZ - EKGs*
(n = 95) / (n = 62)* = Lebende Patienten zum Zeitpunkt des 31.07.09*

Ein negativer Einfluss des Vorhofflimmerns auf die Rate der Schlaganfälle wurde nicht ersichtlich *(siehe Abbildung 9)*.

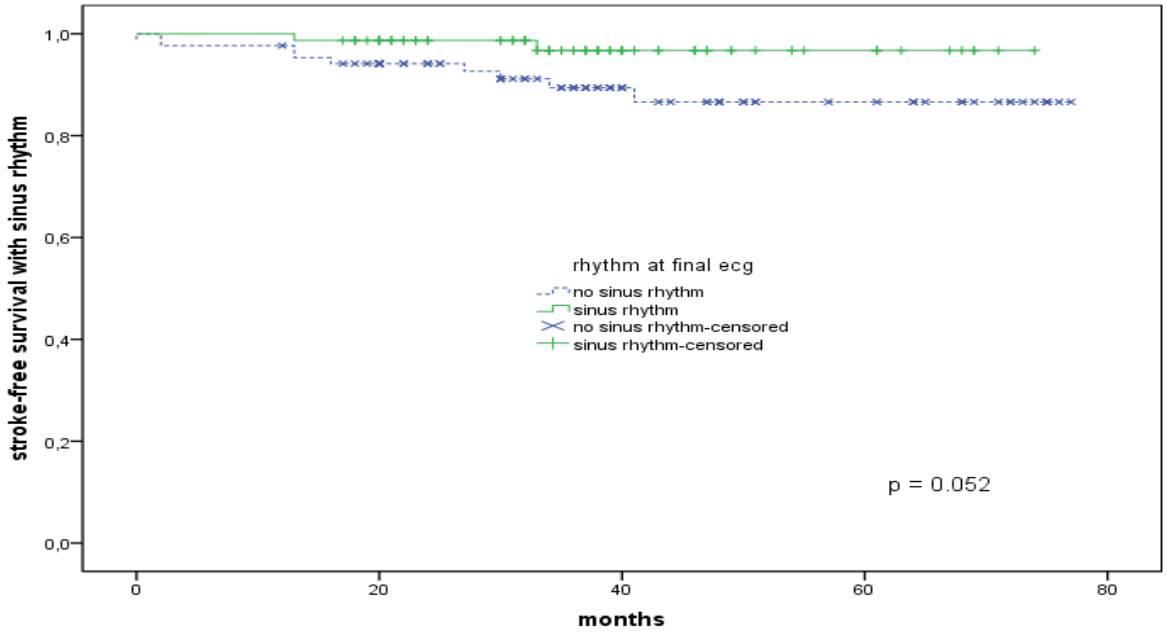

Abbildung 9: Einfluss des Vorhofflimmerns auf die Häufigkeit der Schlaganfälle

3.4.4. Einfluss der präoperativen Dauer und der Art des Vorhofflimmerns auf das Ablationsergebnis

Bei der Betrachtung der rhythmologischen Anamnese der Patienten zeichnete sich ab, dass sowohl die präoperative Dauer als auch die Art des Vorhofflimmerns eine signifikante Wirkung auf das erfolgreiche Abschneiden der Ablationstherapie ausübten. Bei Betroffenen mit längerer Erkrankungsgeschichte war signifikant seltener eine Konversion in den Sinusrhythmus nach einem Jahr zu verzeichnen *(siehe Tabelle 12).* Patienten mit intermittierender Arrhythmie waren bei der einjährigen Nachuntersuchung bedeutsam häufiger im Sinusrhythmus als im Vorhofflimmern *(siehe Tabelle 12)*. Bei diesen konnte in 70 Prozent der Fälle Sinusrhythmus ein Jahr postoperativ registriert werden, bei chronisch an Vorhofflimmern Erkrankten in 51 Prozent der Fälle *(siehe Abbildung 8).*

Darüber hinaus bestätigte sich im Verlauf der postoperativen Jahre die Überlegenheit des intermittierenden Vorhofflimmerns in Bezug auf die Konversion in den Sinusrhythmus. Abgesehen von der Dreijahresfolgeuntersuchung waren die Patienten mit intermittierendem Vorhofflimmern bei jährlichen Follow-ups signifikant häufiger im Sinusrhythmus als Patienten, die an chronischem Vorhofflimmern litten. Zudem nahm bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern die Häufigkeit des Sinusrhythmus im Verlaufe der postoperativen Jahre stetig ab. Sie sank von 74 Prozent unmittelbar postoperativ auf 36 Prozent bei der Sechsjahresfolgeuntersuchung. Die Konversionsraten der Patienten mit intermittierender absoluter Arrhythmie blieben zu fast allen Untersuchungszeitpunkten bei

über 60 Prozent. Die genaue Entwicklung der Rhythmussituation in Abhängigkeit der Art des Vorhofflimmerns bildet die *Abbildung 8* ab.

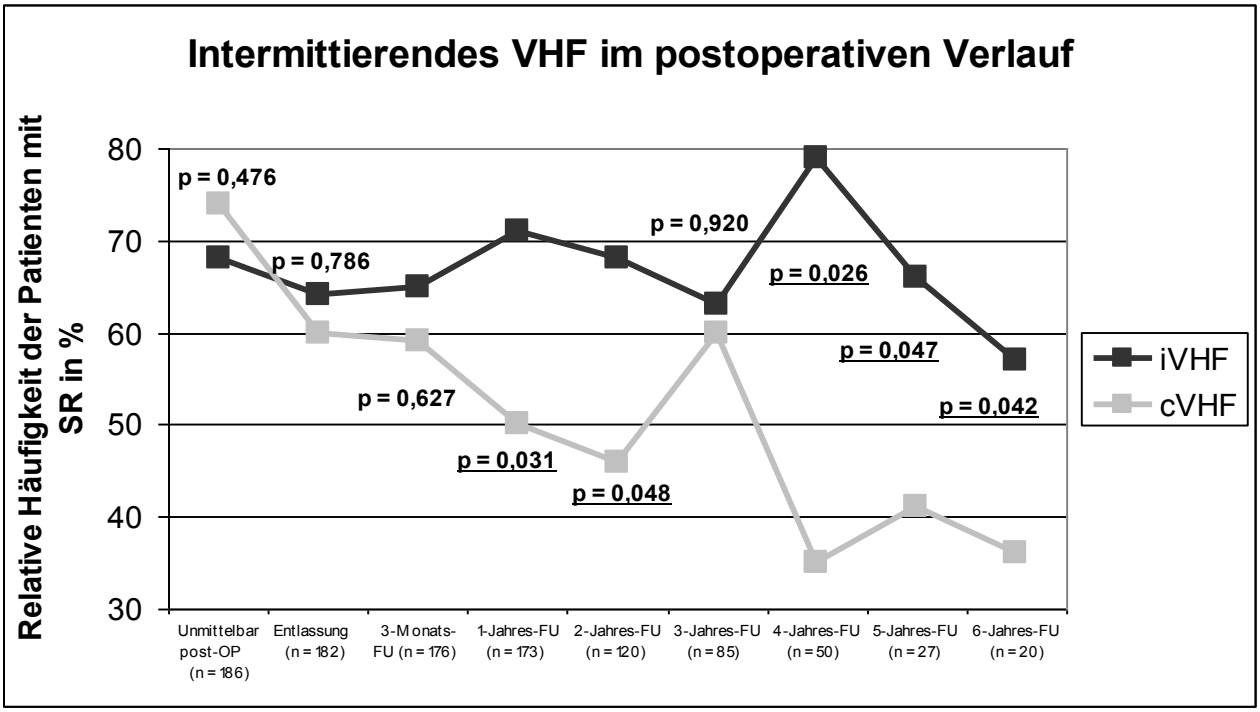

Abbildung 8: Entwicklung der Häufigkeit von Vorhofflimmern im postoperativen Verlauf

Die Patienten die präoperativ an chronischem Vorhofflimmern litten wiesen häufiger ein Mitralklappenvitium auf. Somit war ihr linker Vorhof signifikant größer (iVHF 47 ± 9 mm; cVHF 52 ± 12 mm; p = 0,001). In der linksventrikulären Auswurfsleistung war dieser Unterschied nicht nachweisbar (iVHF 52 ± 14 Prozent; cVHF 54 ± 12 Prozent; p = 0,281). Sie wurden vermehrt an der Mitralklappe operiert und erhielten deswegen signifikant häufiger eine Hochfrequenzablation (cVHF 64 Prozent; iVHF 38 Prozent; p = 0,020).

Im postoperativen Verlauf nahm chronisches Vorhofflimmern keinen negativen Einfluss auf die Morbidität oder die Mortalität. Das bedeutet, dass in Bezug auf die postoperative Anzahl der Todesfälle (p = 0,646) und der Schlaganfälle (p = 0,429) sich die Gruppen mit chronischem und paroxysmalem Vorhofflimmern nicht signifikant unterschieden. Postoperativ wurden Patienten mit intermittierender absoluter Arrhythmie genau so häufig kardiovertiert (p = 0,737), katheterabladiert (p = 0,251) oder mit Schrittmacher versorgt (p = 0,734), wie die am chronischen Vorhofflimmern Erkrankten. Bei der Analyse der zuletzt eingenommen Medikamente zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit chronischem und intermittierendem Vorhofflimmern (Amiodaron p = 0,396; ß-

Blocker p = 0,088; Kalzium-Antagonist p = 0,453; Herzglykoside p = 0,357; ACE-Inhibitoren p = 0,186).

3.5. Postoperative Lebensqualität

Die anhand eines Fragebogens erhobene Anamnese diente der Beurteilung des Beschwerdebilds derjenigen Patienten, die am 31.07.2009 am Leben waren. Es wurden die Art und die Häufigkeit der Symptomatik, ihre Häufigkeit sowie die Stärke der Beeinträchtigung erfasst und die Ausprägung bei den Patienten mit Sinusrhythmus und ohne Sinusrhythmus verglichen. Zur Einteilung in die Gruppen wurde das Resultat des abschließenden LZ-EKGs herangezogen. Das Ergebnis der Auswertung ist in der *Tabelle 16* abgebildet.

Tabelle 16: Postoperative Lebensqualität

		SR (n = 97)	**Kein SR** (n = 61)	**p-Wert**
ART DER AKTUELLEN SYMPTOMATIK				
Angina pectoris	%	11	11	0,976
Schwindel	%	25	30	0,745
Synkope	%	2	3	0,783
Dyspnoe	%	25	41	0,062
Palpitation	%	21	43	0,007
BEEINTRÄCHTIGUNG DURCH SYMPTOMATIK				
Sehr stark	%	1	5	0,300
Stark	%	9	18	0,175
Wenig	%	18	20	0,899
Gar nicht	%	14	13	0,889
Betrifft mich nicht	%	54	39	0,083
AUFTRETEN DER SYMPTOMATIK				
Täglich	%	15	29	0,103
Wöchentlich	%	2	3	0,783
Monatlich	%	7	11	0,634
Selten	%	2	3	0,783
Betrifft mich nicht	%	71	52	0,016

Im Bezug auf das klinische Beschwerdebild zeigt sich als einziger signifikanter Unterschied, dass Patienten mit Vorhofflimmern bei der letzten Untersuchung signifikant häufiger Palpitationen als Betroffene im Sinusrhythmus verspürten *(siehe Tabelle 16)*. Abgesehen davon bestand kein wesentlicher Unterschied zwischen Patienten mit oder ohne

Vorhofflimmern weder bezüglich Symptomatik noch bezüglich der Beeinträchtigung durch symptomatische Episoden. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass Patienten, bei denen bei der letzten Folgeuntersuchung Sinusrhythmus ermittelt wurde, signifikant häufiger keine Rhythmusstörung mehr verspürten *(siehe Tabelle 16)*.

4. DISKUSSION

4.1. Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

Vorhofflimmern gilt als eine der wichtigsten Rhythmusstörungen in den Industrieländern. Die Erkenntnisse über den Entstehungsmechanismus des Vorhofflimmerns sind noch lückenhaft. Es haben sich allerdings zwei Modelle durchgesetzt, welche die Pathophysiologie des Vorhofflimmerns wie folgt beschreiben. Das eine Modell macht eine gesteigerte Automatizität in einem oder mehreren sich rasch depolarisierenden Foci für die Pathogenese der Rhythmusstörung verantwortlich. Diese befinden sich meist in den oberen Pulmonalvenen und triggern bei anfälligen Patienten das Vorhofflimmern (Haissaguerre et al. 1998). Weitere vereinzelte Foci kommen außerdem in der oberen Vena cava, dem Koronarsinus, dem Marshall-Ligament und der Crista terminalis vor (Hsu et al. 2004, Jais et al. 1997, Doshi et al. 1999, Nanthakumar et al. 2004). Das andere Modell beinhaltet die „multiple wavelet"-Hypothese als Entstehungsmechanismus des Vorhofflimmerns (Moe et al. 1959a und Moe et al. 1964b). Nach dieser Auffassung löst eine supraventrikuläre Extrasystole die erste Welle aus, die in der Folge ihrer Ausbreitung im Vorhof weitere „Tochterwellen" initiiert, in welchen die Erregung kreist. Dabei weist das Vorhofmyokard der Betroffenen eine elektrische Inhomogenität auf, welche eine Existenz mehrerer gleichzeitig vorliegender Kreiserregungen ermöglicht. Die Inhomogenität ist meistens eine Folge von fibrotischen, entzündlichen oder morphologischen Veränderungen der Vorkammern. Wegen der Bereitschaft zur Ausbildung der Reentry-Kreise wird das Myokardgewebe als „arrhythmogenes" Substrat bezeichnet. Heute herrscht keine scharfe Trennung zwischen den beiden Modellen. Vielmehr wird angenommen, dass erst das Zusammenspiel beider Mechanismen zur Initiierung und zur Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns notwendig ist. Die Balance zwischen dem Trigger und dem Substrat entscheidet über das klinische Erscheinungsbild des Vorhofflimmerns. Bei einer Dominanz der externen Triggeraktivität manifestiert sich das Vorhofflimmern eher als intermittierende Form. Bei den fortgeschrittenen strukturellen Vorhofveränderungen wird das Vorhoffflimmern die permanente Form annehmen (Falk 2001).

Neue experimentelle Erkenntnisse legen den Schluss nahe, dass das Vorhofflimmern selbst zum Umbauprozess des Vorhofgewebes zu führen und somit sein Fortschreiten von der paroxysmalen zur permanenten Form voranzubringen vermag. Für diesen Übergang wird „atrial remodeling" verantwortlich gemacht. Zu unterscheiden sind elektrisches, kontraktiles und strukturelles Remodeling (Allessie et al. 2002). Nach der Initiierung des

Vorhofflimmerns kommt es zu einer Verkürzung der effektiven Refraktärperiode der Vorhofmyozyten. Die Beobachtung wird als elektrisches Remodeling bezeichnet (Goette 1996, Dobrev 2006). Dieses führt dazu, dass neue Episoden des Vorhofflimmerns leichter auslösbar und bereits bestehende Episoden fortlaufend länger werden. Auf zellulärer Ebene kommt es zu einem vermehrten Kalziumeinstrom über die Kalziumkanäle vom L-Typ. Die Kalziumüberlastung verursacht mittels des negativen Feedback-Mechanismus eine funktionelle Blockade der Kanäle. Die Plateauphase des Aktionspotenzials nimmt ab und mit ihr die effektive Refraktärperiode. Die Vulnerabilität des Vorhofmyokards steigt. Die besagte Kalziumüberladung stört auch den kontraktilen Apparat in seiner Funktion. Die Unfähigkeit der Myozyten zur Verkürzung wird als kontraktiles Remodeling bezeichnet (Resnekov et al. 1967). Beide Remodelingprozesse finden bereits in den ersten 24 Stunden nach Beginn des Vorhofflimmerns statt. Nach Terminierung der Rhythmusstörung besteht das kontraktile Remodeling länger als das elektrische fort. Diese Überdauerung führt zur Thrombenbildung in den Vorkammern, auch wenn der Sinusrhythmus wiederhergestellt ist, und wird als „atrial stunning“ bezeichnet. Einige Wochen nach Beginn des Vorhofflimmerns baut sich das strukturelle Remodeling auf. Störung der Kalziumhomöostase führt zu einer gesteigerten Expression von Proteasen, zu einer vermehrten Schädigung der Mitochondrien durch oxidativen Stress und erhöht die Apoptoserate der Vorhofmyozyten (Goette et al. 2006). Elektronenmikroskopisch sind Zellschwellungen, Glykogenakkumulationen, eine Veränderung der Strukturproteine und Mitochondrien sowie eine Myolyse zu beobachten. Folgen des strukturellen Remodelings sind eine Dilatation der Vorhöfe und eine Fibrosierung der extrazellulären Matrix, die sich positiv auf die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns auswirken. Nach Beendigung des Vorhofflimmerns kann eine Zurückbildung der destruktiven Veränderungen Wochen bis Monate in Anspruch nehmen oder gar ganz ausbleiben. Das atriale Remodeling führt zum Teufelskreis und ermöglicht eine Verselbständigung und somit Chronifizierung des Vorhofflimmerns. Hierfür wird die Bezeichnung „atrial fibrillation begets atrial fibrillation“ geprägt (Wijffels et al. 1995). Das Phänomen der Verselbstständigung macht deutlich, dass eine frühzeitige Behandlung dieser Rhythmusstörung sinnvoll ist.

4.2. Therapiemöglichkeiten des Vorhofflimmerns

4.2.1. Symptomatische Therapie des Vorhofflimmerns

Im Hinblick auf die Therapie des Vorhofflimmerns wird eine kurative von einer symptomatischen Behandlung unterschieden. Bei der symptomatischen Therapie stehen sich Frequenzkontrolle und Rhythmuskontrolle gegenüber. Groß angelegte Studien zeigen keine Überlegenheit der Rhythmuskontrolle gegenüber der Frequenzkontrolle im Überleben und in

der Lebensqualität (Lee et al. 2007). Darüber hinaus wird bei der Frequenzkontrolle der potenziell lebensbedrohliche proarrhythmogene Effekt der Antiarrhythmika ausgeschlossen. Zudem wird der weitere Vorteil der Rhythmuskontrolle, nämlich der Verzicht auf eine Antikoagulation, zunehmend angezweifelt. Ein unbedenkliches Abbrechen einer Antikoagulation kann erst bei einem sicheren Nachweis eines dauerhaften und stabilen Sinusrhythmus erfolgen. Die Rezidivfreiheit kann aber weder durch das LZ-EKG noch durch das subjektive Empfinden der Patienten festgestellt werden. Häufig erleiden Patienten nach scheinbar erfolgreicher Konversion asymptomatische Episoden des Vorhofflimmerns. Außerdem geht wegen des „atrial stunnig“ die Wiederherstellung des Sinusrhythmus nicht immer mit einer Wiederherstellung der kontraktilen Funktion der Vorhöfe einher (Gupta et al. 2013). Das sind die möglichen Erklärungen für die nach erfolgreicher Rhythmisierung immer noch erfolgten thrombembolischen Komplikationen ohne Antikoagulation. Daher berücksichtigen die aktuellen Leitlinien zur Thromboseprophylaxe bei Vorhofflimmern das Therapieregime zu Rhythmus- oder Frequenzkontrolle nicht. Eine antithrombotische Therapie wird bei allen Patienten mit Vorhofflimmern empfohlen. Davon ausgenommen sind Patienten mit einer Kontraindikation für eine orale Antikoagulation und Patienten mit „lone atrial fibrillation“, die jünger als 65 Jahre alt sind (Guidlines for the management of atrial fibrillation 2010).

Die geschilderte Problematik macht eine allgemeingültige Therapieempfehlung schwierig. Dennoch sehen aktuelle Leitlinien wie folgt aus. Zur Therapie des neu diagnostizierten, symptomatischen Vorhofflimmerns soll eine medikamentöse Frequenzsenkung als Akutmaßnahme erfolgen. Bei ausbleibender spontaner Konversion in den Sinusrhythmus und bei starker klinischer Symptomatik wird eine elektrische Kardioversion anvisiert. Anschließend folgt eine antiarrhythmische Rezidivprophylaxe. Die Behandlung des rezidivierenden paroxysmalen Vorhofflimmerns soll dem Ziel dienen, den Sinusrhythmus so lange wie möglich zu erhalten, um eine Progression zum persistierenden Vorhofflimmern hinauszuzögern. Erst beim Versagen der Rhythmuskontrolle wird auf die Frequenzkontrolle ausgewichen. Nicht anders sieht die Empfehlung für das persistierende Vorhofflimmern aus. Nur soll hier das Fortschreiten zur permanenten Form nach hinten verschoben werden. Beim permanenten Vorhofflimmern wird eine Frequenzkontrolle durchgeführt (Guidlines for the management of atrial fibrillation 2010).

Wie bereits erwähnt sind die Ergebnisse einer medikamentösen Therapie des Vorhofflimmerns enttäuschend. Die Frequenzkontrolle dient der symptomatischen Behandlung des Vorhofflimmerns. Die Rhythmuskontrolle geht, außer der bereits aufgezählten Problematik, mit einem Wirkungsverlust der Arzneimittel und mit der

Notwendigkeit einer Dosiserhöhung einher. Spätestens bei Versagen der medikamentösen Therapieversuche ist an invasives Vorgehen zu denken. Immer mehr Studien belegen, je länger die Patienten an Vorhofflimmern erkrankt sind, desto spärlicher stellt sich ein Erfolg im Fall einer interventionellen oder chirurgischen Therapie ein. Die Frage, ab wann die Patienten invasiveren Interventionen unterzogen werden sollen, ist nicht geklärt. Unbestreitbar ist dagegen die Tatsache, dass mittels medikamentöser und elektrischer Kardioversion die Progredienz des Vorhofflimmerns nicht aufgehalten werden kann, da sie die symptomatische Therapieschiene darstellen (Roy et al. 2000).

4.2.2. Kurative Therapie des Vorhofflimmerns

Einen Heilungsansatz verfolgt die invasive Therapie, die modulierend in die zum Vorhofflimmern führende Pathophysiologie angreift. Das Wissen über den Pathomechanismus des Vorhofflimmerns ist noch nicht allumfassend. Doch dank der experimentellen Erkenntnisse und der praktischen Erfahrung wurden Therapiestrategien entwickelt, die das Ziel der Kurierung des Vorhofflimmerns verfolgen. Damit wird auch der Versuch unternommen, das permanente Vorhofflimmern, das der symptomatischen Therapie nicht mehr zugänglich ist, zu heilen. Um die Terminierung des Vorhofflimmerns zu erreichen, erfolgt eine Modifikation der die Rhythmusstörung initiierenden und unterhaltenden Faktoren. Diese sind nach der heutigen wissenschaftlichen Erkenntnis hauptsächlich im linken Vorhof zu finden. Durch die Isolierung der Pulmonalvenenostien wird der Triggermechanismus ausgeschaltet. Die zusätzlichen linearen Läsionen im linken Atrium unterbinden die Möglichkeit einer kreisenden Erregung. Wie bereits dargestellt überwiegt bei paroxysmalem Vorhofflimmern der externe Triggermechanismus. Darum wäre bei diesen Patienten eine alleinige Isolation der Pulmonalvenen ausreichend. Chronisch an Vorhofflimmern Erkrankte weisen ein „arrhythmogenes Substrat“ auf. Somit bedarf das Myokard des linken Atriums einer zusätzlichen ablativen Modifikation.

4.2.2.1. Katheterablation des Vorhofflimmerns

Eine der Möglichkeiten der nicht medikamentösen Therapie stellt die Katheterablation des Vorhofflimmerns dar. Diese ähnelt in ihrem Konzept dem chirurgischen Einsatz. Die Setzung der endokardialen Ablationslinien erfolgt hierbei kathetergestützt. Diese Intervention stellt eine wichtige Alternative in Therapie des „lone atrial fibrillation“ dar. Per Definition liegt diese Rhythmusstörung bei Patienten vor, die keine sonstigen kardialen Erkrankungen und keine arterielle Hypertonie aufweisen und die zudem jünger als 60 Jahre alt sind (Kopecky et al. 1987). Das trifft auf 3 Prozent der Patienten mit Vorhofflimmern zu. Die Überlegenheit

der Katheterablation gegenüber einer medikamentösen Therapie zur Behandlung des paroxysmalen „lone atrial fibrillation“ wurde in einer Studie nachgewiesen (Pappone et al. 2006). Bei chronischem Vorhofflimmern sind die Resultate der Katheterablation eher desillusionierend und diese Intervention dementsprechend nur in ausgewählten Fällen eine aussichtsreiche Alternative. Zur Behandlung des chronischen, therapierefraktären und symptomatischen „lone atrial fibrillation“ bleibt häufig nur die radikale Vorgehensweise übrig. Im Fall dieser erfolgt eine kathetergestützte Ablation des AV-Knotens mit anschließender Schrittmacherversorgung. Eine Rhythmuschirurgie zur alleinigen Therapie der absoluten Arrhythmie sehen die aktuell ausgesprochenen Leitlinien nicht vor. Dennoch liegen viel versprechende erste Erfahrungen mit minimal invasiven chirurgischen Ablationstechniken vor. Einige Untersuchungen zeigen gar eine Überlegenheit der minimal invasiven chirurgischen Ablation gegenüber einer kathetergestützen Ablation bei Medikamente refraktärem Vorhofflimmern, allerdings fiel eine signifikant höhere prozedurbedingte Morbidität zu Lasten der chirurgischen Prozedur auf (Boersma et at. 2012).
Liegen dagegen kardiale Grunderkrankungen vor, die einen chirurgischen Eingriff erfordern, so wird eine begleitende intraoperative Atriumablation für alle Formen des Vorhofflimmerns in Erwägung gezogen (Guidlines for the management of atrial fibrillation 2010).

4.2.2.2. Entwicklung chirurgischer Verfahren zur Behandlung von Vorhofflimmern

Einen Goldstandard der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns stellt die von Cox eingeführte biatriale Maze-Operation dar, die unter seiner Regie eine 98-prozentige Konversionsrate erzielte und im achtjährigen Nachbeobachtungszeitraum beibehielt (Cox et al. 1996). Solch eine hohe Inzidenz des Sinusrhythmus wurde von keiner anderen Arbeitsgruppe reproduziert (McCarthy et al. 2000, Schaff et al. 2000).
Um die Komplexität der Maze-Prozedur zu verringern, wurde die Anzahl der Einschnitte reduziert. Es gab zahlreiche Studien, die über den Erfolg von unterschiedlichen vereinfachten Schnittführungen berichteten und im Mittel 80-prozentige Konversionsraten beschrieben (Sueda et al. 1996, Tuinenburg et al. 2000).
Die von Cox präsentierte Schnittführung wurde durch unterschiedliche Energiequellen nachempfunden. Hierbei wurde statt auf eine Inzision auf eine transmurale Nekrosebildung durch lineare Ablation gesetzt. Dadurch wurde ein fibrotischer Umbau des Vorhofmyokards initiiert. Auf diese Weise wurde sowohl den Reentry-Kreisen als auch der ektopen Stimulation der Nährboden entzogen. 80 Prozent der Patienten konnten mit dieser Methode erfolgreich behandelt werden (Patwardhan et al. 1997).

Die Erkenntnis über die Schlüsselrolle des linken Atriums, und hier vor allem der Pulmonalvenenostien, für die Genese des Vorhofflimmerns, führte dazu, dass viele Arbeitsgruppen sich auf die Behandlung der linken Vorkammer konzentrierten. Zunächst wurden mittels unipolarer Hochfrequenzablation endokardiale Läsionen um die Pulmonalvenen erzeugt und in 60 bis 80 Prozent der Fälle ein Sinusrhythmus wiederhergestellt (Melo et al. 2000, Sueda et al. 2001). Die Schaffung von zusätzlicher linksatrialer Isthmusläsion erhöhte nicht nur die Konversionsrate vor allem bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern, sondern schien auch erfolgreich die Inzidenz atypischer atrialer Flatterwellen post ablationem zu unterdrücken (Gillinov et al. 2006). Des Weiteren kamen unterschiedliche Energiequellen sowie linksatriale Linienmuster zur Erprobung. Ein Sinusrhythmus wurde in 40 bis 90 Prozent der Fälle erzielt.

Die große Variation der Ergebnisse ist durch inhomogene Patientengruppen, die verschiedenen Energieformen, die Applikationsart und die unterschiedliche Linienführung zu erklären. Aufgrund der Vielfältigkeit der Energieformen, der verwendeten Instrumente und der chirurgischen Technik fällt es heute zunehmend schwieriger, die Ergebnisse einzelner Arbeitsgruppen einzuordnen und zu bewerten. Eine Metaanalyse untersuchte dennoch die Erfolgsdifferenzen zwischen der klassischen Maze-Operation und den alternativen Verfahren. Es wurde eine Überlegenheit des von Cox eingeführten Eingriffs festgestellt, die mit 85 Prozent die 78 Prozent anderer Techniken signifikant überragte. Dieser Erfolg stellte sich allerdings wegen eines jüngeren Patientenkollektivs, das überwiegend am paroxysmalen „lone atrial fibrillation“ litt, ein (Khargi 2005).

Unterschiedliche Meinungen liegen in Bezug auf die Notwendigkeit einer biatrialen Ablation vor. Es gibt bis heute keine randomisierte Studie, die ein rein linksatriales Läsion-Set mit einer biatrialen Ablation vergleicht. Deshalb ist auch nicht abschließend geklärt, wie wichtig das rechtsatriale Läsions-Set für den Erfolg einer Ablation wirklich ist. Einige Studien haben durch kardiales Mapping gezeigt, dass insbesondere bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern auch rechtsatriale Frequenzen nachgewiesen werden können (de Groot et al. 2010). Eine Meta-Analyse der publizierten Literatur konnte eine signifikant höhere Erfolgsrate eines biatrialen Läsionkonzeptes gegenüber eines linksatrialen Läsion-Sets nachweisen (Barnett et al. 2006). Die aktuellen Leitlinien zur chirurgischen Ablation des Vorhofflimmerns sehen eine biatriale Ablation für symptomatische Patienten und für Patienten mit länger bestehendem Vorhofflimmern als sinnvoll an (Guideline for the surgical treatment of atrial Fibrillation 2013).

Wie bereits erwähnt stehen zur Durchführung einer linksatrialen Ablation mittlerweile vielerlei Techniken zur Verfügung. Gegenstand dieser Arbeit war die Gegenüberstellung einer

endokardialen Hochfrequenzablation und einer epikardialen Kryoablation. Inwiefern sich beide Methoden in ihrer Effizienz und Sicherheit unterscheiden, ist eine zentrale Fragestellung dieser Dissertation. Darüber hinaus widmet sich die Arbeit der Suche nach möglichen Prädiktoren, welche die Konversion in den Sinusrhythmus beeinflussten.

4.3. Vergleich der HF-Gruppe mit der Kryo - Gruppe

4.3.1. Vergleich präoperativer Daten

Beim Vergleich der zwei unterschiedlichen intraoperativen Ablationsmethoden galt zu beachten, dass keine Randomisierung der Techniken stattfand. Vielmehr erfolgte die Gruppeneinteilung der Patienten nach der voraussichtlichen Eröffnung des linken Vorhofs. Bei einer Atriotomie erhielten die Patienten eine endokardiale Hochfrequenzablation. Blieb der Vorhof zu, so geschah eine epikardiale Kryoablation. Somit wurden Patienten mit einer Mitralklappenerkrankung signifikant häufiger einer Hochfrequenzablation und mit einer koronaren Herzkrankheit oder einem Aortenklappenfehler einer Kryoablation unterzogen.

Die Pathophysiologie der Mitralklappenvitien erklärte die präoperativ bestehende signifikante Vorhofdilatation sowie das vermehrte Auftreten von chronischem Vorhofflimmern und pulmonaler Hypertonie bei Erkrankten der HF-Gruppe. Sowohl die Vorhofgröße als auch die Ätiologie des Vorhofflimmerns sind wichtige Parameter, welche die Effizienz einer Ablationsmethode beeinflussen können (Grubitzsch et al. 2008). Ein möglicher Bias konnte nicht sicher ausgeschlossen werden. Ein Vergleich demographischer Charakteristika förderte ebenfalls auf Grund der Selektion der Ablationsmethode ein signifikant älteres Kollektiv in der Kryo-Gruppe zutage. Der Anteil der Männer war hier ebenfalls bedeutsam höher. Sowohl das fortgeschrittene Alter als auch das männliche Geschlecht bewirken ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflimmern und können den Erfolg einer Ablationsmethode beeinträchtigen (Benjamin et al. 1994). Eine möglicherweise wichtige Abweichung wies der präoperative Medikamentenvergleich auf. Die Patienten der Kryo-Gruppe nahmen signifikant häufiger einen Kalziumantagonisten ein. Wegen der entscheidenden Rolle des Kalziums beim atrialen Remodeling konnte eine Überlegenheit der Gruppe nicht sicher ausgeschlossen werden. Allerdings liegen zu Zeit keine Erkenntnisse über die positive Beeinflussung der präoperativ verabreichten Kalziumantagonisten in Bezug auf postoperative Stabilisierung des Sinusrhythmus vor. Abgesehen von den bereits geschilderten Abweichungen präoperativer Merkmale ergaben sich signifikante Unterschiede bei kardiovaskulären Risikofaktoren. Die Patienten der Kryo-Gruppe waren signifikant übergewichtiger und wiesen vermehrt eine Hyperlidipämie auf. Diese Beobachtung war wahrscheinlich auf die erhöhte Anzahl der Patienten mit koronarer Herzkrankheit in dieser Gruppe zurückzuführen. Es wird zwar eine

erhöhte Rate an Vorhofflimmern bei Fettleibigen beobachtet, der Mechanismus der Beeinflussung ist allerdings noch nicht bekannt.

4.3.2. Vergleich intraoperativer Daten

Die Auswertung intraoperativ gemessener Zeiten ergab einen signifikanten Unterschied in der Operationszeit. Interventionen mit einer begleitenden Kryoablation dauerten länger. Da die Ablationszeit bei beiden Verfahren nicht signifikant unterschiedlich war, wurden die Differenzen der Eingriffsdauer nicht durch die Ablationsprozedur erklärt.

Zu den gefürchteten Komplikationen, die überwiegend mit der Hochfrequenzablation in Verbindung gebracht wurden, kam es einmal. Hierbei wurde bei der besagten Methode der linke Vorhof perforiert und die Stelle unmittelbar mit einer Naht versorgt. Die in der Literatur beschriebene Ösophagusperforation, eine Verletzung eines linken Kranzgefäßes oder Stenosen der Lungenvenen wurden nicht beobachtet.

4.3.3. Vergleich postoperativer Daten

Die Rate der postoperativen Morbidität war in beiden Gruppen vergleichbar. Es fiel allerdings eine signifikant häufigere Notwendigkeit einer perioperativen Schrittmacherversorgung nach einer Hochfrequenzablation auf. Auch im Verlaufe postoperativer Jahre bekamen Patienten der HF-Gruppe nicht signifikant, aber vermehrt einen Schrittmacher implantiert. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung lieferte die operative Konstellation. Denn einer Hochfrequenzablation wurden überwiegend Patienten mit einem Mitralfehler unterzogen. Somit könnte die häufigere Schrittmacherversorgung als Komplikationen der Mitralchirurgie erachtet werden (Nienaber et al. 2006). Es könnte allerdings auch in der größeren Häufigkeit von präoperativem chronischem Vorhofflimmern liegen, welche möglicherweise eine chronische Erkrankung des Sinusknotens maskierte. In der Tat zeigte sich, dass vermehrt die Indikation zur Schrittmacherimplantation basierend auf Dysfunktion des Sinusknotens gestellt wurde. Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Effizienz der linksatrialen Ablation untersucht. Da die Region um den Sinusknoten im Rahmen der Prozedur unberührt blieb, war die erhöhte Notwendigkeit der Schrittmacherversorgung nicht auf die Ablation zurückzuführen. Chronotrope oder dromotrope Insuffizienz, als Komplikation der Rhythmuschirurgie, wurde auch von anderen Autoren nicht beobachtet.

In der Kryo-Gruppe kam es zwar nicht signifikant, aber augenfällig häufiger zu einer postoperativen Katheterablation. Diese Beobachtung kann eine mögliche geringere Effektivität der epikardialen Ablation unterstützen, auf welche im Verlauf dieser Darstellung näher eingegangen wird.

Die Letalität wies in der HF-Gruppe und in der Kryo-Gruppe keine signifikant unterschiedliche Rate auf. Allerdings zeichnete sich eine Tendenz ab, die verdeutlichte, dass in der zweiten Gruppe sowohl im perioperativen als auch im postoperativen Verlauf mehr Patienten starben. Die mögliche Ursache hierfür ist das signifikant ältere Patientenkollektiv, das der Kryoablation unterzogen wurde. Zudem wies in der besagten Gruppe die Mehrheit der Patienten eine koronare Herzkrankheit oder einen Aortenklappenfehler auf. Einige Autoren beschrieben den Einfluss des präoperativ bestehenden Vorhofflimmerns auf das postoperative Überleben. Es konnte gezeigt werden, dass das Vorhofflimmern die Langzeitüberlebensrate bei Patienten nach einer Bypassoperation oder nach einem Aortenklappenersatz reduzierte (Quader et al. 2004, Levy et al. 2006). Die Letalität schien somit primär durch Patientenfaktoren und nicht durch die Ablation bedingt zu sein. Ein schlechteres Outcome der Kryoablation in Bezug auf das Überleben ist in der Literatur nicht beschrieben.

Der Vergleich der Medikation wies einen signifikanten Unterschied in der Einnahme des ß-Blockers zum Termin der Entlassung auf. Diese höhere Rate war auf das signifikant häufigere Vorkommen der koronaren Herzkrankheit in der Kryo-Gruppe zurückzuführen und übte wohl keinen Einfluss auf die spätere Konversionsrate aus. Der fehlende Einfluss des ß-Blockers auf den Rhythmus wurde durch den Vergleich von Patientengruppen mit und ohne Sinusrhythmus unterstrichen. Es konnte hier kein Unterschied in der Einnahme des ß-Blockers zu keinem postoperativen Zeitpunkt festgestellt werden. Zwischen anderen Antiarrhythmika und Herzglykosiden war keine signifikante Differenz nachzuweisen. Von einem Einfluss auf die Effizienz der Ablation durch die unterschiedliche Verteilung der medikamentösen Behandlung war somit nicht auszugehen.

Das Vorhandensein von Sinusrhythmus diente als Hauptparameter zur Beurteilung der Effizienz der Ablationsmethoden. In beiden Ablationsgruppen war zu keinem Zeitpunkt der Nachuntersuchung ein signifikanter Unterschied in den Konversionsraten auszumachen. Nach der Hochfrequenzablation befanden sich zum Zeitpunkt der Entlassung 41 Prozent der Betroffenen im Sinusrhythmus und nach der Kryoablation 45 Prozent. Bei 5 Prozent der Patienten der HF-Gruppe und 7 Prozent der Patienten der Kryo-Gruppe wurde perioperativ eine elektrische Kardioversion durchgeführt. Im Fall der fehlenden Kontraindikation erhielten alle Operierten eine Therapie mit Amiodaron. Trotz elektrischer Kardioversion und einer antiarrhythmischen Medikation war die Sinusrhythmusrate bei Entlassung niedrig. Das war wahrscheinlich auf das häufig beobachtete Vorhofflimmern nach einem kardiochirurgischen Eingriff zurückzuführen. Als Ursachen dieser postoperativen Arrhythmien werden Vorhofödeme, chirurgisches Trauma, Perikarditis und erhöhter Katecholaminspiegel angenommen (Almassi et al. 1997, Mathew et al. 2004). Somit kann die perioperativ

aufgetretene Rhythmusstörung wenig über den Erfolg einer Ablationsmethode aussagen. Entscheidender für die Bewertung der Effizienz einer kardiochirurgischen Ablation ist die Etablierung des Sinusrhythmus ab dem dritten Monat nach dem Eingriff (Williams et al. 2001). Die Erklärung für die Zeitspanne liefert die Theorie des „atrial remodeling“. Das elektrische und kontraktile Remodeling normalisieren sich nach einigen Stunden bis Tagen. Dagegen kann nach Beendigung des Vorhofflimmerns eine Zurückbildung der strukturellen Veränderungen Wochen bis Monate in Anspruch nehmen. Der stabile Sinusrhythmus etabliert sich somit zeitversetzt (Grubitzsch et al. 2008). Für die Beurteilung der Effizienz einer Ablationsmethode wurden folglich die Ergebnisse der Nachuntersuchungen herangezogen. Das nach drei Monaten postoperativ durchgeführte LZ-EKG zeigte bei 63 Prozent der Patienten nach einer Hochfrequenzablation und bei 54 Prozent nach einer Kryoablation einen Sinusrhythmus. Bei der einjährigen Folgeuntersuchung war das Verhältnis 65 Prozent in der HF-Gruppe zu 59 Prozent in der Kryo-Gruppe. Die Auswertung weiterer postoperativer Untersuchungen zeigte eine nicht signifikante Überlegenheit der Hochfrequenzablation. Zudem verdeutlichte die Analyse der Konversionsraten eine tendenzielle Abnahme der Häufigkeit des Sinusrhythmus, je später in der Vergangenheit die Ablationsprozedur, gleich welcher Art, erfolgte. Andere Autoren berichten ebenfalls über eine tendenzielle Abnahme der Konversionstaren im Verlaufe der postoperativen Jahre (Savini et al. 2007, Sie et al. 2004). Mögliche Ursachen für den Rückgang der Sinusrhythmushäufigkeit ist eine vermehrte Ausbildung atrialer Tachykardien und insbesondere des Vorhofflatterns nach einer Ablationsprozedur. Die Ausbildung dieser Rhythmusstörung kann zweierlei Gründe haben. Zum einen tauchen bei ein und demselben Patienten sehr häufig sowohl das Vorhofflimmern als auch das gewöhnliche Vorhofflattern auf. Im Zuge der Behandlung der einen Erkrankung tritt die andere vermehrt zutage. Zum anderen kommt es nach einer linksatrialen Vorhofablation vermehrt zur Ausbildung des Vorhofflatterns vom ungewöhnlichen Typ (Usui et al. 2002, Golovchiner et al. 2005). Beide Mechanismen führen zu einer Abnahme der Sinusrhythmushäufigkeit. Auch beim Patientenkollektiv dieser Arbeit trat Vorhofflattern auf. Dies wurde als Misserfolg der Ablation gewertet.

Eine weitere Beobachtung erklärt die Persistenz des Vorhofflimmerns nach einer erfolgten Vorhofablation. Der Grund für das Fortbestehen oder Wiedererlangen der Rhythmusstörung kann im fehlenden Erreichen der Transmuralität vieler zur Ablation verwendeter Energiequellen zu suchen sein. Die hohen Konversionsraten der „cut and sew“-Technik der Maze-Prozedur machen deutlich, dass der Erfolg einer chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns mit einer sicheren Transmuralität steht und fällt. Denn nur dann wird ein bidirektionaler Block erzielt, der die Rhythmusstörung zu terminieren vermag. Sowohl die

tierexperimentellen Versuche als auch die Untersuchungen des menschlichen Myokards post mortem belegen, dass eine transmurale Läsion, unabhängig der angewandten Energie, in ungefähr 80 Prozent der Fälle nachzuweisen ist. Die Läsionstiefe hängt dabei von der Dicke der abladierten Myokardschicht ab und ist unzureichend im Bereich des linksatrialen Isthmus. Diese Stelle spielt eine zentrale Rolle bei der Substratmodifikation (Deneke et al. 2005). Unzureichende Läsionen können den Erfolg einer Ablation schmälern. Denn bei nicht transmuralen Läsionen kann an der epikardialen beziehungsweise endokardialen Oberfläche oder durch die Ablationslücken die elektrische Aktivität weiterhin aufrechterhalten werden. So wird im abladierten Vorhof die Ausbildung einer inhomogenen Erregungsausbreitung begünstigt und die Wiederherstellung des Sinusrhythmus verhindert.

Ergänzend muss erwähnt werden, dass der Mechanismus der Entstehung des Vorhofflimmerns noch nicht vollkommen aufgeklärt ist und es somit keine optimale Therapie gibt. Sicher ist dagegen die Beobachtung einer im Alter steigenden Inzidenz der Rhythmusstörung. Dies kann erklären, warum im Verlaufe der postoperativen Jahre der Anteil der Patienten mit Sinusrhythmus trotz einer Vorhofablation schwindet.

Unterschiedliche Ansichten liegen bezüglich der Applikationsart vor. Während die endokardiale Energieverabreichung zuverlässig zu einer transmuralen Läsion zu führen scheint, ist die Datenlage über die epikardiale Ablation nicht eindeutig. Von einigen Autoren wird die epikardiale Ablationsprozedur als nicht effektiv angesehen. Der Grund liegt im wärmenden beziehungsweise kühlenden Effekt des fließenden Blutes. Intraoperativ kommt es wegen der Vasa privata der Lunge zu Blutansammlungen im linken Atrium, auch bei Interventionen mit einem Kardio-Pulmonalen-Bypass. Das strömende Blut schützt die letzten Muskelschichten und das Endothel vor zu starken Temperaturunterschieden, sodass eine transmurale Läsion meistens nicht erreicht wird (Doll et al. 2003, Accord et al. 2005). Aus diesem Grund erfolgte in der hier analysierten Kryo-Gruppe die Ablation am kardioplegierten Herzen, um den Kälte senkenden Effekt des intrakardialen Blutes zu minimieren. Andere Untersuchungen zeigen zudem, dass im Rahmen einer Kryoablation der oben dargestellte Effekt des Blutes dennoch kompensiert werden kann, falls das Gewebe rasch abgekühlt und längere Zeit vereist wird sowie die Temperatur tief genug ist. In einer solchen Konstellation tritt ein transmurales Läsionsmuster in Aktion, auch bei einer epikarialen linearen Energieverabreichung (Masroor et al. 2008). Die wärmende Wirkung des strömenden Blutes wird komplett umgangen infolge der Verwendung einer Kryoklemme. Hierbei wird das Gewebe um die Pulmonalvenenostien zusammengepresst und so der Blutstrom unterbunden. Die von einer Branche zur anderen fließende Energie führt einerseits zur transmuralen Läsion, während andererseits das umliegende Gewebe von der Energiewirkung geschützt wird

(Rahmanian et al. 2008). Diese Methode wurde allerdings bei den Patienten dieser Arbeit nicht angewandt.

Zusammenfassend festzuhalten ist, dass sich mittels dieser Arbeit keine signifikante Überlegenheit der Energiequellen erschließen ließ. Auch in der Literatur liegen viele konsekutive, nicht randomisierte Studien vor, welche den Erfolg unterschiedlicher Ablationstechniken untersuchen und keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung des Vorhofflimmerns mit Hochfrequenzablation und Kryoablation feststellen können. Im Schnitt werden mittels einer linksatrialen Hochfrequenzablation nach drei Monaten sowie einem Jahr 80-prozentige Konversionsraten erzielt (Mohr et al. 2002). Nach zwei Jahren kann bei 70 Prozent der Patienten ein Sinusrhythmus nachgewiesen werden. Auch andere Autoren beschreiben, dass im Verlaufe weiterer postoperativer Jahre der Anteil an Patienten mit Sinusrhythmus stetig abnimmt (Sie et al. 2004). Nach einer Kryoablation ist ein ähnlich hoher Patientenanteil nach drei Monaten sowie einem Jahr frei von Vorhofflimmern (Doll et al. 2003, Charles et al. 2005). Therapieerfahrungen, die über zwei Jahre hinausgehen werden in der Literatur kaum beschrieben.

Im folgenden Abschnitt werden die beiden in dieser Arbeit untersuchten Ablationsmethoden in ihrer Effektivität zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus genauer evaluiert und mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen verglichen.

4.4. Effizienz unterschiedlicher Ablationsverfahren

4.4.1. Effizienz der epikardialen Kryoablation

Bezüglich der Frage wie effizient die epikardiale Kryoablation ist, ist die Datenlage sehr spärlich. Die erste randomisierte Untersuchung der Methode erfolgte im Jahr 2007 durch eine schwedischen Arbeitsgruppe (Blomström et al. 2007). Diese erzielte mittels einer epikardialen Kryoablation eine 73,7-prozentige Konversionsrate sowohl sechs Monate als auch ein Jahr nach dem Eingriff. Hierbei müsste allerdings beachtet werden, dass das Ergebnis der Ablationsprozedur in dieser Arbeit mittels eines LZ-EKGs beurteilt wurde. Ein durchgehender Sinusrhythmus in postoperativen LZ-EKG-Untersuchungen wurde dabei als Erfolg gewertet. Bei der schwedischen Arbeitsgruppe erfolgte die Beurteilung hingegen mittels Ruhe-EKGs bei der Nachuntersuchung, das lediglich eine Momentaufnahme der Rhythmussituation darstellte und ungeeignet war ein Vorhofflimmern-Rezidiv sicher auszuschließen. Ein LZ-EKG hat eine höhere Sensitivität ein Rezidiv des Vorhofflimmerns aufzudecken (Müssigbrodt et al. 2012). Allein dadurch könnten sich die niedrigeren Konversionsraten in dieser Arbeit im Vergleich zu Blomström erklären. Wie stark sich die Registrierung mittels eines Ruhe-EKGs auf das Ergebnis auswirkte, zeigte das schwedische

Team selbst. In der von Blomström vorgestellten Vergleichsgruppe mit chronischem Vorhofflimmern und einem Eingriff an der Mitralklappe ohne zusätzliche Ablation, zeigte sich nach einem Jahr eine 50-prozentige Konversionsrate. Andere Autoren registrierten im Schnitt in fünf Prozent der Fälle eine Terminierung des Vorhofflimmerns nach alleiniger Korrektur des Mitralvitiums (Doukas et al. 2005). Eine niedrige Konversionsrate wäre mit ziemlicher Sicherheit auch bei den von Blomström untersuchten Patienten mit alleiniger Korrektur des Mitralfehlers aufgedeckt, falls der Rhythmus mit Hilfe eines LZ-EKG untersucht worden wäre. Somit liegt die Vermutung nahe, dass auch der Anteil der Patienten mit Sinusrhythmus, die von der schwedischen Arbeitsgruppe eine Kryoablation erhalten haben, in den Folgeuntersuchungen überschätzt wurde.

Andere Studien konnten einen vergrößerten linksatrialen Diameter, eine längere präoperative Dauer des Vorhofflimmerns, chronisches Vorhofflimmern, eine reduzierte linksventrikuläre Auswurfsleistung sowie das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie als Risikofaktoren für ein Rezidiv des Vorhofflimmerns nach einer erfolgten Ablation ausmachen (Szalay et al. 2004, Berruezo et al. 2007, Grubitzsch et al. 2008). Das Patientenkollektiv dieser Arbeit hatte in 72 Prozent der Fälle eine arterielle Hypertonie. Die Ejektionsfraktion betrug 51 Prozent. In der Arbeitsgruppe um Blomström litten 30 Prozent der Behandelten an arterieller Hypertonie und verfügten über eine Auswurfsleistung von 54 Prozent. Aber trotzdem konnte hiermit das bessere Resultat des schwedischen Teams nicht erklärt werden, da eine Differenz der Ejektionsfraktion von drei Prozent vernachlässigbar klein war. Zudem behandelte die schwedische Arbeitsgruppe ausschließlich Patienten mit permanentem Vorhofflimmern, das im Schnitt 49 Monate andauerte. Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv bestand die Rhythmusstörung im Mittel 41 Monate und war zu 41 Prozent chronisch. Die permanente Form der Rhythmusstörung spiegelt die Progredienz der Erkrankung wider, ist dadurch schwieriger zu therapieren und der Erfolg einer Ablation stellt sich spärlicher ein, als bei intermittierendem Vorhofflimmern (Khargi et al. 2004, Ninet et al. 2005). Obendrein betrug der mittlere Durchmesser der linken Vorkammer bei Blomströms Patienten 61 mm und bei Patienten dieser Arbeit 47 mm. Folglich fand sich bei Blomström eine schlechtere präoperative Befundkonstellation, obschon ein besseres Ergebnis erzielt wurde.

Eine mögliche Erklärung für das schlechtere Abscheiden der Kryoablation in dieser Arbeit könnte die Ablationsdauer liefern. Auffallend war eine viel längere Ablationsdauer in der Arbeitsgruppe um Blomström. Hier betrug sie beim ähnlichen Läsionsmuster 22, in dieser Arbeit 13 Minuten. Die kürzere Dauer der Ablationsprozedur dieser Arbeit warf die Frage auf, ob das transmurale Läsionskonzept verwirklicht wurde. Wie oben bereits geschildert, hängt die Tiefe einer Läsion unter anderem von der Einwirkdauer der Kryothermie ab

(Masroor et al., 2008). Das Fehlen einer Transmuralität könnte möglicherweise die niedrigeren Konversionsraten nach einer Kryoablation dieser Arbeit begründen. Diese Annahme bleibt dennoch spekulativ, solange keine Methode, welche die Durchdringtiefe der Energiequelle intraoperativ bestimmt beziehungsweise ein Erreichen des Erregungsblocks zur Anwendung kommt.

Auch die unterschiedliche Konstellation der kardialen Grunderkrankung könnte möglicherweise die niedrigeren Konversionsraten nach einer Kryoablation beim Patientenkollektiv dieser Arbeit erklären. Die Arbeitsgruppe um Blömstrom behandelte ausschließlich Patienten mit einem Mitralvitium. Die höchsten Konversionsraten nach Ablation wurden von Sie und Kollegen bei gleichzeitiger Mitralklappenchirurgie erzielt, die niedrigsten bei einem Eingriff zu Myokardrevaskularisierung (Sie et al. 2004). Die Patienten dieser Arbeit erhielten eine Kryoablation, wenn der linke Vorhof zu blieb. Somit wurde eine reine Bypassversorgung in 33 Prozent der Fälle durchgeführt. Blomström selbst konnte in ihrer Untersuchung zeigen, dass der Sinusrhythmus nach Ablation am seltensten bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit erzielt wurde. Darum könnten die kardialen Grunderkrankungen der Patienten dieser Arbeit zu Verringerung der Effizienz der Kryoablation beigetragen haben.

Einen weiteren Unterschied lieferte der Vergleich des postoperativen Nachsorgekonzepts. Alle Patienten in dieser Arbeit erhielten eine Therapie mit Amiodaron, wurden elektrisch kardiovertiert wenn sie symptomatisch waren und stellte sich nach drei Monaten in der Klinik zur Nachuntersuchung vor. Das schwedische Team bestellte ihre Patienten nach einem, zwei, drei, sechs sowie zwölf Monaten wieder ein. Zudem wurden alle Patienten mit einem nach dem Eingriff registrierten Vorhofflimmern, in Ergänzung zu einer pharmakologischen Rhythmuskontrolle, wiederholt einer elektrischen Kardioversion unterzogen. Es durfte somit nicht außer Acht gelassen werden, dass das schwedische Team mittels antiarrhythmischer Medikation und elektrischer Kardioversion die Konversionsrate möglicherweise hoch gepeitscht hatte, ohne dass die eigentliche chirurgische Maßnahme effizient war. 30 Prozent der von Blomström untersuchten Patienten mit Sinusrhythmus nahmen ein Jahr nach Ablation weiterhin Amiodaron ein. Es drängte sich die Frage auf, inwiefern die Einnahme des Antiarrhythmikums und das aggressive postoperative Regime zur Rhythmuskontrolle das Ergebnis des Ruhe-EKGs bei schwedischen Patienten beeinflusst und die Konversionsraten nach oben korrigiert hat. Dennoch wurde in dieser Dissertation und auch von einigen Autoren der sich früh ausgebildete Sinusrhythmus, genauer Sinusrhythmus zum Zeitpunkt der Entlassung und nach drei Monaten, als positiver Prädiktor für die Konversionsrate nach einem Jahr beschrieben (Geidel et al., 2011). Der Stellenwert dieser Beobachtung ist derzeit noch

unklar. Ungeklärt ist auch die Frage, ob in der frühen postoperativen Phase ein Sinusrhythmus aggressiver angestrebt werden soll, um das spätere Outcome der Ablationsprozedur zu verbessern. Die nähere Betrachtung des früh etablierten Sinusrhythmus als positiven Prädiktor erfolgt im Verlauf der Darstellung.

4.4.2. Effizienz der endokardialen Hochfrequenzablation

Die endokardiale Hochfrequenzablation zeigte in dieser Arbeit nicht signifikante, tendenziell aber höhere Konversionsraten als die epikardiale Kryoablation. Andere Arbeitsgruppen erzielten mittels einer vergleichbaren Technik eine 40- bis 90-prozentige Konversionsrate nach zwölf Monaten (Wisser et al. 2004, Halkos et al. 2005, Benussi et al. 2008, Breda et al. 2008). Zu bedenken war hierbei, dass in der Literatur eine unterschiedliche Definition der Therapieeffizienz vorlag. In dieser Arbeit wurde als Erfolg ein spontaner oder durch Schrittmacherstimulation entstandener Sinusrhythmus gewertet. Andere Autoren interpretierten ein Fehlen des Vorhofflimmerns als Erfolg. Diese Auslegung führte zwangsläufig zu besseren Ergebnissen. Denn wie oben bereits erläutert entwickeln einige Patienten post ablationem atriale Tachykardie und insbesondere Vorhofflattern. Ihr Anteil liegt bei fünf bis zehn Prozent (HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statemen 2007). Dieser Prozentsatz der Patienten wird nicht berücksichtigt, falls das Fehlen von Vorhofflimmern als Erfolg definiert ist und muss zwangsläufig subtrahiert werden, falls das Vorhandensein von Sinusrhythmus die Effizienz einer Ablationsmethode beschreibt. Durch die Ablation besteht somit die Gefahr eine neue Rhythmusstörung zu verursachen, die einer medikamentösen Therapie schwer zugänglich ist, weil die Erregungen, wie oben dargestellt, durch die Ablationslücken kreisen. Die atriale Tachykardie wird von vielen Patienten als besonders störend empfunden und sie beschreiben gar eine schwerwiegendere Symptomatik, als vor der Ablationsprozedur. Somit kann nur der physiologische Sinusrhythmus Ziel jeder Ablationsprozedur sein. Auch die Experten empfehlen eine Ablationsmethode nur dann als effizient anzusehen, wenn ein Fehlen von Vorhofflimmern, Vorhofflattern und etwaiger atrialer Tachykardie vorliegt (HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement 2007).

Eine chinesische Arbeitsgruppe, welche das Vorhandensein des Sinusrhythmus als Therapieerfolg definierte, präsentierte eine 85-prozentige Konversionsrate im Nachbeobachtungszeitraum von zwölf Monaten (Wang et al. 2009). Allerdings wurde auch in der Arbeit von Wang ein Ruhe-EKG zur Beurteilung des Therapieerfolgs in den Folgeuntersuchungen eingesetzt. Ruhe-EKG ist, wie oben bereits erwähnt, weniger sensibel als LZ-EKG zur Aufdeckung eines Vorhofflimmern-Rezidivs und könnte zur Überschätzung des Therapieerfolgs beitragen (Müssigbrodt et al. 2012).

Ein Vergleich der Patientengruppen zeigte in dieser Dissertation ein zwölf Jahre älteres Patientenkollektiv als in der Arbeitsgruppe um Wang auf. Auch das Vorhofflimmern bestand bei den Patienten dieser Arbeit 44 Monate und somit 14 Monate länger, als bei den Patienten aus der chinesischen Arbeitsgruppe. Wie bereits erläutert, gelten sowohl das höhere Alter der Betroffenen als auch die längere Dauer der Rhythmusstörung als Prädiktoren für ein Rezidiv der Rhythmusstörung nach der Ablationsprozedur. Auch die Ejektionsfraktion der Patienten war in der Arbeitsgruppe um Wang fast um 10 Prozent größer, als bei Patienten dieser Arbeit und bewegte sich im unteren Normbereich. Somit hat das chinesische Team fast ausschließlich 50-Jährige mit nahezu 60 prozentiger linksventrikulärer Auswurfsleistung behandelt. Folglich war die Aussicht auf die Genesung in der von Wang behandelten Gruppe günstiger. Allerdings maß die linke Vorkammer der Patienten von Wang im Schnitt 68 mm und überschritt die Vorhofgröße der in dieser Dissertation untersuchten Patienten um 17 mm. Es sollte bedacht werden, dass die Werte bei echokardiografischer Messung von dem Untersucher, dem Gerät und den Standards der Klinik beeinflusst werden können. Dessen ungeachtet verdoppelt sich ab einer linksatrialen Größe von 50 mm das Risiko für das Ablationsversagen (Stulak et al. 2007). Aber trotz einer ungünstigeren Vorhofgröße erzielte das chinesische Team besseres Ablationsergebnis.

Das Läsionsmuster, welches von Wang angewandt wurde und sich vom Läsionskonzept dieser Dissertation unterschied, könnte eine Auswirkung auf das Ablationsresultat gehabt haben. Wang führte zusätzlich zu der Behandlung des linken Atriums eine kavotrikuspide Ishtmusablation in der rechten Vorkammer durch. Die zusätzliche Linie sollte die Inzidenz des Vorhofflatterns reduzieren. Wie oben bereits geschildert beschrieben mehrere Autoren vermehrtes Auftreten des Vorhofflatterns nach einer linksatrialen Ablation. Einige Arbeitsgruppen konnten mittels einer kathetergestützten postoperativen rechtsatrialen Ishtmusablation das Vorhofflattern erfolgreich behandeln (Usui et al. 2002). Auch bei einigen Patienten dieser Arbeit wurde postoperativ eine kathetergestützte rechtsatriale Isthmusablation durchgeführt. Bei allen Patienten konnte sich mit dieser zusätzlichen Maßnahme ein stabiler Sinusrhythmus etablieren. Des Weiteren triggern nicht nur Foci in den Pulmonalvenenostien das Vorhofflimmern. Wie bereits dargestellt, finden sich vereinzelte Herde auch im Bereich der Crista terminalis, der Vena cava superior und dem Koronarsinus. Somit hat wahrscheinlich die chinesische Arbeitsgruppe durch die zusätzliche Ablationslinie im rechten Atrium sowohl dem Vorhofflattern, als auch den rechtsatrialen Triggern des Vorhofflimmerns den Nährboden entzogen. Wie bereits erläutert ist der Stellenwert einer biatrialen Ablation nicht eindeutig geklärt. Aber das bessere Ablationsergebnis des

chinesischen Teams, welche beide Vorhöfe therapiert hat, könnte die Notwendigkeit einer biatrialen Ablation untermauern.
Bei der Betrachtung der in der Arbeitsgruppe um Wang präsentierten Ablationszeit stellte sich erneut eine im Schnitt längere Dauer der Ablationsprozedur, als beim Patientenkollektiv dieser Dissertation dar. Bei Wang betrug diese 21, in dieser Arbeit elf Minuten. Ein Grund für die längere Prozedurdauer lag wahrscheinlich in einer zusätzlichen rechtsatrialen Ablation. Aber möglicherweise erklärte auch in diesem Fall die längere Applikationsdauer der Energie die höheren postoperativen Konversionsraten. Durch das längere Einwirken der Wärme war der Gruppe um Wang wahrscheinlich eine sicherere Transmuralität geglückt. Diese Annahme bleibt, wie oben erwähnt, spekulativ.

4.4.3. Vorteile und Nachteile der Ablationsverfahren

Wegen der Einfachheit in der Handhabung findet die endokardiale Hochfrequenzablation am häufigsten Anwendung. Allerdings ist bei der Applikation des Hochfrequenzstroms auf das Vorhofmyokard die Eindringtiefe der Energieform schlecht steuerbar. Im Rahmen der Hochfrequenzablation wurden Schädigungen der Nachbarstrukturen wie Ösophagus, Nervus vagus und Herzkranzgefäße beschrieben (Gillinov et al. 2001, Doll et al. 2003). Bei den Patienten dieser Arbeit traten diese schweren Komplikationen nicht auf. Die Dauer der Energieeinwirkung wird bei dieser Methode empirisch abgeschätzt und eine transmurale Läsion kann nicht sicher gewährleistet werden. Zudem kommt es bei der endokardialen Ablation zwangsweise zu einer Schädigung des Endothels. Diese birgt die potenzielle Gefahr einer Thrombenbildung und Embolisation. Das potenziell erhöhte Risiko von Thrombembolien durch Schädigung der Oberflächenstruktur bei Hochfrequenzablation ließ sich in dieser Arbeit nicht nachweisen. Blut beeinträchtigt die Übertragung der endokardialen Energien nicht. Dagegen stellt ein wärmender beziehungsweise kühlender Effekt des Blutes eine Limitation der epikardialen Energieübertragung am schlagenden Herzen dar. Ein weiterer Nachteil der epikardialen Kryoablation liegt in der Unfähigkeit, die Eindringtiefe der Energie zu evaluieren. Das Erreichen einer Transmuralität ist möglich, wenn die Energie lang genug appliziert wird (Masroor et al. 2008). Diese Dauer kann allerdings nur empirisch vom Chirurgen abgeschätzt werden, da keinerlei visuelles Feedback über die Eindringtiefe vorliegt. Eine transmurale Läsion kann somit auch hier nicht sicher gewährleistet werden. Trotz dieser Einschränkungen bring die Anwendung von epikardialer Energie auch Vorteile. Zunächst bedarf es zur Durchführung der Prozedur keiner Atriotomie und somit theoretisch auch keiner Herzlungenmaschine. Des Weiteren scheint die epikardiale Kryoablation um einige der dargestellten Komplikationen der endokardialen Hochfrequenzablation minimiert

zu sein. Bisher wurden keine Verletzungen der Nachbarorgane beschrieben. Die epikardialen Läsionen sind im Vergleich zu den direkt endokardial applizierenden Techniken schmal, wodurch das thrombembolische Risiko reduziert wird. Auch die fehlende Schädigung des Endothels durch epikardial angebrachte Energie minimiert Thrombenbildung.

4.5. Prädiktoren für eine erfolgreiche Ablation

Viele Autoren berichten über einen negativen Einfluss der Vorhofdilatation auf die Effizienz der Vorhofablation. Dasselbe trifft auch auf eine reduzierte Ejektionsfraktion zu. Das Bestehen eines langjährigen und chronischen Vorhofflimmerns schmälert den Erfolg der Rhythmuschirurgie. Das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie gilt ebenfalls als Risikofaktor für ein Rezidiv des Vorhofflimmerns nach einer erfolgten Ablation (Szalay et al. 2004, Berruezo et al. 2007, Grubitzsch et al. 2008).

Diese Arbeit konnte die oben beschriebenen Prädiktoren für das Misslingen der Ablation teilweise bestätigen. Die kleinere präoperative Vorhofgröße zeigte keine signifikante Überlegenheit in den Konversionsraten. Patienten mit Dilatation der linken Vorkammer waren nach einem Jahr genauso häufig im Sinusrhythmus wie Patienten mit normal dimensioniertem Vorhof. Ähnliche Beobachtungen trafen auch auf die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion zu. Das Leiden an einer arteriellen Hypertonie entschied ebenfalls nicht über das Gelingen der ablativen Therapie.

Es konnte allerdings gezeigt werden, dass Patienten mit Sinusrhythmus im direkt postoperativ durchgeführten EKG, im EKG bei der Entlassung und nach drei Monaten auch nach einem Jahr signifikant häufiger Sinusrhythmus aufwiesen. Dieser Zusammenhang wurde bereits von anderen Autoren beobachtet und ist nicht eindeutig geklärt (Johansson et al., 2008). Wahrscheinlich spiegelte der sich früh etablierte Sinusrhythmus einen weniger stark ausgeprägten strukturellen Veränderungsprozess des Vorhofmyokards der Betroffenen wider. Folglich besaß ein Atrium mit geringerem strukturellen Remodeling ein größeres Potenzial zur frühzeitigen Etablierung und nachfolgenden Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus. Indes warf die festgestellte Signifikanz die Frage auf, ob eine strengere Rhythmuskontrolle nach dem Eingriff das spätere Outcome verbesserte. Die gegenwärtige Meinung besagt, dass eine nach der Intervention auftretende atriale Arrhythmie vorübergehend sowie meistens selbst limitierend ist und daher keiner exzessiven Therapie bedarf. Andererseits kann das früh postoperativ rezidivierende Vorhofflimmern ein Vorbote für das spätere Versagen der Ablation sein. Einige Autoren beschreiben den proarrhythmogenen Effekt der Rhythmuschirurgie (McElderry et al. 2008). Lücken in den Ablationslinien oder eine fehlende Transmuralität der Läsionen verhindern die Ausbildung eines bidirektionalen Blocks und

begünstigen die Entwicklung von anisotroper Leitung. Die inhomogene Erregungsausbreitung ist ein essenzieller Faktor in der Generierung des Vorhofflimmerns. Entwickelt sich die Rhythmusstörung auf dem Boden einer unzureichenden Transmuralität, so kann sie medikamentös nicht unter Kontrolle gebracht werden. Sie bedarf einer gezielten Katheterablation von den Bahnen, welche die kreisende Erregung unterhalten. Die fehlende Überlegenheit einer postoperativen Therapie mit Amiodaron oder einer früh nach dem Eingriff erfolgten elektrischen Kardioversion konnte auch das Ergebnis dieser Arbeit bestätigen. Denn weder Amiodaron noch elektrische Kardioversion waren positive Prädiktoren für das Resultat der Ablation. Allerdings wurde die elektrische Kardioversion in den ersten drei Monaten nach dem Eingriff ausschließlich bei symptomatischen Patienten durchgeführt. Daher konnte das Resultat dieser Arbeit keine entscheidende Aussage über die Rolle einer systematischen elektrischen Kardioversion bei postoperativ andauerndem Vorhofflimmern bereiten.

Überdies waren die Patienten mit einer kürzeren Bypasszeit signifikant häufiger im Sinusrhythmus. Eine verlängerte Zeit der extrakorporalen Zirkulation spiegelte die Komplexität der Eingriffe mit vermehrter Notwendigkeit kombinierter Interventionen wider. Dies ließ indirekt auf die Schwere der kardialen Grunderkrankung und dadurch auf eine schlechtere Ausgangskonstellation des Patientenkollektivs schließen. Die Bypasszeit selbst hatte bei anderen Autoren keinen Einfluss auf den Erfolg einer chirurgischen Ablation (Grubitzsch et al. 2008).

In der Literatur beschrieben und in dieser Arbeit bestätigt war der positive Einfluss der Einnahme der ACE-Inhibitoren auf die Etablierung des Sinusrhythmus. Patienten, die mit diesem Medikament entlassen wurden, hatten signifikant häufiger kein Vorhofflimmern nach einem Jahr. Angiotensin II stimuliert Fibroblasten und fördert die Ausbildung einer Fibrose. Im flimmernden Vorhof kann eine erhöhte Expression der Angiotensin II-Rezeptoren sowie eine vermehre Konzentration des ACEs nachgewiesen werden (Gottlieb et al. 1993). Kollagenformierungen im atrialen Gewebe tragen zum strukturellen Remodeling bei. Auf diese Weise wird die Entwicklung einer elektrischen Inhomogenität und somit des Vorhofflimmerns begünstigt. Unterbrechung dieses Circulus vitiosus mittels ACE-Inhibitoren scheint eine nützliche Rolle in der Abwendung des Vorhofflimmerns zu spielen. Klinische Studien haben gezeigt, dass das Medikament die Rezidivrate der absoluten Arrhythmie nach einer elektrischen Kardioversion senkt. Außerdem reduziert es die Inzidenz der Rhythmusstörung bei Patienten mit einem frischen Myokardinfarkt, mit einer Linksherzinsuffizienz oder mit einer arteriellen Hypertonie (Kaireviciute et al. 2009). In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass ein möglicher Vorteil der frühen postoperativen Etablierung

des Sinusrhythmus besteht. Somit scheint die Gabe der antifibrotisch wirkenden Medikamente auch zur Verbesserung des Resultats der ablativen Prozedur beizutragen.
Bei der Untersuchung der am Ende der Datenerhebung eingenommenen Medikamente war der Vorteil der ACE-Einnahme nicht mehr auszumachen. Weitere Analysen der medikamentösen Therapie belegten eine signifikant seltenere Verabreichung der Herzglykoside an Patienten mit Sinusrhythmus. Das Vorhandensein des Vorhofflimmerns veranlasste wohl zu einer vermehrten Durchführung der Frequenzkontrolle mit Herzglykosiden. Das Ergebnis der Ablationsprozedur beeinflusste das Medikament jedoch wahrscheinlich nicht. Zusätzlich fiel auf, dass Patienten mit Sinusrhythmus in 34 Prozent der Fälle mit Amiodaron therapiert worden waren. In dieser Arbeit wurde nicht geklärt warum das Medikament trotz Sinusrhythmus nicht ausgeschlichen wurde. Das Ziel der Rhythmuschirurgie ist die Kurierung des Vorhofflimmerns. Bei Heilung der Erkrankung kann sinngemäß auf Medikamentengabe verzichtet werden. Somit drängt sich die Frage auf, ob bei 34 Prozent der Patienten von einem Erfolg der Ablation gesprochen werden kann. Dieselbe Frage kam bei Betrachtung der Ergebnisse der epikardialen Kryoablation des schwedischen Teams auf. In der Literatur sind die häufigsten Auslegungen des Erfolgs der Ablationsprozedur entweder Fehlen von Vorhofflimmern oder Vorhandensein von Sinusrhythmus im EKG. Die Einnahme der Antiarrhythmika spielt bei der Effizienzsicherung häufig keine Rolle. In diesem Zusammenhang muss dringend berücksichtigt werden, dass auch mehrere Jahre nach dem Eingriff eine hohe Anzahl von Patienten weiterhin Amiodaron einnimmt. Somit scheint das Vorhofflimmern nicht auskuriert zu sein. Demzufolge wurde das Ziel der ablativen Therapie, nämlich die Heilung der Rhythmusstörung, verfehlt. Daher ist der übliche Effizienzbegriff fehlerhaft. Auch die Experten empfehlen, eine Ablationsmethode dann als effizient anzusehen, wenn Patienten post ablationem keine Antiarrthythmika mehr einnehmen (HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statemen 2007).
Einige Autoren kennzeichnen die längere Dauer des präoperativ bestehenden Vorhofflimmerns als negativen Prädiktor für den Erfolg der Rhythmuschirurgie (Grubitzsch et al. 2008). Auch bei dem Patientenkollektiv dieser Arbeit, dessen Vorhofflimmern vor dem Eingriff länger währte, war nach einem Jahr signifikant seltenerer Sinusrhythmus zu diagnostizieren. Wie bereits formuliert ist die absolute Arrhythmie in der Lage, ihr eigenes Fortbestehen zu unterhalten. Die Rhythmusstörung verschlechtert sich beim Übergang von der paroxysmalen zur permanenten Form. Je länger das Vorhofflimmern besteht, desto schwieriger gestaltet sich sowohl die medikamentöse als auch die nicht medikamentöse Therapie. Die Konversionsraten des intermittierenden Vorhofflimmerns übertreffen bei allen aktuellen Behandlungsoptionen die des permanenten Vorhofflimmerns erheblich. Im Schnitt

weisen nach einer intraoperativen Ablation 60 Prozent der an permanentem Vorhofflimmern Erkrankten einen Sinusrhythmus nach einem Jahr auf. Patienten mit paroxysmaler Rhythmusstörung sind in bis zu 85 Prozent der Fälle frei von absoluter Arrhythmie (Jessurun et al. 2000, Ninet et al. 2005). Außerdem scheint in dieser Gruppe eine alleinige Isolation der Pulmonalvenenostien erfolgsversprechend zu sein (Biase et al. 2009). Dies ist ein Indiz dafür, dass sich noch keine fortgeschrittene Substratmodifikation auf Vorhofebene abgespielt hat. Verständlicherweise stellte das länger fortbestehende und damit meist chronifizierte Vorhofflimmern eine schlechtere präoperative Ausgangskonstellation dar. Darum war die Effizienz der Rhythmuschirurgie bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern niedriger. Außerdem konnte in dieser Arbeit die Überlegenheit des paroxysmalen Vorhofflimmerns in den postoperativen Konversionsraten demonstriert werden. Bei nicht bedeutsam unterschiedlicher postoperativer Therapie waren Patienten mit intermittierender Rhythmusstörung bei fast allen Folgeuntersuchungen signifikant häufiger im Sinusrhythmus als Patienten mit chronischem Vorhofflimmern. Dieser Sachverhalt untermauert noch einmal die Tatsache der schwierigeren Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns.

Weitere Beobachtungen wurden im Rahmen der Betrachtung der linksatrialen Größe drei Monate postoperativ durchgeführt. Patienten mit Sinusrhythmus hatten einen signifikant kleineren Vorhof. Das Wiedererlangen des physiologischen Rhythmus geht mit einer Abnahme des linksatrialen Diameters einher (Grubitzsch et al. 2008). Dieser Umstand ist dem Effekt des Sinusrhythmus zuzuschreiben, der die kontraktile Fähigkeit der Vorkammern herstellt. Durch atriale Kontraktion wird Volumen in die Ventrikel befördert. Somit wurde bei den Patienten sehr wahrscheinlich nicht nur eine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt, sondern auch die kontraktile Funktion des Vorhofmyokards wiederhergestellt. Die postoperative Ejektionsfraktion war bei der Entlassung und nach einem Jahr bei Patienten mit Sinusrhythmus signifikant höher als bei Patienten mit Vorhofflimmern. Mithilfe dieser Beobachtung konnte indirekt auf die Kontraktilität der Vorkammer geschlossen werden. Am Ende der Füllungsphase trägt die Vorhofkontraktion zur Füllung der Kammern bei, was wiederum zur Normalisierung der Ejektionsfraktion beisteuern kann. In dieser Arbeit konnte leider keine direkte Aussage über die linksatrialen Transportfunktionen erfolgen. Die Registrierung der A-Welle, welche die Kontraktilität der linken Vorkammer abbildet, wurde nicht routinemäßig bei Anfertigung der Echokardiographie durchgeführt. Die signifikante Veränderung der oben beschriebenen Befunde könnte zumindest teilweise die möglicherweise wiederhergestellte Kontraktilität des linken Vorhofes wiedergeben.

Eine wichtige Beobachtung wurde bei der Analyse von postoperativer Morbidität gemacht. Patienten mit Vorhofflimmern erlitten nicht häufiger einen Schlaganfall als Patienten im

Sinusrhythmus. Somit schien sich die meist gefürchtete Komplikation der absoluten Arrhythmie nicht bewahrheitet zu haben.

4.6. Postoperative Lebensqualität

Mithilfe eines Fragebogens wurde Anamnese erhoben, welche zu der Evaluation des postoperativen Beschwerdebilds beitrug. Es konnte ein signifikanter Unterschied im Beschwerdebild der symptomatischen Patienten festgestellt werden. Patienten, bei denen bei der letzten Folgeuntersuchung im LZ-EKG Vorhofflimmern registriert wurde, gaben an, häufiger Palpitationen zu verspüren. Beachtlich war, dass einige Patienten mit Sinusrhythmus weiterhin an den für das Vorhofflimmern charakteristischen Symptomen litten. In der Häufigkeit und Stärke der Beeinträchtigung gab es eine Tendenz zugunsten der Patienten mit Sinusrhythmus. Das heißt, dass durch die Reduktion der symptomatischen Episoden die Patienten insgesamt weniger stark subjektiv beeinträchtigt waren. Außerdem suchten die Episoden sie signifikant seltener auf.

Es erhebt sich die Frage, inwieweit die in der Literatur übliche und auch in dieser Arbeit verwendete Ermittlung der Effizienz einer Ablationsmethode zur Terminierung des Vorhofflimmerns Gültigkeit besitzt. Schließlich gaben einige Patienten an, weiterhin symptomatisch zu sein, trotz der im LZ-EKG registrierten Freiheit von Vorhofflimmern.

Absolute Arrhythmie ist assoziiert mit einer verminderten Lebensqualität (Thrall et al. 2006). Die Wahrnehmung der Symptome und damit verbundenes Leid gilt als der wichtigste Grund, sich in die ärztliche Behandlung wegen der Rhythmusstörung zu begeben. Aber sowohl die Lebensqualität als auch das Leiden sind wahrlich schwer objektiv zu erfassen. Zum einen mangelt es an einer Definition der Lebensqualität. Dieser Mangel schlägt sich in der Entwicklung zahlreicher, sich als nicht valide erwiesener Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nieder. Zum anderen zieht das Fehlen des für das Vorhofflimmern typischen Kardinalsymptoms Probleme nach sich. Die am häufigsten geäußerten Beschwerden wie Palpitation, Dyspnoe, pektanginöse Beschwerden, Schwindel und Synkopen treten häufig im Zusammenhang mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen auf und eignen sich mittelmäßig zur Erfassung eines Vorhofflimmern-Rezidivs (Kirchof et al. 2007). Außerdem kann eine subjektive Beschwerdefreiheit schlecht zur Beurteilung des Erfolgs einer antiarrhythmischen Therapie herangezogen werden, da 30 Prozent aller Vorhofflimmern-Rezidive asymptomatisch verlaufen (Callans 2004, Israel et al. 2004). Eine durchgeführte Studie wertete die mittels Eventrecordern registrierten Arrhythmieepisoden aus. Die Menge der aufgezeichneten Flimmervorkommnisse wurde mit der Häufigkeit der von Patienten wahrgenommen Symptomatik verglichen, wobei die Betroffenen bei

subjektivem Unwohlsein einen Aktivator betätigten. Es stellte sich heraus, dass die Beteiligten einerseits Symptomatik verspürten, wenn kein Vorhofflimmern vorlag, und andererseits nichts bemerkten, als die Rhythmusstörung registriert wurde (Ziegler et al. 2006). Wegen der geschilderten Erschwernis werden die Symptomatik und die Lebensqualität nicht zur Beurteilung des Erfolgs einer Therapie von Vorhofflimmern herangezogen, da sie als unzuverlässig gelten (Kirhof et al. 2007). Der Mangel einer validen Erfassung des subjektiven Beschwerdebildes führt zu der Unfähigkeit, die Verbesserung des Empfindens nach einem antiarrhythmischen Eingriff sowie die Effizienz der Rhythmuschirurgie im Hinblick auf die Reduktion der Symptome zu messen. Und solange dieses Hindernis gegeben ist, wird es schwer sein, das Vorhofflimmern als primäre Indikation einer chirurgischen Intervention durchzusetzen.

4.7. Limitation der Arbeit

Die vorliegende Arbeit weist einige Limitationen auf. Sie bediente sich einer retrospektiven Datenerhebung. Aus diesem Grund wurde keine Randomisierung der Daten vorgenommen und ein Bias konnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Außerdem wurde keine Aussage über die linksatrialen Transportfunktionen getroffen. Die Registrierung der A-Welle wurde nicht routinemäßig bei der echokardiographischen Ermittlung des kardialen Status durchgeführt. Aus diesem Grund konnte weder eine präoperative noch eine postoperative Aussage über die Transportfunktion des linken Vorhofs erfolgen. Die Wiederherstellung der Kontraktilität nach einer ablativen Maßnahme ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Erfolgs der Prozedur. Ein erreichter Sinusrhythmus geht nicht immer mit einer Wiederherstellung der linksatrialen Transportfunktion einher. Ob dieses Phänomen auch bei Patienten dieser Arbeit zu beobachten war, blieb leider unbeantwortet.

Es war unmöglich, rückwirkend die Medikamenteneinnahme ein Jahr nach dem Eingriff zu erfassen. Darum konnte der Einfluss der Medikamente auf die Konversion nur indirekt durch die Cox-Regressionsanalyse der eingenommenen Medikamente am Ende der Datenerhebung durchgeführt werden.

Da die Einwilligung verstorbener Patienten fehlte, war es rechtlich nicht möglich, die Unterlagen bei den niedergelassenen weiterbehandelnden Ärzten einzufordern. Der Rhythmus dieser Patienten konnte nicht evaluiert und somit auch keine Aussage über den Einfluss des Rhythmus auf das Überleben getroffen werden.

Kleine Unsicherheiten durch den subjektiven Faktor bei der Erhebung der echokardiographischen Befunde und der anamnestischen Daten waren aufgrund prinzipiell fehlender Objektivierbarkeit nicht auszuschließen.

4.8. Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine endokardiale Hochfrequenzablation und eine epikardiale Kryoablation keinen signifikanten Unterschied in der Effizienz zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus aufweisen. Beide Ablationstechniken sind einfache, schnelle und sichere Verfahren in der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns. Die Verwendung der Hochfrequenzenergie scheint eine sinnvolle Strategie zur linksatrialen Ablation im Rahmen einer Intervention an Mitralklappe zu sein. Die Erfolgsrate der Überführung des Vorhofflimmerns in den Sinusrhythmus liegt bei einer endokardialen Hochfrequenzablation im Allgemeinen zwischen 40 und 80 Prozent. Die in dieser Arbeit erzielte einjährige Konversion von 65 Prozent lag leicht unter den in der Literatur angegebenen Prozentzahlen. Die verringerte Erfolgsrate ließ sich zurückführen auf die Verwendung eines LZ-EKGs zur Effizienzbeurteilung der Therapie. Außerdem wurde das Resultat durch das fortgeschrittenere Alter der in dieser Dissertation untersuchten Patienten, die längere präoperative Dauer des Vorhofflimmerns und die niedrigere Auswurfsleistung negativ beeinflusst. Wahrscheinlich war eine alleinige Ablation der linken Vorkammer nicht ausreichend, da es postoperativ vereinzelt zur Entwicklung von Vorhofflattern kam, welches durch eine kathetergestützte rechtsatriale Isthmusablation erfolgreich terminiert werden konnte. Außerdem wurde vermutlich bei einigen Patienten durch die endokardiale Hochfrequenzablation keine transmurale Läsion erreicht. Dies führte zur postoperativen Persistenz des Vorhofflimmerns.

Das epikardiale Vorgehen stellt eine neuere Methode in der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns dar. Eine epikardiale Ablation der linken Vorkammer mithilfe von Kryothermie scheint bei Eingriffen an Aortenklappen und bei Bypassoperationen eine erfolgversprechende Behandlung zu sein, da sie keiner Atriotomie bedarf. Es liegen jedoch kaum Studien über die Verwendung der Kryothermie zur Durchführung einer epikardialen Ablation vor. Die erste größer angelegte Untersuchung dieser Methode erfolgte im Jahr 2007 in Schweden. Dabei berichteten die Autoren von einer 74-prozentigen Konversionsrate, die über den in dieser Arbeit erreichten 59 Prozent lag. Der niedrigere Erfolg gründete sich zum größten Teil in der Verwendung eines LZ-EKGs, das zur Sicherung des Therapieerfolgs in der hier präsentierten Arbeit angewandt wurde. Aber auch die Art der zum Eingriff führenden Grunderkrankung und eine möglicherweise nicht ausreichende Applikationsdauer der Energie

könnten die Effizienz der in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse der epikardialen Kryoablation negativ beeinflusst haben.

Im Verlaufe postoperativer Jahre nahm die Inzidens des Sinusrhythmus nach beiden Ablationsmethoden ab. Langjährige Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen mit der chirurgischen Ablation sind in der Literatur rar. Somit war ein Vergleich der Ergebnisse nach mehreren Jahren post ablationem nicht möglich.

Die begleitende endokardiale chirurgische Ablation ist eine weit erprobte Methode und hat schon längst einen Eingang in die Leitlinien zur Therapie des Vorhofflimmerns gleich welcher Art gefunden (Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation 2013)

Die epikardialen Ablationsmethoden mittels Hochfrequenz-, Mikrowellen- oder Kryoenergie befinden sich im Vormarsch. Dieses Vorgehen visiert die Durchführung einer Ablation ohne den Einsatz einer Herzlungenmaschine an. Eine epikardiale Ablation am schlagenden Herzen bei thorakoskopischen und minimalinvasiven Eingriffen scheint keine Zukunftsvision mehr zu sein. Es liegen Berichte vor, die einen erfolgreichen Einsatz dieser Technik postulieren (Poa 2006). Zahlreiche tierexperimentelle Studien (Saint at al. 2013) sowie klinische Erfahrungsberichte (Benussi et al. 2005) evaluieren die Ausprägung der Transmuralität und die Zuverlässigkeit der Sinusrhythmuskonversion bei epikardialen Ablationsmethoden am schlagenden Herzen. Klinische Langzeitergebnisse liegen zwar noch nicht vor, allerdings konnten die wenigen behandelten Patienten erfolgreich in den Sinusrhythmus konvergiert werden (Benussi et al. 2005, Sagbas et al. 2007). Darüber hinaus wurde bereits gezeigt, dass kraft einer epikardialen Ablation eine die gesamte Myokardschicht durchsetzende Läsion erzielt werden kann, auch wenn das Herz schlägt (Rahmanian et al. 2008).

Das sogenannte Hybridverfahren, welches eine Vereinigung der interventionellen und kardiochirurgischen Vorgehensweise in der Behandlung des Vorhofflimmerns darstellt, könnte einen wichtigen Schritt in der endgültigen Heilung sowohl des permanenten als auch des paroxysmalen Vorhofflimmerns darstellen. Hierbei handelt es sich um eine Kombination der minimalinvasiven chirurgischen Vorgehensweise mit dem intraoperativem 3D-Mappingverfahren. Auf diese Weise wird eine optimale Detektion und Beseitigung von zu Vorhofflimmern führenden pathophysiologischen Anomalien gewährleistet (Bisleri et al. 2005).

Heutzutage wird das Vorhofflimmern zu 90 Prozent symptomatisch und nur zu 10 Prozent kurativ therapiert. Rhythmuschirurgie wird begleitend zu anderen Herzoperationen durchgeführt. Wenn die Erfolge der thorakoskopischen oder minimalinvasiven Prozedur verbessert und die Risiken gesenkt werden, können sich diese Verfahren auch zur alleinigen Behandlung des Vorhofflimmerns etablieren (Brakel et al. 2006). Das häufigere Versagen der

chirurgischen Ablation bei länger bestehendem Vorhofflimmern macht die Notwendigkeit einer frühzeitigen Intervention zur Kurierung der Rhythmusstörung deutlich. Aber bevor das Vorhofflimmern als primäre Indikation für einen kardiochirurgischen Eingriff gelten darf, bedarf es dringend weiterer Erkenntnisse über die Pathophysiologie der Rhythmusstörung. Denn obwohl die chirurgische Intervention auf die Behandlung der Faktoren ausgelegt ist, die nach heutigem Wissensstand für die Entwicklung der Erkrankung essenziell sind, wird sie immer noch häufig von Misserfolg heimgesucht. Dies ist unverkennbar ein Indiz dafür, dass weitere Größen für die Genese des Vorhofflimmerns von Bedeutung sind. Erst durch ihre Aufklärung kann eine erfolgreiche Behandlung der Rhythmusstörung zuverlässiger erreicht werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns gilt das Maze-III-Verfahren als Goldstandard. Trotz herausragender Konversionsraten setzte sich diese Therapieoption aufgrund der Komplexität und des Risikoreichtums nicht durch. Über die letzten Jahre wurden neuartige Ablationstechniken mit alternativen Energieformen anstelle der ursprünglichen „cut and sew“-Prozedur entwickelt. Zahlreiche Studien belegen den Erfolg einer endokardialen Ablation mittels Hochfrequenzenergie und nur wenige den einer epikardialen Ablation mittels Kryothermie. Diese Arbeit sollte die Effizienz beider Techniken im Hinblick auf die Wiederherstellung des Sinusrhythmus ermitteln und mögliche Einflussfaktoren auf die erfolgreiche Konversion untersuchen.

In dieser Arbeit wurden 186 Patienten mit anamnestisch bekanntem Vorhofflimmern einer intraoperativen Ablation im Rahmen anderer kardiochirurgischer Eingriffe unterzogen. Bei den Interventionen mit einhergehender linksseitiger Atriotomie erfolgte eine endokardiale Ablation der linken Vorkammer. Eingriffe ohne Notwendigkeit einer Öffnung des linken Vorhofs veranlassten die Durchführung einer epikardialen Kryoablation.

Patienten der HF-Gruppe litten präoperativ signifikant häufiger an der chronischen Form der Herzrhythmusstörung, hatten vermehrt ein Mitralklappenvitium mit erweitertem linken Vorhof sowie pulmonaler Hypertonie. Patienten in der Kryo-Gruppe waren signifikant älter, vermehrt männlichen Geschlechts, litten häufiger an Adipositas und Hyperlipidämie und nahmen mehr Kalziumantagonisten ein. Sie wiesen signifikant häufiger Aortenklappenfehler und koronare Herzkrankheit auf.

Trotz unterschiedlicher Ausgangskonstellation war zu keinem Zeitpunkt der postoperativen Nachsorgeuntersuchungen ein signifikanter Unterschied in den Konversionsraten nach beiden Ablationsmethoden auszumachen. Bei der einjährigen Folgeuntersuchung waren 64 Prozent der Patienten nach einer Hochfrequenzablation und 59 Prozent der Patienten nach einer Kryoablation im Sinusrhythmus. Im Verlauf der postoperativen Jahre sanken die Konversionsraten in beiden Gruppen.

Die Suche nach Faktoren, die eine Konversion in den Sinusrhythmus begünstigen, zeigte, dass die Betroffenen, die nach einem Jahr im Sinusrhythmus waren, auch unmittelbar postoperativ, bei der Entlassung und bei der dreimonatigen Nachuntersuchung signifikant häufiger einen Sinusrhythmus aufwiesen. In der vorliegenden Dissertation konnte die Überlegenheit des präoperativ kürzer bestehenden Vorhofflimmerns und des intermittierenden Vorhofflimmerns in Bezug auf die Konversion demonstriert werden.

Die Beurteilung des postoperativen Beschwerdebildes betonte eine signifikante Abnahme des Palpitationsgefühls bei Patienten mit Sinusrhythmus. Es konnte außerdem gezeigt werden,

dass Patienten mit Sinusrhythmus signifikant häufiger keine Rhythmusstörungen mehr verspürten.

Die Ergebnisse legten die Schlussfolgerung nahe, dass die endokardiale Hochfrequenzablation und die epikardiale Kryoablation zwei gleichwertige Verfahren in der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns seien. Sie waren zwar der von Prof. Cox vorgestellten Maze-Prozedur unterlegen, stellten aber wegen ihrer hohen Sicherheit eine annehmbare Alternative dar. Rhythmusstörungen, die präoperativ kürzer dauerten und intermittierend waren, erhöhten die Effizienz der ablativen Prozedur. Patienten mit Sinusrhythmus fühlten sich im postoperativen Verlauf subjektiv besser.

6. ANLAGE

6.1. Abkürzungsverzeichnis

AAE	Aorta-ascendens-Ersatz
ACB	Aortokoronarer Bypass
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AK-Vitien	Aortenklappenvitien
AKE	Aortenklappenersatz
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AV-Knoten	Atrioventrikulärer Knoten
AV-sequentiell	Atrioventrikulär-sequentiell
BMI	Body Mass Index
cVHF	Chronisches Vorhofflimmern
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FU	Folgeuntersuchung
HF	Hochfrequenz
HR	Hazard Ratio
i.v.	intravenös
ICD	Interner Cardioverter und Defibrillator
INR	International Normalized Ratio
iVHF	Intermettierendes Vorhofflimmern
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linker Vorhof
LZ-EKG	Langzeit Elektrokardiogramm
MK-Vitien	Miralklappenvitien
MKE/MKR	Mitralklappenersatz/Mitralklappenrekonstruktion
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PTT	Partial Thromboplastin Time
SA-Block	Sinuatrialer Block
SPSS	Statistical package for the social sciences
SR	Sinusrhythmus
TKE/TKR	Trikuspidalklappenersatz/Trikuspidalklappenrekonstruktion
UKE	Universitätsklinik Eppendorf
VHF	Vorhofflimmern

6.2. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Grunderkrankungen

Abbildung 2: Linienführung bei endokardialen Hochfrequenz- und epikardialen Kryoablation

Abbildung 3: Kaplan-Meier Überlebenskurve

Abbildung 4: Prozentuale Häufigkeit der Patienten mit Sinusrhythmus bis 12 Monate postoperativ

Abbildung 5: Prozentuale Häufigkeit der Patienten mit Sinusrhythmus in den Folgeuntersuchungen
Abbildung 6: Vorhofgröße im postoperativen Verlauf
Abbildung 7: Ejektionsfraktion im postoperativen Verlauf
Abbildung 8: Entwicklung der Häufigkeit von Vorhofflimmern im postoperativen Verlauf
Abbildung 9: Einfluss des Vorhofflimmerns auf die Häufigkeit der Schlaganfälle

6.3. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Operationen
Tabelle 2: Allgemeine präoperative Daten
Tabelle 3: Anamnestische präoperative Daten
Tabelle 4: Präoperative kardiale Erkrankungen, Nebenerkrankungen und Risikofaktoren
Tabelle 5: Präoperative echo- und elektrokardiographische Befunde
Tabelle 6: Intraoperative Daten
Tabelle 7: Perioperative Morbidität
Tabelle 8: Häufigkeit postoperativer Interventionen und Schlaganfälle
Tabelle 9: Postoperative Letalität
Tabelle 10: Medikamenteneinnahme bei Entlassung
Tabelle 11: Medikamenteneinnahme bei der abschließenden Nachuntersuchung
Tabelle 12: Präoperative Prädiktoren
Tabelle 13: Intraoperative Prädiktoren
Tabelle 14: Postoperative Prädiktoren
Tabelle 15: Einfluss der Medikamente auf die Konversionsrate
Tabelle 16: Postoperative Lebensqualität

7. LITERATUR

Accord RE, van Suylen RJ, van Brakel TJ, et al. Post-mortem histologic evaluation of microwave lesions after epicardial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2005;80:881–7

Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and struktural remodeling during atrial fibrillation. Cradiovasc Res 2002; 54:230-246

Almassi GH, Schowlater T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, Shroyer AL, Sethi GK, Groyer FL, Hammermeister KE. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? Ann Surg 1997; 226:501-511

Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis . J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 131: 1029-1035

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA, 1994; 271: 840–844

Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heat Study. Circulation 1998; 98:946-52

Benussi S, Nascimbene S, Agricola E, et al: Surgical ablation of atrial fibrillation using the epicardial radiofrequency approach: Mid-term results and risk analysis. Ann Thorac Surg 2002; 74:1050

Benussi S, Nascimbene S, Calori G, Denti P, Ziskind Z, Kassem S, La Canna G, Pappone C, Alfieri O. Surgical ablation of atrial fibrillation with a novel bipolar radiofrequency device. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Aug;130(2):491-7

Benussi S, Simona Nascimbene, Andrea Galanti, Andrea Fumero, Enrica Dorigo, Valerio Zerbi, Micaela Cioni, Ottavio Alfieri. Complete left atrial ablation with bipolar radiofrequency. Eur J Cardiothorac Surg 33 2008; 33:590—595

Berruezo A., David Tamborero, Lluis Mont, Begona Benito, Jose Maria Tolosana, Marta Sitges, Barbara Vidal, German Arriagada, Francisco Mendez, Maria Matiello, Irma Molina, Josep Brugada. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. European Heart Journal 2007;28:836–841

Biase L, Claude S. Elayi, Tamer S. Fahmy, David O. Martin, Chi Keong Ching, Conor Barrett, Rong Bai. Atrial Fibrillation Ablation Strategies for Paroxysmal Patients: Randomized Comparison Between Different Techniques. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2: 113 - 119

Bisleri G, Curnis A, Bottio T, Mascioli G, Muneretto C. The need of a hybrid approach for the treatment of atrial fibrillation. Heart Surg Forum 2005; 8:26-30

Blomström-Lundqvist C., Birgitta Johansson, Eva Berglin, Leif Nilsson, Steen M. Jensen, Stefan Thelin, Anders Holmgren, Nils Edvardsson, Göran Källner, Per Blomström. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the Swedish Multicentre Atrial Fibrillation study, Eur Heart J. 2007; 28:2827-9

Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, Sandoval E, Calvo N, Brugada J, Kelder J, Wijffels M, Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circulation. 2012 Jan 3;125(1):23-30

Brakel TJ, van, Bolotin G, Allessie MA, Maessen JG. Minimally invasive mapping guided surgical treatment of atrial fibrillation. Utopia or near future? Indian Pacing Electrophysiol J 2006;6:234-41

Breda J, Ana Silvia Castaldi Ragognetti Breda,Adriano Meneguini, Andréa Cristina Oliveira Freitas, Adilson Casemiro Pires. Surgical ablation of atrial fibrillation using Radiofrequency. Rev Bras Cir Cardiovasc 2008; 23(1): 118-122

Callans DJ. Asymptomatic atrial fibrillation in symptomatic patients. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15:925-926

Charles A. Mack, Federico Milla, Wilson Ko, Leonard N. Girardi, Leonard Y. Lee, Anthony J. Tortolani, Justin Mascitelli, Karl H. Krieger and O. Wayne Isom. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation Using Argon-Based Cryoablation During Concomitant Cardiac Procedures. Circulation 2005;112;I-1-I-6

Cox JL, Scheussler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 ½ - year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. Ann Surg 1996; 224:267-273

Cox JL: Atrial fibrillation I: A new classification system. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126:1686

Deneke T, Krishna Khargi, Klaus-Michael Müller, Bernd Lemke, Andreas Mügge, Axel Laczkovics, Anton E. Becker, Peter H. Grewe. Histopathology of intraoperatively induced linear radiofrequency ablation lesions in patients with chronic atrial fibrillation. European Heart Journal 2005; 26: 1797–1803

Dobrev D. Electrical remodelling in atrial fibrillation. Herz 2006;31:108-12

Doll N, Borger M, Mohr FW, Fabricius A, Stephan S, Gummert J, Hauss J, Kottkamp H, Hindricks G, Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: Is the Risk too high? J Thorac Cardiovasc surg 2003, 125:836-842

Doll N, Kiaii BB, Fabricius AM, Bucerius J, Kornherr P, Krakor R, Gummert JF, Walther Th, Mohr FW. Intraoperative left atrial ablation (for atrial fibrillation) using a new argon cryocatheter; early clinical experience. Ann Thorac Surg 2003; 76: 17711–5

Doll N, Kornherr P, Aupperle H et al. Epicardial treatment of atrial fibrillation using cryoablation in an acute off – pump sheep model. Thorac Cardiov Surg 2003; 51:267 – 273

Doshi RN, Wu TJ, Yashima M, et al. Relation between ligament of Marshall and adrenergic atrial tachyarrhythmia. Circulation 1999;100:876-83

Doukas G., Nilesh J., Christos A., Mehmet O., Derek T., Peter G., Leong L., Tomasz J. Left Atrial Radiofrequency Ablation During Mitral Valve Surgery for Continuous Atrial Fibrillation: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2005;294:2323-2329

Falk RH. Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1067-78

Callans DJ. Asymptomatic atrial fibrillation in symptomatic patients. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15:925-926

Geidel S, Krause K, Boczor S, Kuck KH, Lass M, Ostermeyer J, Schmoeckel M. Ablation surgery in patients with persistent atrial fibrillation: an 8-year clinical experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Feb;141(2):377-82

Gillinov AM, Bakaeen F, McCarthy PM, et al. Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the setting of mitral valve disease: a role for pulmonary vein isolation? Ann Thorac Surg 2006;81:19 –26

Gillinov AM, Pettersson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:1239-40

Go AS, Hylek EM, Philips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention; the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation Study, JAMA 2001; 285:2370-75

Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodelling in atrial fibrillation. Time course and mechanism. Circulation 1996; 94:2968-74

Goette A, Lendeckel U. Morphologisches Remodeling bei Vorhofflimmern. Herz 2006;31:101-7

Golovchiner G, Alexander Mazur, Alex Kogan, Boris Strasberg, Yaron Shapira, Menachem Fridman, Jairo Kuzniec, Bernardo A. Vidne, Ehud Raanani. Atrial Flutter After Surgical Radiofrequency Ablation of the Left Atrium for Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg 2005;79:108–12

Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the eldery: the Cardiovascular Heart Study. J Am Coll Cardiol 2000; 35:1628-37

Gottlieb SS, Dickstein K, Fleck E, Kostis J, et al. Hemodynamic aund neurohumoral effects of the angiotensin II antagonist losartan in patients with congestive heart failure. Circulation 1993; 88:1602-1609

Grubitzsch H, Alexandro Menes, Diethelm Modersohn, Wolfgang Konertz. The Role of Atrial Remodeling for Ablation of Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg 2008;85:474-480

Groot NM de, Houben RP, Smeets JL, Boersma E, Schotten U, Schalij MJ, Crijns H, Allessie MA. Electropathological substrate of longstanding persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: epicardial breakthrough. Circulation. 2010 Oct 26;122(17):1674-82

Grubitzsch Herko, Christian Grabow, Helmut Orawa, Wolfgang Konertz. Factors predicting the time until atrial fibrillation recurrence after concomitant left atrial ablation. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2008; 34:67—72

Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP, Ruff CT, Antman EM, Grip LT, Deenadayalu N, Hoffman E, Patel I, Shi M, Mercuri M, Mitrovic V, Braunwald E, Solomon SD; Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. Eur Heart J. 2013 Dec 2

Guidlines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2010; 31, 2369-2429

Guideline for the surgical treatment of atrial Fibrillation.European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 44; 2013, 777–791

Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339:659-666

Halkos M, Joseph M. Craver, Vinod H. Thourani, Faraz Kerendi, John D. Puskas, William A. Cooper, Robert A. Guyton. Intraoperative Radiofrequency Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation During Concomitant Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg 2005;80:210–6

Hindricks G, Mohr FW, Autschbach R, Kottkamp H. Antiarrhythmic surgery for treatment of atrial fibrillation-new concepts. Thorac Cardiovacs Surg 1999; 47:365-369

HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up. Europace 2007; 9, 335 – 379

Hsu LF, Jais P, Keane D, et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. Circulation 2004;109:828-32

Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, Li Y-G, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol 2004;43:47–52

Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation 1997;95:572-6

Jessurun E., Norbert M. van Hemel, Jo A.M.T. Defauw, Monique A.M. Stofmeel, Johannes C. Kelder, Aart Brutel de la Rivie`re, Jef M.P.G. Ernst. Results of Maze Surgery for Lone Paroxysmal Atrial Fibrillation. Circulation. 2000; 101:1559-1567

Johansson B, Birgitta Houltz, Eva Berglin, Gunnar Brandrup-Wognsen, Thomas Karlsson, Nils Edvardsson. Short-term sinus rhythm predicts long-term sinus rhythm and clinical improvement after intraoperative ablation of atrial fibrillation. Europace 2008; 10: 610–617

Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, et al. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen Stroke Study. Stroke 1996; 27:1765-69

Kaireviciute D, Audrius Aidietis, Gregory Y.H. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies. European Heart Journal 2009; 30,410–425

Khargi K, Hutten BA, Lemke B, Deneke T. Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:258-65

Khargi K, Lemke B, Haardt H, et al. Concomitant anti-arrhythmic surgery, using irrigated cooled-tip radiofrequency ablation, to treat permanent atrial fibrillation in CABG patients: expansion of the indication? Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:1018-1024

Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener H-C, Goette A, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. Europace 2007;9:1006–1023

Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnat JP, Homes DR, Ilstrup DM, Frye RL. The natural history of lone atrial fibrillation. N Engl J Med 1987; 317:669-674

Kottkamp H, Hindricks G, Hammel D, Autschbach R, Mergenthaler J, Borggrefe M et al. Intraoperaive radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: A left atrial curative approach by elimination of anatomic anchor re-entrant circuits. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10:772-780

Lee G. A review of the literature on atrial fibrillation: rate reversion or control? J Clin Nurs 2007;16:77-83

Levy F, Garayalde E, Quere JP, Ianetta-Peltier M, Peltier M, Tribouilloy C. Prognostic value of preoperative atrial fibrillation in patients with aortic stenosis and low ejection fraction having aortic valve replacement. Am J Cardiol 2006;98:809-11

Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterisation of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: The ALFA study. The College of French Cardiologists. Circulation 1999; 99:3028-3055

Masroor Saqib, Mary-Ellen Jahnke, Antoine Carlisle, Catherine Cartier, Jean-Pierre LaLonde, Timothy MacNeil, Andre Tremblay and Fred Clubb, Jr. Endocardial hypothermia and pulmonary vein isolation with epicardial cryoablation in a porcine beating-heart model. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:1327-1333

Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, McSherry F, Willford W, Yusuf S for the Digitalis Investigation Group. Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. Chest 2000; 118:914-922

Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperativ Ischemia Research Group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA 2004; 129:1720-1729

McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D 3rd. The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000;12:25-9

McElderry T, David C. McGiffin, Vance J. Plumb, Kumaraswamy Nanthakumar, Andrew E. Epstein, Takumi Yamada, G. Neal Kay. Proarrhythmic Aspects of Atrial Fibrillation Surgery: Mechanisms of Postoperative Macroreentrant Tachycardias. Circulation 2008;117:155-162

Melo J, Adragão P, Neves J, et al. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation with a new intra-operative device. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:182-6

Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J 1959; 58:59

Moe GK, Abildskov JA. Observation on the ventricular dysrhythmia associated with a atrial fibrillation in the dog heart. Circ Res 1964; 4:447

Mohr FW, Fabricius AM, Falk V, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:919-27

Müssigbrodt A., Eitel C., Hindricks G., Sommer P. ECG registration in atrial fibrillation Nervenheilkunde 2012; 31: 797–803

Nanthakumar K, Lau YR, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. Circulation 2004;110:117-123

Nienaber JJ, Glower DD. Minitransseptal versus left atrial approach to the mitral valve: a comparison of outcomes. Ann Thorac Surg 2006;82:834 –9

Ninet J, Roques X, Seitelberger R, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with offpump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:803-9

Nitta T, Lee R, Sheussler RB, Boineau JP, Cox JL. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation I. Concepts, anatomic and physiologic bases and development of a procedure. Ann Thorac Surg 1999; 67:27-35

Olshausen, Klaus von. EKG-Information Vom Anfänger zum Profi. Verlag: Steinkopff, D ISBN : 978-3-7985-1408-9

Oppell, von U., Masani N., O'Callaghan P., Wheeler R., Dimitrakakis G., Schiffelers S. Mitral valve surgery plus concomitant atrial fibrillation ablation is superior to mitral valve surgery alone with an intensive rhythm control strategy. Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:641-650

Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF study. J Am Coll Cardiol 2006;48:2340-7

Patwardhan AM, Dave HH, Tamhane AA, Pandit SP, Dalvi BV, Golam K et al. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patients with rheumatic valvular disease. Eur J Cardiothorc Surg 1997; 12:627-633

Poa L. Thoracoscopic ablation for treatment of atrial fibrillation: a 2-port approach. Heart Surg Forum 2006;9:E590-1

Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? Ann Thorac Surg 2004;77:1514-24

Rahmanian Parwis B., Farzan Filsoufi, Sacha Salzberg, Anthony Coppolino, Javier G. Castillo, David H. Adams. Surgical treatment of atrial fibrillation using cryothermy in patients undergoing mitral valve surgery. Interact CardioVasc Thorac Surg 2008;7:990-995

Rahmanian Parwis B., Javier G. Castillo, Davendra Mehta, David H. Adams and Farzan Filsoufi. Epicardial Pulmonary Vein Isolation: A Long-Term Histologic and Imaging Animal Study Comparing Cryothermy Versus Radiofrequency. Ann Thorac Surg 2008;86:849-856

Resnekov L, McDonald L. Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias
treated by phased direct current shock, and indications for electroconversion. Br Heart J 1967;29:926-36

Roy D, Talajic M, Dorian P, Green M, et al. Amiodaron to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigation. N Engl J Med 2000; 432:913-920

Sagbas E, Belhhan Akpinar, Ilhan Sanisoglu, Barıs¸ Caynak, Burak Tamtekin, Kerem Oral, Burak Onan. Video-Assisted Bilateral Epicardial Pulmonary Vein Isolation for the Treatment of Lone Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg 2007;83:1724-1730

Saint LL, Lawrance CP, Okada S, Kazui T, Robertson JO, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. Performance of a novel bipolar/monopolar radiofrequency ablation device on the beating heart in an acute porcine model. Innovations (Phila). 2013 Jul-Aug;8(4):276-83

Savini C, Giuseppe Marinelli, Roberto DiBartolomeo, Sofìa Martìn-Suàrez, Barbara Claysset, Luca Botta, Marinella Ferlito, Davide Pacini. Surgery for atrial fibrillation with radiofrequency ablation: four years experience. Interact CardioVasc Thorac Surg 2007;6:71 76

Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2000;12:30-7

Sie HT, Beukema WP, Elvan A, Ramdat Misier AR. Long-term results of irrigated radiofrequency modified maze procedure in 200 patients with concomitant cardiac surgery: six years experience. Ann Thorac Surg. 2004;77:512-517

Stulak J, Thoralf M. Sundt, III, Joseph A. Dearani, Richard C. Daly, Thomas A. Orsulak and Hartzell V. Schaff. Ten-year Experience With the Cox-Maze Procedure for Atrial Fibrillation: How Do We Define Success? Ann Thorac Surg 2007;83:1319-1324

Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. Ann Thorac Surg 2001;71:1189-93

Sueda T, Nagata H, Shikata H, et al. Simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. Ann Thorac Surg 1996;62:1796-800

Szalay Z. et al. Predictors of Failure to Cure Atrial Fibrillation with the Mini – Maze Operation. J card surg 2004; 19:1-6

Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006;119-448

Tuinenburg AE, Van Gelder IC, Tieleman RG, et al. Mini-maze suffices as adjunct to mitral valve surgery in patients with preoperative atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2000;11:960-7

Usui A, Inden Y, Mizutani S, et al. Repetitive atrial flutter as a complication of the left-sided simple maze procedure. Ann Thorac Surg 2002;73:1457–9

Wang J, Xu Meng , Hui Li, Yongqiang Cui, Jie Han, Chunlei Xu. Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation. Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:116-122

Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995;92:1954-1968

Williams MR, Steward JR, Bolling SF, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. Ann Thorac Surg 2001;71:1939-44

Wisser W, Khazen C, Deviatko E, et al. Microwave and radiofrequency ablation yield similar success rates for treatment of chronic atrial fibrillation. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:1011-7

Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. Heart Rhythm 2006; 3:1445–1452

8. DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herrn Dr. Wagner und außerdem bei Herrn Prof. Reichenspurner. Des Weiteren möchte ich Frau Spratthof und Frau Köpke für die tatkräftige Unterstützung danken. Einen ganz besonderen Dank möchte ich Dr. Patrick von Samson aussprechen. Danke für deine Hilfe und deinen Rat im Augenblick meiner tiefsten Verzweifelung. Ich werde es dir nie vergessen! Und zu guter Letzt ein ganz besonderes Dankeschön an meine Familie! Danke für die bedingungslose Liebe, obwohl ich es nicht immer verdiene…

9. LEBENSLAUF

.:: Lebenslauf

.:: Persönliche Daten

Vor – und Nachname:	Irina Subbotina
Adresse:	Randowstraße 1, 22547 Hamburg
Geburtsdatum:	05. 08. 1983
Geburtsort:	Bajram - Ali, Turkmenistan
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Lidia Weber , 02.01.1958, Ärztin
Geschwister:	Alexander Weber, 05.08.1986, Student

.:: Schulbildung

1990 – 1997	Mittelschule in Turkmenistan
1997 – 1998	Aufbauklasse in Hamburg
1998 – 2005	Gymnasium – Kurt – Tucholsky in Hamburg
2005	Abitur

.:: Hochschulausbildung

2005 – 2011	Medizinstudium an der Universität Hamburg
Herbst 2007	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Herbst 2011	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit Juli 2008	Dissertation zum Thema : „Untersuchungen zur Effizienz und Sicherheit chirurgischer Vorhofablation als begleitende Maßnahme bei herzchirurgischen Eingriffen“

.:: Praktische Erfahrungen

21.07.2008 – 20.08.2008	Famulatur Kardiologie in Turkmenistan
25.08.2008 – 28.09.2008	Famulatur Herzchirurgie in Albertinen – Krankenhaus in Hamburg
29.08.2009 – 27.09.2009	Famulatur Kinderherzchirurgie in Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg
11.01.2010 – 01.04.2010	Wahlblock Herzchirurgie in Albertinen - Krankenhaus in Hamburg
16.08.2010 – 17.07.2011	Praktisches Jahr in den Abteilungen für Innere Medizin, Allgemein –, Herz – und Gefäßchirurgie in Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg

.:: Berufliche Erfahrungen

seit 01.01.2012	Assistenzärztin der Herzchirurgie in Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg

.:: Ehrenamtliche Tätitigkeit

seit Juni 2010	International Children´s Heart Foundation, Mission nach Russland

.:: Besondere Kenntnisse

Russisch, deutsch, englisch, turkmenisch jeweils in Wort und Schrift

10. EIDESSTAATLICHE ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich diese Arbeitnselbsständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder ihnhaltlich entnommene Stellen einzeln nach Ausgabe, Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ich erkenne mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.