

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum München
(Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Die chirurgische Behandlung des Vorhofflimmerns mittels modifizierter Maze- Ablationsverfahren

Franziska Maria Wieland

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender : Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. R. Lange
2. Priv.-Doz. Dr. S.-M. Bleiziffer

Die Dissertation wurde am 25.06.2012 bei der Technischen Universität München ein-
gereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.04.2013 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abbildungen	5
Tabellen	7
Abkürzungen und Akronyme	9
Einführung	12
1 Einleitung	13
1.1 Definition der Herzrhythmusstörungen	13
1.2 Elektrophysiologische Grundlagen	13
1.3 Ventrikuläre Arrhythmien	15
1.4 Supraventrikuläre Arrhythmien	17
1.4.1 Definition des Vorhofflimmerns.....	19
1.4.2 Epidemiologie und Prognose.....	20
1.4.3 Prävalenz und Inzidenz	20
1.4.4 Pathogenese.....	21
1.4.5 Pathophysiologie.....	25
1.4.6 Klassifikation	27
1.4.7 Symptome.....	28
1.4.8 Thrombembolierisiko.....	28
1.4.9 Diagnostik	29
1.4.10 Medikamentöse Behandlung	30
1.4.11 Elektrische Kardioversion.....	35
1.4.12 Schrittmacher-Implantation bei Vorhofflimmern.....	35
1.4.13 Interventionelle Katheterablation	36
1.4.14 Chirurgische Therapie	36
2 Material und Methodik	41
2.1 Einarbeitung in die Thematik	41
2.2 Einschlusskriterien und Datenquellen.....	41
2.3 Ablationsmethode.....	42
2.3.1 Die epikardiale modifizierte Maze-Ablation.....	42
2.3.2 Die endokardiale modifizierte Maze-Ablation.....	43
2.4 Postoperative Überwachung im DHZ.....	45
2.5 Verlauf der Nachbeobachtung	46
2.6 Statistische Methoden	48
3 Fragestellung	49

4	Ergebnisse	50
4.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	50
4.1.1	Geschlecht und Operationsalter	50
4.1.2	Kardiovaskuläres Risikoprofil	51
4.1.3	Strukturelle Herzerkrankungen.....	51
4.1.4	Präoperative NYHA-Klasse	52
4.1.5	Präoperative echokardiographische Befunde	53
4.1.6	Präoperative Schrittmacherhäufigkeit.....	53
4.1.7	Andere Vor-und Begleiterkrankungen	54
4.1.8	Das präoperative Vorhofflimmern.....	54
4.2	Operationsergebnisse	55
4.2.1	Art der Herzoperation.....	55
4.2.2	Verlauf und Dauer der Herzoperation.....	56
4.3	Ablationsergebnisse	58
4.3.1	Kreislaufsituation bei Ablation	58
4.3.2	Ablationsart.....	58
4.3.3	Ablationsort.....	58
4.3.4	Ablationsenergie	58
4.3.5	Herzohrentfernung	59
4.4	Herzrhythmusergebnisse.....	59
4.4.1	Herzrhythmus am OP-Ende	60
4.4.2	Herzrhythmus auf der Intensivstation	60
4.4.3	Herzrhythmus bei Entlassung.....	61
4.4.4	Herzrhythmus in den Nachbeobachtungszeiträumen	62
4.5	Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus.....	63
4.5.1	Alter und Geschlecht.....	63
4.5.2	Vorhofflimmerklassifikation.....	64
4.5.3	Präoperative Vorhofflimmerdauer.....	64
4.5.4	Größe des linken Vorhofes.....	65
4.5.5	Kombinierte Herzoperation.....	66
4.5.6	Kreislaufsituation bei Ablation	66
4.5.7	Ablationsart.....	66
4.5.8	Ablationsort.....	67
4.5.9	Ablationsenergie	68
4.6	Postoperative Morbidität.....	69
4.6.1	Komplikationen und Dauer des Krankenhausaufenthaltes	69
4.6.2	Schrittmacherimplantationsrate	71
4.6.3	Schlaganfallsrate.....	72
4.7	Postoperative Mortalität.....	73
4.8	Fragebogen.....	74
4.9	Postoperative Medikamenteneinnahme.....	75
4.9.1	Antiarrhythmika	75
4.9.2	Beta-Blocker	77
4.9.3	Cumarinderivate.....	78

4.10	Postoperative klinische Befunde.....	78
4.10.1	Symptom: Palpitation	79
4.10.2	Symptom: Dyspnoe.....	79
4.10.3	Symptom: Angina pectoris	80
4.10.4	Postoperative NYHA-Klassifikation.....	81
5	Diskussion	83
5.1	Vergleich des Patientenkollektivs	83
5.2	Ablationsverfahren	83
5.2.1	Ablationslinien	83
5.2.2	Ablationsort und Ablationsart.....	84
5.2.3	Ablationsenergie und Transmuralität.....	84
5.2.4	Herzohrentfernung	85
5.3	Herzrhythmusergebnisse.....	86
5.4	Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus.....	87
5.4.1	Alter und Geschlecht	87
5.4.2	Vorhofflimmerklassifikation.....	88
5.4.3	Präoperative Vorhofflimmerdauer.....	88
5.4.4	Größe des linken Vorhofes.....	89
5.5	Postoperative Morbidität.....	89
5.5.1	Komplikationen.....	89
5.5.2	Schrittmacherimplantationsrate	89
5.5.3	Schlaganfallsrate.....	90
5.6	Postoperative Mortalität.....	91
5.7	Postoperative Medikamenteneinnahme.....	91
5.7.1	Antiarrhythmika	91
5.7.2	Cumarinderivate.....	91
5.8	Klinische Befunde.....	92
5.9	Limitationen der Studie.....	92
5.10	Schlussfolgerung.....	94
	Zusammenfassung.....	95
	Zielsetzung.....	95
	Methoden	95
	Ergebnisse	95
	Schlussfolgerung.....	97
	Danksagung.....	99
	Anhang.....	100
	Fragebogen.....	100
	Literaturverzeichnis	101

Abbildungen

Abbildung 1: Reizleitungssystem des Herzens	14
Abbildung 2: Ventrikuläre Extrasystole	15
Abbildung 3: Monomorphe ventrikuläre Tachykardie	16
Abbildung 4: Kammerflattern	16
Abbildung 5: Kammerflimmern	17
Abbildung 6: Vorhofextrasystole	17
Abbildung 7: Vorhofflattern	18
Abbildung 8: Altersspezifische Prävalenz von Vorhofflimmern	21
Abbildung 9: Pathophysiologie des Vorhofflimmerns	26
Abbildung 10: Klassifikation des Vorhofflimmerns	27
Abbildung 11: Vorhofflimmern im EKG	29
Abbildung 12: Übersicht Therapiestrategie bei Vorhofflimmern	30
Abbildung 13: Wahl der Antiarrhythmika, abhängig von der kardialen Grunderkrankung	31
Abbildung 14: Antiarrhythmische Therapie zum Erhalt des SR.....	32
Abbildung 15: CHA ² DS ² VASc-Score	34
Abbildung 16: Epikardiale Ablationslinien	43
Abbildung 17: Endokardiale Ablationslinien linker Vorhof	44
Abbildung 18: Endokardiale Ablationslinien rechter Vorhof.....	44
Abbildung 19: Operationsalter	50
Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung NYHA-Klasse präoperativ	53
Abbildung 21: LA-Größe (mm) präoperativ	53
Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung Kreatininwert.....	54
Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung VHF Dauer präoperativ	55
Abbildung 24: Bypasszeit (min) intraoperativ.....	56
Abbildung 25: Aortenabklemmzeit (min) intraoperativ.....	57
Abbildung 26: Graphischer Verlauf der Herzrhythmusituation.....	60
Abbildung 27: VHF-Rezidivzeitpunkte auf Intensivstation (ITS)	61
Abbildung 30: Frage 1 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	63
Abbildung 31: Aufenthaltsdauer im Deutschen Herzzentrum (DHZ)	69
Abbildung 32: Frage 2 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	70
Abbildung 33: Freiheit von Schrittmacher postoperativ (Tage)	71
Abbildung 34: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier	73
Abbildung 35: Frage 8 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten.....	74
Abbildung 36: Frage 9 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten.....	75
Abbildung 37: Frage 10 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten.....	75
Abbildung 38: Antiarrhythmikaeinnahme der Klasse I und III.....	76
Abbildung 39: Frage 3 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	76
Abbildung 38: Beta-Blockereinnahme	77
Abbildung 39: Frage 4 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	77
Abbildung 42: Frage 5 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	78

Abbildung 43: Symptom: Palpitation.....	79
Abbildung 44: Symptom: Dyspnoe	80
Abbildung 45: Frage 6 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	80
Abbildung 46: Symptom: Angina pectoris	81
Abbildung 47: Frage 7 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten	81
Abbildung 48: NYHA-Klassifikation im Verlauf.....	82

Tabellen

Tabelle 1: Lown-Klassifikation	15
Tabelle 2: Vergleich alternativer Energiequellen zur Ablation	40
Tabelle 3: Follow-up Daten.....	48
Tabelle 4: Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	51
Tabelle 5: Kongenitale Herzfehler	51
Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit Klappenvitien vor der Operation	52
Tabelle 7: Anzahl der Herzklappenoperationen	55
Tabelle 8: Übersicht über isolierte und kombinierte Herzoperationen (N=Anzahl der Patienten)	56
Tabelle 9: Zusammenhang Ablationsort vs. Bypass- und Klemmzeit.....	57
Tabelle 10: Zusammenhang Ablationsart vs. Bypasszeit- und Klemmzeit	57
Tabelle 11: Zeitpunkt der Ablation und Ablationsort (N= Anzahl der Patienten)	58
Tabelle 12: Ablationsart.....	58
Tabelle 14: Übersicht der Herzrhythmusergebnisse im Beobachtungszeitraum	59
Tabelle 13: Therapie des VHF-Rezidivs auf ITS.....	61
Tabelle 15: Zusammenhang OP-Alter und Sinusrhythmus FU 5	63
Tabelle 16: Zusammenhang Geschlecht und Sinusrhythmus FU 3	63
Tabelle 17: präoperative VHF-Klassifikation und postoperativer Sinusrhythmus	64
Tabelle 18: Präoperative Vorhofflimmerdauer und Sinusrhythmus bei Entlassung	64
Tabelle 19: Präoperative Vorhofflimmerdauer und Sinusrhythmus im FU3.....	64
Tabelle 20: Echokardiographische Messgrößen im Verlauf	65
Tabelle 21: Zusammenhang MK-OP vs. keine MK-OP und Sinusrhythmus.....	66
Tabelle 22: Zusammenhang Kreislaufsituation (EKZ vs. Schlagendes Herz) und Sinusrhythmus	66
Tabelle 23: Ablationsart und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus bei Entlassung	66
Tabelle 24: Ablationsart und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus im FU3.....	67
Tabelle 25: Ablationsort und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus bei Entlassung	67
Tabelle 26: Ablationsort und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus im FU3.....	67
Tabelle 27: Ablationsort und Anzahl der Patienten mit Vorhofflattern bei Entlassung	68
Tabelle 28: Ablationsort und Anzahl der Patienten mit Vorhofflattern im FU3.....	68
Tabelle 29: Energieform und Herzrhythmus bei Entlassung	68
Tabelle 30: Energieform und Herzrhythmus im FU3.....	68
Tabelle 31: Ablationsort und Schrittmacherimplantation bis 10 Tage postoperativ	72
Tabelle 32: Charakteristika der Patienten mit ischämischem Hirninfarkt.....	72
Tabelle 33: Überlebensstatus im Januar 2009.....	74
Tabelle 34: Antiarrhythmikaeinnahme der Klasse I und III	75
Tabelle 35: Herzrhythmus und ARR-Einnahme	76
Tabelle 36: Anzahl der Patienten ohne Antiarrhythmika bei SR.....	77

Tabelle 37: Beta-Blockereinnahme.....	77
Tabelle 38: Cumarinderivateinnahme bei Pat. ohne mechanischen Klappenersatz.....	78
Tabelle 39: Symptom: Palpitation.....	79
Tabelle 40: Symptom: Dyspnoe.....	79
Tabelle 41: Symptom: Angina pectoris.....	80
Tabelle 42: NYHA-Klassifikation im Verlauf.....	81

Abkürzungen und Akronyme

AAD	Antiarrhythmika
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
AICD	Automatischer Implantierbarer Cardioverter Defibrillator
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AO	Aorta
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-	atrioventrikulär
BMI	Body Mass Index (kg/m ²)
CVRF	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
DDD	Schrittmachertypus mit dualem Stimulationsort, Registrierungsort und dualer Betriebsart
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FU1	Follow up 1-4 Monate postoperativ
FU2	Follow up 5-9 Monate postoperativ
FU3	Follow up 10-20 Monate postoperativ
FU4	Follow up 21-48 Monate postoperativ
FU5	Follow up 49-96 Monate postoperative
HAS-BLED	Hypertonie - Abnormale Leber-/Nierenfunktion – Schlaganfall - Blutungsneigung - Labiler INR - Alter > 65 Jahre - Drogen-/Alkoholkonsum
HMV	Herzminutenvolumen

INR	International normalisierte Ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linker Vorhof
LAA	Linkes Herzohr
LAESD	Linksatrialer endsystolischer Durchmesser
LIPV	Linke inferiore (untere) Pulmonalvene
LSPV	Linke superiore (obere) Pulmonalvene
LV	Linke Kammer
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
MIN	Minuten
MK	Mitralklappe
MKE	Mitralklappenersatz
MKP	Mitralklappenplastik
MM	Millimeter
MV	Mitralklappe
MW	Mikrowelle
N	Anzahl
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Infarkt
OAK	Orale Antikoagulation
PCTA	Perkutane Koronare Intervention
PA	Pulmonalarterie
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PV	Pulmonalvene
RA	Rechter Vorhof
RAA	Rechtes Herzohr
RF	Radiofrequenz
RV	Rechter Ventrikel

SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus
SSS	Sick-Sinus-Syndrom
Stdw	Standardabweichung
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen
TK	Trikuspidalklappe
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKP	Trikuspidalklappenplastik
TV	Trikuspidalklappe
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
US	Ultraschall
V.	Vena, lat. Vene
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VHF	Vorhofflimmern
VS	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VT	Ventrikuläre Tachykardie
VVI	Schrittmachertypus mit ventrikulärem Stimulationsort und Registrierungsart und inhibierter Betriebsart
WPW-	Wolf-Parkinson-White-Syndrom
$x \pm y$	Mittelwert x mit einer Standardabweichung y

Einführung

Vorhofflimmern ist bei Patienten mit Klappenvitien oder einer ischämischen Herzkrankheit eine häufige Begleiterkrankung und ein bekanntes Risiko für Thrombembolien (Wolf, 1991, 983-8). Die chirurgische Ablation des Vorhofflimmerns ist für Patienten, die sich einem Eingriff an den Herzklappen oder einer Bypass-Operation unterziehen, eine vielversprechende Behandlung, die kein zusätzliches Risiko birgt. In den letzten Jahren wurden zunehmend alternative Energiequellen zur schonenden Ablation eingesetzt. Die Radiofrequenz- und Mikrowellenablation stellen eine Alternative zur klassischen „cut and sew“- Technik der Cox-Maze-Operation dar. In der Literatur gibt es noch keine ausreichenden Ergebnisse darüber, welcher Patient von welcher alternativen Ablationsform am meisten profitiert. Die Meinungen darüber, ob die Art der kombinierten Herzoperation, die Art des Vorhofflimmerns oder der linksventrikuläre Durchmesser entscheidend für den Behandlungserfolg bei Vorhofflimmern sind, sind bisher kontrovers und bedürfen weiterer Studien.

1 Einleitung

Der Herzrhythmus ist ein wesentlicher Steuerungsmechanismus für die Funktion des Herzens, dem muskulären Pumporgan des Menschen. Herzaktionen, die arrhythmisch, zu schnell oder zu langsam auftreten, beeinträchtigen die Herzleistung. Herzrhythmusstörungen fallen dann auf, wenn sie das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen. Sie können zu einer Kreislaufdepression führen und damit sogar lebensbedrohlich werden. Eine frühzeitige Identifikation von Herzrhythmusstörungen ist für den Patienten von entscheidender Bedeutung. Besonders für Herzkrankte stellen Herzrhythmusstörungen durch ihre zusätzliche Verschlechterung der Hämodynamik eine vitale Gefährdung dar.

1.1 Definition der Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen oder Arrhythmien sind Störungen im Reizbildungs- und Reizleitungssystem des Herzens. Anhaltende Herzrhythmusstörungen entstehen bei metabolischer (Hypoxie, Kälte, Azidose, Elektrolytstörungen, Medikamentenwirkung) oder struktureller Schädigung des Herzens (Vernarbung, Hypertrophie, Entzündung). Ursache für Arrhythmien können auch angeborene Strukturanomalien des Reizleitungssystems sein.

Man unterscheidet innerhalb der Arrhythmien, abhängig von der Frequenz, zwischen bradykarden ($<50/\text{min}$) und tachykarden ($>100/\text{min}$) Rhythmusstörungen. Des Weiteren teilt man Arrhythmien nach ihrem Ursprung ein in supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien.

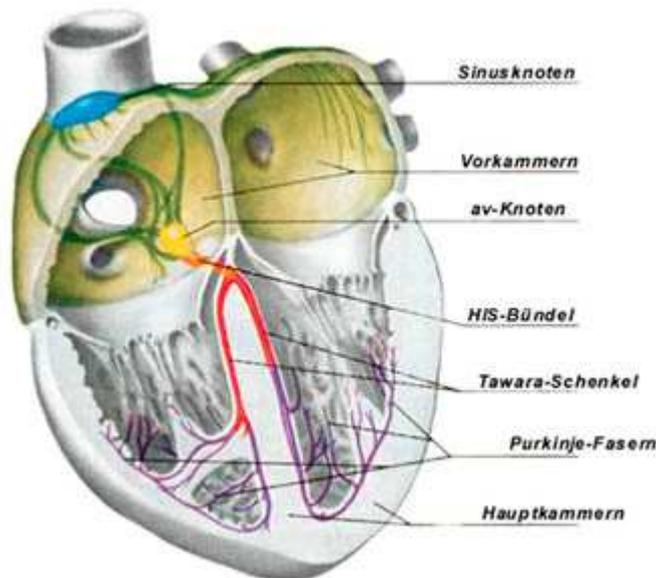
1.2 Elektrophysiologische Grundlagen

Das Herz besitzt ein autonomes Reizbildungs- und Reizleitungssystem durch Muskelfaserzellen, die Erregungsimpulse bilden und weiterleiten können. Im Gegensatz zu den normalen Myokardzellen besitzen die Zellen des Sinusknotens die Fähigkeit zur spontanen Depolarisation, die ein Aktionspotential auslöst. Ein Reiz aus diesen Zellen führt zu einer vollständigen Kontraktion von Vorhöfen und Kammern. Elektrische und mechanische Herzaktionen sind hierbei aneinander gekoppelt.

Im rechten Vorhof, nahe der Einmündungsstelle der V. cava superior, befindet sich im Sulcus terminalis der Sinusknoten. Dieser 1-2 cm lange und 3 mm dicke Zellverband

dient als Schrittmacher des Herzens. Die Erregungsausbreitung verläuft von dort über die beiden Vorhöfe zum Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) und gelangt dann über das His-Bündel mit seinen beiden Tawara-Schenkeln zu den Purkinje-Fasern, die die Erregung auf das Kammermyokard übertragen. In den Muskelzellen der Kammer breitet sich der Reiz von innen nach außen und von der Spitze zur Basis aus.

Abbildung 1: Reizleitungssystem des Herzens



Quelle: Schalk, Uli, http://www.ulischalk.de/Herz_reizleitung.jpg, Stand: 30.3.2011

Jedes Aktionspotential im Sinusknoten löst normalerweise einen Herzschlag aus, die Impulsfrequenz des Sinusknotens bestimmt daher die Schlagfrequenz des Herzens. Grund für die führende Rolle des Sinusknotens ist, dass die anderen Teile des Erregungsleitungssystems eine langsamere Eigenfrequenz besitzen. Daher erregt der vom Sinusknoten ausgehende Impuls schneller die nachgeschalteten Herzmuskelzellen. Fällt der Sinusrhythmus aus, so dominiert die Eigenfrequenz des nachgeschalteten AV-Knotens als langsamerer AV-Rhythmus von 40-55/min. Unter physiologischen Umständen verzögert der AV-Knoten die Erregungsweiterleitung, womit verhindert wird, dass tachykarde Vorhoffrequenzen übergeleitet werden. Bei Ausfall des AV-Knotens übernehmen ventrikulär gelegene Schrittmacher mit noch niedrigerer Eigenfrequenz die Erregungsbildung.

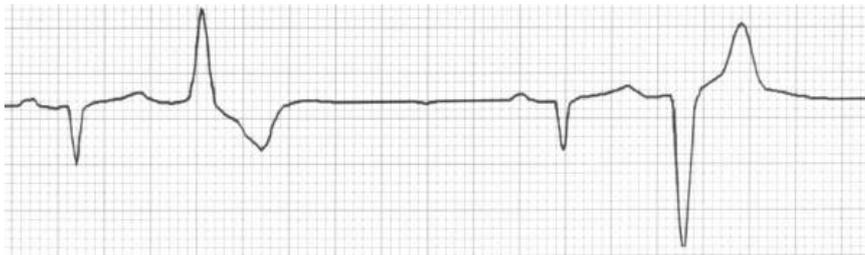
Der Sinusknoten ist die am dichtesten von autonomen Nervenfasern innervierte Struktur des Herzens, daher hängen seine Entladungen stark vom autonomen Nervensystem ab (Silbernagl, Despopoulos, 2003, S.192; Mewis, 2006, S.510). Die Herzfrequenz wird permanent an die Erfordernisse des Kreislaufes angepasst. Diese Steuerung er-

folgt im Wesentlichen über das vegetative Nervensystem. Eine Zunahme des Sympathikotonus führt zu einer Stimulation der Betarezeptoren des Sinusknotens und zu einer Zunahme der Herzfrequenz (positiv chronotroper Effekt) und der Erregungsleitungsgeschwindigkeit (positiver dromotroper Effekt). Die parasympathischen Anteile des autonomen Nervensystems haben genau gegenteilige Effekte.

1.3 Ventrikuläre Arrhythmien

Zu den ventrikulären Arrhythmien gehören die **ventrikulären Extrasystolen (VES)**, die ihren Ursprung meist im spezifischen Erregungsleitungssystem oder in der Arbeitsmuskulatur der Ventrikel haben. VES kommen unbedenklich bei Herzgesunden, nach Herzinfarkt oder bei manifester Herzinsuffizienz vor. Im EKG zeigt sich ein schenkelblockartig verbreiteter QRS-Komplex > 120 ms, der von den P-Wellen dissoziiert ist (Lederhuber, 2005, S.148).

Abbildung 2: Ventrikuläre Extrasystole



Quelle: <http://www.astrodoc.net/EKG/rhythmus.htm>, Stand : 30.3.2011

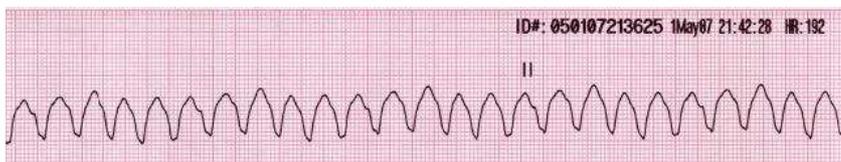
Die ventrikulären Extrasystolen werden nach der Lown-Klassifikation in fünf Kategorien eingeteilt. Die Lown-Klassifikation dient der Risikoeinschätzung eines plötzlichen Herztodes. Die Klassifikation nach Lown sieht wie folgt aus (Lown, 1971, 137):

Tabelle 1: Lown-Klassifikation

Lown-Klasse	Häufigkeit und Art der VES
0	Keine VES
1	Gelegentliche, einzelne VES, < 30 VES/Stunde
2	Häufige VES, > 30 VES/Stunde
3	Polymorphe VES
a	Einzel
b	Ventrikulärer Bigeminus
4	Repetitive VES
a	Couplets
b	Salven
5	Früh einfallende VES (R-auf T-Phänomen)

Ventrikuläre Tachykardien (VT) sind Tachykardien, die unterhalb des His-Bündels auf ventrikulärer Ebene entstehen. Ein Großteil der Patienten mit VT hat eine koronare Herzkrankheit, weitere kardiale Ursachen sind Kardiomyopathien und Herzvitien. Als VT bezeichnet man eine plötzlich beginnende regelmäßige Folge von mindestens drei verbreiterten ($>120-140$ ms) schenkelblockartig deformierten QRS-Komplexen. Vorhöfe und Kammern sind dissoziiert. Die Frequenz beträgt meist mehr als 120/min. Am häufigsten ist die monomorphe anhaltende VT, der ein Reentry-Mechanismus zu Grunde liegt. Dies bedeutet einen „Wiedereintritt“ einer Erregungsfront in Zonen, die veränderte Leitungseigenschaften haben, wie z.B. Randzonen einer Narbe nach einem Herzinfarkt. Der Reentry-Mechanismus führt zu einer kreisenden Erregung. Anhaltende VTs sind eine absolute Notfallsituation. (Lederhuber, 2005, S.156; Mewis, 2006, S.581)

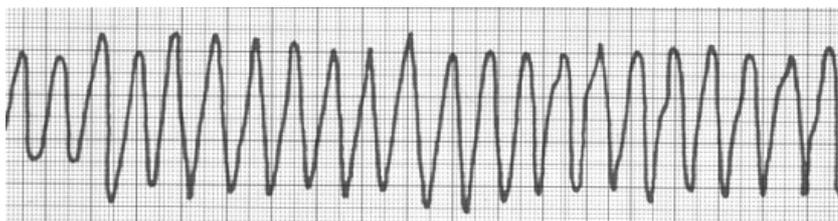
Abbildung 3: Monomorphe ventrikuläre Tachykardie



Quelle: Glenlarsen, http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Lead_II_rhythm_ventricular_tachycardia_Vtach_VT.JPG&filetimestamp=20070821185715, Stand: 30.3.2011

Kammerflattern bezeichnet einen tachykarden Kammerrhythmus von 180-300/min mit sinuswellenförmigen Oszillationen, bei denen eine Abgrenzung zwischen QRS-Komplex und T-Wellen nicht mehr möglich ist.

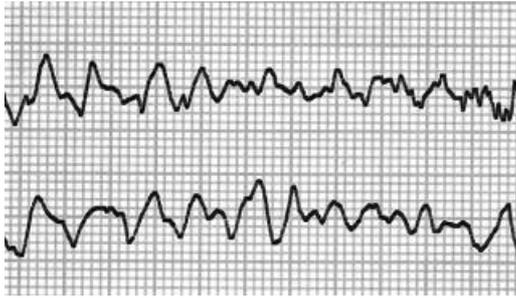
Abbildung 4: Kammerflattern



Quelle: <http://www.astrodoc.net/EKG/rhythmus.htm>, Stand : 30.3.2011

Kammerflimmern bezeichnet unregelmäßige Undulationen des EKGs mit einer Frequenz > 300 /min. Kammerkomplexe sind hierbei nicht mehr zu erkennen. Ursache von Kammerflattern und Kammerflimmern sind Mikro-Reentry-Kreise, die durch schwere Herzschädigung, aber auch durch Elektrolytverschiebung oder Medikamente ausgelöst werden können. Auf Grund der unkoordinierten Kontraktion des Herzmuskels wird kein Blut mehr in den Kreislauf gepumpt. Dies entspricht einem Herz-Kreislaufstillstand mit Bewusstlosigkeit (Lederhuber, 2005, S.157).

Abbildung 5: Kammerflimmern



Quelle: <http://www.astrodoc.net/EKG/rhythmus.htm>, Stand : 30.3.2011

1.4 Supraventrikuläre Arrhythmien

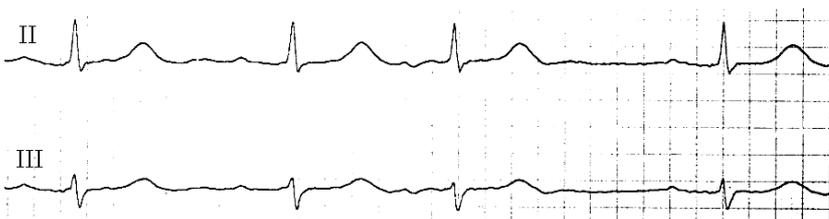
Zu den supraventrikulären Arrhythmien gehören Rhythmusstörungen, die ihren Ursprung im Sinusknoten (=nomotop) oder an anderen Stellen (=heterotop) im Vorhof haben. Nach Lederhuber, 2005, S.150 ff unterscheidet man:

Sinusbradykardie (HF<60/min) und **Sinustachykardie** (HF>100/min) sind meist symptomlos und bis zu einem gewissen Grad physiologisch. Eine Sinusarrhythmie kann respiratorisch bedingt sein und entsteht physiologisch durch das Ein- und Ausatmen. Dabei nimmt die Herzfrequenz beim Einatmen zu und beim Ausatmen ab.

Das **Sick-Sinus-Syndrom** (SSS) ist ein Oberbegriff für symptomatische sinuatriale Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen organischer Ursache. Das SSS präsentiert sich als wechselnd buntes Bild aus supraventrikulären Tachy-Brady-Arrhythmien. Therapeutisch kombiniert man oft einen permanenten Schrittmacher mit einer medikamentösen Frequenzkontrolle.

Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) sind wie VES vorzeitig einfallende Herzaktionen. Sie haben ihren Ursprung besonders häufig im Vorhof, in den Pulmonalvenen oder im Mündungsbereich der Hohlvenen. SVES können erstes Anzeichen oder Auslöser eines Vorhofflatterns oder -Flimmerns sein. Typisch für SVES sind im EKG vorzeitig einfallende, formveränderte P-Wellen und die verlängerte PQ-Zeit.

Abbildung 6: Vorhofextrasystole



Quelle: <http://www.astrodoc.net/EKG/rhythmus.htm>, Stand : 30.3.2011

Beim **atrioventrikulären Block** (AV-Block) ist die Erregungsüberleitung von den Vorhöfen auf die Kammern gestört. Die Blockade findet sich im AV-Knoten selbst, innerhalb oder unterhalb des His-Bündels. Ursachen können ischämische Ereignisse mit Nekrose und Fibrosierung sein oder entzündliche und degenerative Herzerkrankungen. Man unterscheidet, wie z. B. dargestellt von Giannitsis, 2006, S.107f, den AV-Block Grad I, IIa (Wenkebach), IIb (Mobitz) sowie III. Je nach Grad des AV-Blockes wird die Erregung vom Sinusknoten verzögert (Grad I), nur teilweise (Grad II) oder gar nicht auf die Kammern übertragen (Grad III).

AV-Knoten-Reentry-Tachykardien entstehen durch kreisende Erregungen im AV-Knoten oder His-Bündel mit retrograder Erregung der Vorhöfe. Eine SVES kann dieses anfallartige Herzrasen auslösen, aber auch körperliche, psychische Belastungen oder Nikotin, Koffein und eine Schilddrüsenüberfunktion. Die Erregung läuft über zwei Bahnen unterschiedlicher Leitungsgeschwindigkeit, die sich als Erregungskreislauf schließen. Die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie spricht auf vagale Manöver an, wird medikamentös oder mittels Ablation der akzessorischen Leitungsbahn terminiert.

Das **Wolf-Parkinson-White-Syndrom** (WPW-Syndrom) gehört zur Gruppe der Präexzitations Syndrome, bei denen Teile der Ventrikelmuskulatur bereits vor der physiologischen Erregung über eine akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn (genannt Kentbündel) depolarisiert werden. Die Anomalie im Erregungsleitungssystem ist angeboren und führt zu plötzlichem Herzrasen. Mit einer Katheterablation des Kentbündels wird das rezidivierende WPW-Syndrom therapiert.

Als **Vorhofflattern** (engl. atrial flutter) bezeichnet man im Wesentlichen hohe Vorhoffrequenzen von 250-350/min mit relativ konstanten Zykluslängen. Man unterscheidet typisches und atypisches Vorhofflattern. Das typische Vorhofflattern verläuft rechtsatrial als Makro-Reentry-Kreislauf um den Trikuspidalring, den Isthmus und die V. cava inferior. Es weist eine Frequenz von 250-350/min und eine konstante P-Wellen-Morphologie auf. Dabei ist im EKG beim typischen counterclockwise Vorhofflattern eine sägezahnartige Morphologie sichtbar.

Abbildung 7: Vorhofflattern



Die Bezeichnungen „counterclockwise“ (gegen den Uhrzeigersinn) und „clockwise“ (im Uhrzeigersinn) charakterisieren die Richtung des Vorhofflatter-Kreislaufs. Die Kammerfrequenz beim typischen Vorhofflattern ist meist durch die Überleitung im fixen Verhältnis von 2:1 bis 4:1 bestimmt und daher regelmäßig. Beim atypischen Vorhofflattern, das häufig linksatrial auftritt, können die P-Wellen-Morphologie und die Frequenz variabel sein und meist liegen noch höhere atriale Frequenzen vor, sodass immer eine unregelmäßige Überleitung auf die Kammer stattfindet. Hier liegt derselbe anatomische Makro-Reentry-Kreislauf zu Grunde wie beim typischen Vorhofflattern.

Vorhofflattern tritt deutlich seltener als Vorhofflimmern auf. Häufig liegt eine strukturelle Herzerkrankung vor, jedoch kann auch ein Herzgesunder Vorhofflattern entwickeln. Es tritt postoperativ auf, bei großen Narben im Vorhof, bei Schilddrüsenüberfunktion, bei Mitral- oder Trikuspidalklappenfehler oder bei COPD. Vorhofflattern ist mit Vorhofflimmern assoziiert, denn möglicherweise fördert Vorhofflattern über ein elektrisches Remodeling das Auftreten von Vorhofflimmern (Sparks PB, 2002,1807-1813), daher weisen Patienten mit Vorhofflattern zu einem hohen Prozentsatz auch Vorhofflimmern auf.

Therapeutisch ergeben sich drei Ziele: eine Terminierung des Vorhofflatterns, Kontrolle der Kammerfrequenz und eine Rezidivprophylaxe. Dies geschieht medikamentös, durch elektrische Kardioversion oder durch Katheterablation, die einen Isthmusblock zum Ziel hat. Die atriale Transportfunktion bleibt im Gegensatz zum Vorhofflimmern beim Vorhofflattern bestehen, daher werden auch nur selten atriale Thromben gefunden (1-7%)(Schmidt, H. 2001; 38:778-784; Mewis, 2006, S.555-560).

1.4.1 Definition des Vorhofflimmerns

Das **Vorhofflimmern** (VHF, engl. atrial fibrillation), das man auch als absolute Arrhythmie bezeichnet, ist die häufigste aller supraventrikulären Tachykardien. Diese Rhythmusstörung und deren spezifische Therapie werden im Folgenden ausführlich behandelt.

Unter VHF kommt es zu einer unkoordinierten, chaotischen, unregelmäßigen und hochfrequenten Erregung in den beiden Vorhöfen mit irregulärer Überleitung auf die Herzkammern. Je nach Leitfähigkeit des AV-Knotens wird Vorhofflimmern mehr oder weniger tachykard, aber immer unregelmäßig auf die Kammern übergeleitet. Vorhofflimmern führt zu einer Reduktion der Herzleistung um ca. 20 % und ist somit kreislaufwirksam.

1.4.2 Epidemiologie und Prognose

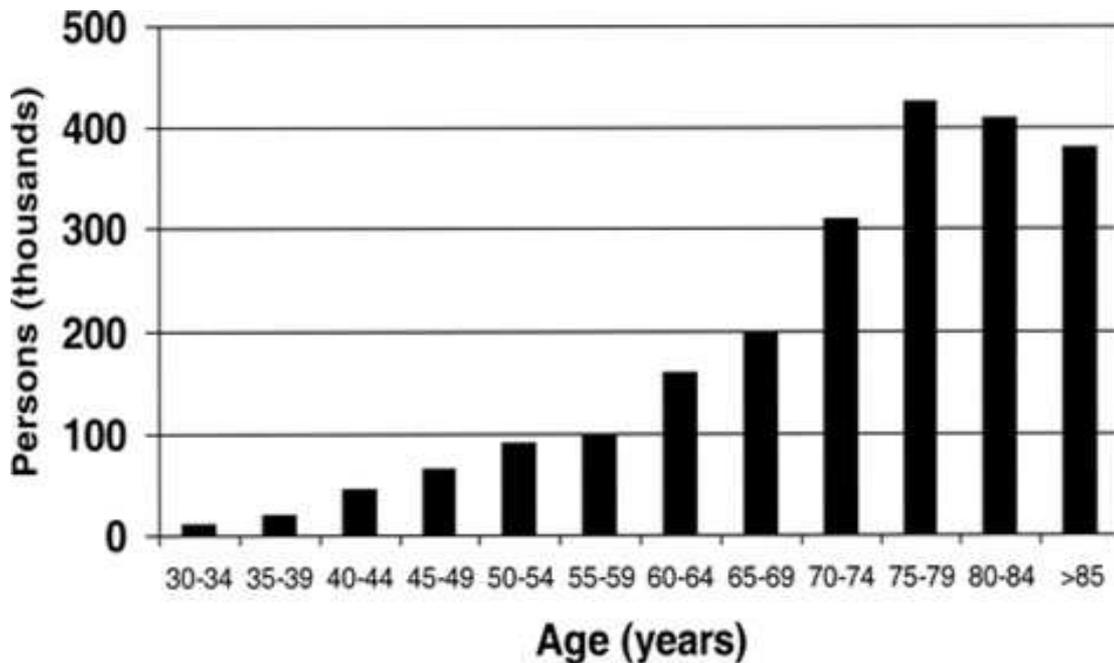
VHF ist die häufigste Herzrhythmusstörung, 1/3 aller Krankenhauseinweisungen auf Grund von Arrhythmien sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen. Schätzungen gehen davon aus, dass 6 Millionen Menschen in Europa VHF haben. VHF ist ein sehr kostspieliges Problem: Die Behandlung eines Patienten mit VHF kostet annähernd 3000 € pro Jahr. In den letzten 20 Jahren sind die Krankenhausaufnahmen auf Grund von VHF um 66 % gestiegen. Dies liegt an einer immer älter werdenden Gesellschaft, der Zunahme an chronischen Herzerkrankungen und einer häufigeren Diagnosestellung durch verbesserte ambulante Diagnostikmethoden (Fuster et al., 2006, S.659).

Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Ursache zerebraler Embolien. Damit ist VHF mit einem erhöhten Langzeitrisiko für Schlaganfälle, Herzversagen und einer erhöhten Gesamtmortalität verbunden, vor allem für Frauen. Das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit VHF ist im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv 5-7-mal so hoch. Es liegt bei Patienten im Alter von 50-59 Jahren bei 1,5%/Jahr und steigt im Alter von 80-89 Jahre auf 23,5%/Jahr (Wolf et al., 1991,983 - 988). Die Mortalität von Vorhofflimmer-Patienten ist doppelt so hoch wie die von Patienten ohne Vorhofflimmern, da bei einem hohen Anteil der Vorhofflimmer-Patienten eine strukturelle Herzerkrankung vorliegt (Mewis, 2006, S.533).

1.4.3 Prävalenz und Inzidenz

Die Prävalenz oder Krankheitshäufigkeit von Vorhofflimmern nimmt mit dem Alter zu und liegt bei 0,4 % in der Allgemeinbevölkerung. Im Alter von < 60 Jahren liegt die Prävalenz < 1% und steigt auf bis zu 8% bei Patienten > 80 Jahren. Laut der Framingham Studie wurde über einen Beobachtungszeitraum von 38 Jahren deutlich, dass die Prävalenz von Vorhofflimmern mit zunehmender Herzinsuffizienz ansteigt (Benjamin et al., 1994, 840-844).

Abbildung 8: Altersspezifische Prävalenz von Vorhofflimmern



Quelle: Arch Intern Med 1995; 155:469–73, American Medical Association.

Die Inzidenz oder Anzahl der Neuerkrankungen von VHF liegt pro Jahr bei unter 0,1% bei unter 40-Jährigen und steigt auf 1,5% pro Jahr bei Frauen und 2% pro Jahr bei Männern über 80 Jahre an.

1.4.4 Pathogenese

Vorhofflimmern ist in 80 % der Fälle Symptom einer organischen Herzerkrankung. Als Ursachen sind dabei nach Fuster et al. (2006, S.668) kardiale Erkrankungen zu nennen wie:

- Herzinsuffizienz (bei NYHA I ca. 5%, bei NYHY IV über 50%),
- Herzvitien, allen voran Mitralvitien, auch z. B. der Mitralklappenprolaps,
- angeborene Herzfehler wie der Vorhofseptumdefekt,
- Klappenfehlbildungen, wie semilunar angelegte Klappen oder Trikuspidalklappenerkrankungen,
- koronare Herzkrankheit und Herzinfarkte,
- hypertrophe und dilatative Kardiomyopathien,
- Myo- oder Perikarditiden,
- Herzoperationen,
- Sick-Sinus-Syndrom,
- Präexzitationssyndrome.

Extrakardiale Ursachen von VHF sind:

- arterielle Hypertonie,
- COPD und Schlafapnoesyndrom,
- Lungenembolien,
- Hyperthyreose,
- alkoholtoxisch oder medikamentös-toxisch (z. B. Thyroxin, Betasympathomimetika, Sumatriptan, Theophyllin, Fluoxetin, Clozapin, Sildenafil, Gemcitabin, Cisplatin u.a.).

Vorhofflimmern kann aber auch als idiopathisches VHF vorliegen. Dann spricht man von „lone atrial fibrillation“. Hier sind junge Menschen (< 60 Jahren) betroffen, es wird eine genetische Ursache diskutiert und die Prognose ist sehr gut (Fuster et al., 2006, S.659).

Generell gilt, dass mit zunehmendem Alter das Herz strukturellen und funktionellen Alterungsprozessen unterworfen ist und damit das Herzmuskelgewebe an Elastizität und Kontraktionskraft verliert. Dies begünstigt das Auftreten von Vorhofflimmern. Auch Fettleibigkeit ist ein Risikofaktor für VHF. Nach Wang et al. (2004, 2471-7) nimmt mit steigendem BMI auch der Vorhof an Größe zu. Diese atriale Dilatation begünstigt das Auftreten von VHF.

Das autonome Nervensystem spielt bei der Entstehung von VHF eine wichtige Rolle. Dabei ist die Balance zwischen dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem ausschlaggebend. Maisel (2003, 1269–70) beschreibt in seiner Arbeit, dass VHF, welches bei einem hohen vagalen Tonus entsteht, oft nachts oder nach Mahlzeiten auftritt. Adrenerg ausgelöstes VHF tritt dahingegen während des Tages auf und betrifft Patienten mit einer organischen Herzerkrankung.

Vorhofflimmern tritt im Zusammenhang mit anderen Arrhythmien auf. Am häufigsten kann neben Vorhofflimmern ein typisches oder atypisches Vorhofflattern vorliegen und beide Arrhythmieformen gehen ineinander über. Wie bereits erwähnt, fördert Vorhofflattern über ein elektrisches Remodeling im Vorhof das Auftreten von Vorhofflimmern (Sparks et al., 2002,1807-1813). Auch durch Antiarrhythmika (Klasse 1C oder Amiodaron) kann Vorhofflimmern in Vorhofflattern übergehen.

Hochfrequente atriale Tachykardien mit Ursprung in den Pulmonalvenen können VHF triggern und aufrechterhalten, ebenso können AV-Knoten-Reentry-Tachykardien oder orthodrome AV-Reentry-Tachykardien in Vorhofflimmern degenerieren (Mewis, 2006, S.531).

Im Folgenden werden die kongenitalen sowie die erworbenen Herzvitien und die KHK als pathogenetische Faktoren des Vorhofflimmerns vertieft und ausgeführt, da sie für das Studienkollektiv von besonderer Bedeutung sind.

1.4.4.1 Kongenitale Herzfehler

Herzfehler können angeboren oder erworben sein. Sie bedeuten eine Störung in der normalen Anatomie und Physiologie des Herzens.

Der **Vorhofseptumdefekt (ASD)** ist mit 15-20% einer der häufigsten angeborenen Herzfehler. Er tritt als Ostium-secundum-Defekt (70-80%) in der Fossa ovalis oder als Ostium-primum-Defekt nahe der AV-Klappen auf. Der Defekt bleibt symptomlos, solange er klein ist und führt erst bei einem Durchmesser > 4 cm zu einer Leistungsmin- derung. Die Folge eines großen Defektes ist, auf Grund des höheren Drucks im linken Herzen, ein Links-rechts-Shunt, der durch die zufließenden Volumina zu einer Vergrö- ßerung des rechten Vorhofes führt. Dies verursacht auf Grund der Volumenmehrbelas- tung einen Hochdruck im Lungenkreislauf und eine reaktive Hypertrophie des rechten Ventrikels (Lederhuber, 2005, S.70 ff).

Ein **offenes Foramen ovale (PFO)** ist Ausdruck einer fehlenden postnatalen Ver- schmelzung des Septum primum und Septum secundum des Vorhofs und findet sich bei ca. 25% aller Menschen. Das PFO öffnet sich ventilartig dann, wenn der Druck des RA den im LA übersteigt. Es kann dann zu Thromben vom rechten in den linken Vorhof kommen, die man als paradoxe Embolien bezeichnet.

Die **Transposition der großen Gefäße (TGA)** ist ein komplexer angeborener Herzfeh- ler. Bei der D-Transposition der großen Arterien entspringt die Aorta aus dem rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Somit wirft der RV venö- ses, sauerstoffarmes Blut wieder in den Körperkreislauf. Der LV befördert arterielles, sauerstoffreiches Blut wieder in die Lungen. Patienten mit D-TGA sind schwer zyano- tisch und ohne Shunt nicht lebensfähig. Die L-TGA wird auch als kongenital korrigierte TGA bezeichnet. Auch hier entspringt die Aorta aus dem RV und die Pulmonalarterie aus dem LV. Bei diesem Vitium wurden aber embryonal die Vorhöfe mit den jeweils „falschen“ Ventrikeln kombiniert. Dadurch transportieren die großen Gefäße trotz der Transposition das Blut in die richtigen Kreisläufe. Meist tritt die L-TGA kombiniert mit Septumfehlbildungen und Fehlbildungen des Reizleitungssystems oder Klappenano- malien auf. Bis auf die Symptome der Begleitdefekte sind die Patienten beschwerdefrei (Lederhuber, 2005, S.70 ff).

Als **Ebstein-Anomalie** bezeichnet man eine Verlagerung der Trikuspidalklappe in Richtung der Herzspitze. Sie ist häufig mit einem Septumdefekt verbunden. Durch die

zu tiefe Lage der Klappe im RV wird ein Teil des Ventrikels funktionell in den RA mit einbezogen. Es kommt zur rechtsatrialen Hypertrophie und Zyanose.

1.4.4.2 Erworbene Erkrankungen des Herzkreislaufsystems

1.4.4.2.1 Klappenvitien

Neben der KHK und dem arteriellen Hochdruck ist die **Aortenklappenstenose** die dritthäufigste Erkrankung des kardiovaskulären Systems. Es handelt sich um eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts. Häufigste Ursache ist eine altersbedingte Verkalkung der Taschenklappe. Das Herz kompensiert die Druckbelastung mit einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels. Auf Grund dieser Kompensationsmechanismen verläuft die Aortenklappenstenose häufig jahrelang asymptomatisch.

Als **Aorteninsuffizienz** bezeichnet man eine Schließunfähigkeit der Aortenklappe mit diastolischem Rückfluss und einer Volumenbelastung des LV. Häufigste Ursache sind rheumatische Klappenveränderungen, die Endokarditis lenta und eine aneurysmatische Erweiterung der Aortenwurzel. Die Insuffizienz verläuft oft unspezifisch und asymptomatisch. Solange es Klinik und Hämodynamik zulassen, therapiert man konservativ, danach erfolgt ein Aortenklappenersatz.

Die **Mitralklappenstenose** hat am häufigsten ein rheumatisches Fieber in Folge einer Streptokokkeninfektion zur Ursache. Es entsteht eine Stenose der Klappe, und das Restvolumen im linken Vorhof staut sich zurück in den Lungenkreislauf. Übersteigt der Druck der Lungenvenen den kolloidosmotischen Druck des Lungengewebes, bildet sich ein Lungenödem. Der rechte Ventrikel muss die zurückgestauten Volumina bewältigen und es kommt zu einer pulmonalen Hypertonie. Allgemeine Leistungsminderung, Dyspnoe, Husten und eine Rechtsherzinsuffizienz sind Zeichen der Mitralklappenstenose. Bei Patienten mit einer volumenbedingten Dilatation des linken Vorhofes findet man bei 40% der Fälle Vorhofflimmern.

Als **Mitralklappeninsuffizienz** wird eine Schließunfähigkeit der Mitralklappe in der Systole bezeichnet. Häufig sind die Ursachen degenerativer oder entzündlicher Genese (z.B. durch Endokarditis oder eine rheumatische Schädigung). Durch die Schließunfähigkeit der Mitralklappe wirft der linke Ventrikel in der Systole einen Teil des Blutvolumens retrograd in den linken Vorhof zurück. Dieses Regurgitationsvolumen führt zu einer Volumenbelastung im linken Vorhof. Auch hier ist die Dilatation bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz häufig mit Vorhofflimmern und Vorhofflattern vergesellschaftet. Gleichzeitig besteht auch oft eine relative Trikuspidalklappeninsuffizienz.

1.4.4.2.2 Die koronare Herzkrankheit (KHK)

Koronarstenosen durch atheromatöse Plaques kennzeichnen die KHK. Diese führen zu einem Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf am von den Koronararterien versorgten Herzmuskel. Risikofaktoren für die atheromatöse Endothelschädigung sind Rauchen, Hypercholesterinämie, hohes Alter, Diabetes mellitus, Adipositas und die familiäre Disposition.

Bei arteriosklerotischer Verengung der Herzkranzgefäße kommt es zur stabilen Angina pectoris, die sich als belastungsabhängiger, meist retrosternaler Schmerz äußert. Wichtige therapeutische Maßnahme ist zunächst die Reduktion der Risikofaktoren in Kombination zu einer medikamentösen Behandlung. Bei fortschreitender Erkrankung erfolgt dann die PCTA ggf. mit Stenting, die Bypass-OP sowie eine sekundärpräventive Therapie mit ASS, Beta-Blockern, Nitraten, Statinen und ACE-Hemmern.

Thromben auf der Grundlage instabiler Plaques und die Plaqueruptur sind die häufigste Ursache der instabilen Angina pectoris und des Herzinfarktes. Ein Herzinfarkt wiederum wird mittels EKG in ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) eingeteilt. Eine ST-Hebung spricht hierbei für einen transmuralen Infarkt. Plötzlich einsetzende heftige Vernichtungsschmerzen im Brustbereich geben darauf einen Hinweis.

1.4.5 Pathophysiologie

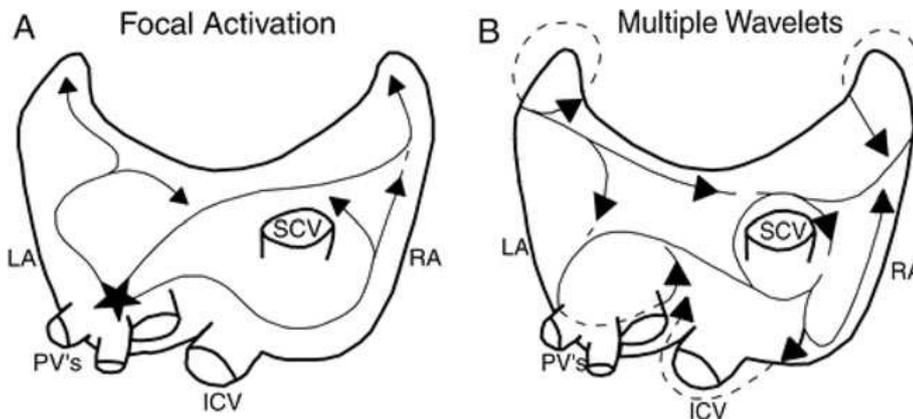
Bei der Pathophysiologie des Vorhofflimmerns spielen 2 Hauptfaktoren eine Rolle: zum einen Trigger, die Vorhofflimmern induzieren und unterhalten, zum anderen das atriale Myokard selbst, das zur Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns beiträgt.

Zu den Triggern zählt man: parasympathische und sympathische Stimulation, Bradykardie, atriale Extrasystolen oder Tachykardien, akzessorische Leitungsbahnen, akute atriale Dehnung und ektope Foci. Häufig sind ektope Foci fokale Trigger in den Pulmonalvenen (siehe Stern in Abbildung 9: Pathophysiologie des Vorhofflimmerns) seltener in der V. cava superior oder im Koronarvenensinus lokalisiert. Von hier aus können Extrasystolen oder sogar Tachykardien entstehen, die dann Vorhofflimmern auslösen oder aufrechterhalten (Mewis, 2006, S.533). Man weiß heute, dass 95% der VHF-auslösenden Extrasystolen aus den Lungenvenen des linken Vorhofes stammen (Haissaguerre 2000,1409-1417).

Neben den Triggern gilt die „Multiple-wavelet“-Hypothese. Nach Moe (1962, 183-188) sind Mikroentry-Kreise die Ursache für dauerhaftes Vorhofflimmern. Multiple Erregungswellen in beiden Vorhöfen breiten sich in Tochter-Wellen aus, abhängig davon, wo Herzmuskelgewebe nicht mehr refraktär, also wieder erregbar ist, und des Weiteren

abhängig von Masse und Leitungsgeschwindigkeit an unterschiedlichen Stellen im Vorhofmyokard. Diese Mikroreentry-Kreise sind nicht anatomisch fixiert, sondern variieren ständig und erhalten sich selbst, solange eine Erregungswelle auf nicht refraktäre Herzmuskelzellen trifft. Eine atriale Dilatation, wie sie bei vielen strukturellen Herzerkrankungen und bei VHF häufig vorkommt, begünstigt die Aufrechterhaltung der Erregungskreise (Mewis, 2006, S.533).

Abbildung 9: Pathophysiologie des Vorhofflimmerns



LA= Linker Vorhof; PV=Pulmonalvenen; ICV= Vena cava inferior ; SCV= Vena cava superior ; RA= Rechter Vorhof.

Quelle: Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665–80.

Das atriale Myokard wird durch den Zustand des Vorhofflimmerns sowohl in seinen Leitungseigenschaften als auch auf Basis seiner Herzmuskelzellen verändert. Diese Veränderungen sind mit zunehmender Dauer des Vorhofflimmerns nicht mehr reversibel. Man spricht hier von elektrophysiologischem und strukturellem Remodeling. Je länger Vorhofflimmern besteht, desto schwieriger ist es, wieder einen Sinusrhythmus herzustellen und diese Umbauvorgänge rückgängig zu machen. Diese Beobachtung führte zu der These: „atrial fibrillation begets atrial fibrillation“, nach der sich VHF immer weiter selbst erhält.

Unter elektrophysiologischem und strukturellem Remodeling versteht man Folgendes: Bei hohen Frequenzen im Vorhof kommt es zu einer intrazellulären Calciumüberladung, was die Zelle vital bedroht und kompensatorisch zu einem verringerten Calciumgehalt der Herzmuskelzelle führt. Dies hat eine verkürzte Refraktärzeit zur Folge und erhält damit Reentry-Kreise aufrecht. Der kompensatorische Calciummangel macht die Zelle hypokontraktile, regt die Fibrosierung der Herzmuskelzellen an und verschlechtert die elektrische Kopplung zwischen den einzelnen Zellen. Es kommt in Folge zu einer atrialen Dilatation und einer Apoptose von Zellen (Mewis, 2006, S.534).

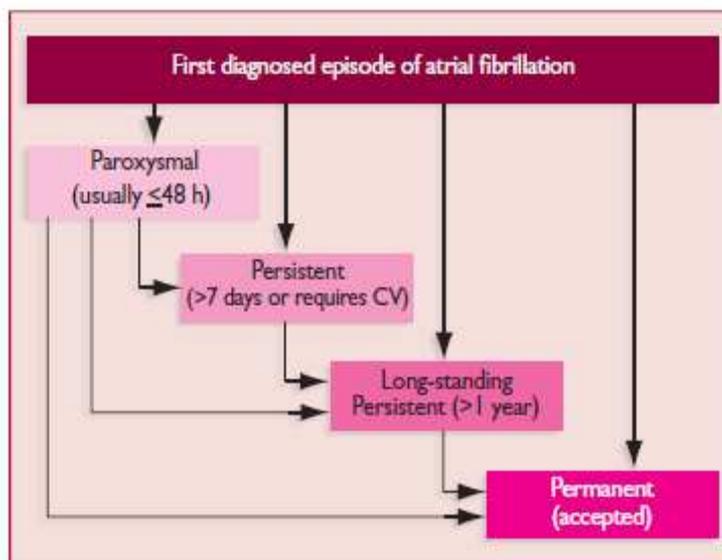
Die beschriebenen Umbauvorgänge zeigen, dass ein Patient mit langjährigem Vorhofflimmern, dessen Vorhof vergrößert ist (LA-Größe: von normal 4,5 auf 6,4cm³ und RA-

Größe von 4,9 auf 6,6 cm³ nach Sanfilippo et al., 1990, S.792) und dessen Herzmuskelzellen keine normale Kontraktilität aufweisen und bindegewebig verändert sind, schwer zu therapieren ist.

1.4.6 Klassifikation

Die Autoren Camm et al. (2010, S.2378) empfehlen dem Kliniker eine Unterscheidung und Klassifikation des Vorhofflimmerns in erstmals festgestelltes VHF, paroxysmales, persistierendes, lang andauerndes und permanentes Vorhofflimmern: Dabei besteht beim erstmals festgestellten VHF (engl. first detected) die Unsicherheit darüber, ob es symptomatisch, oder selbst-limitierend ist bzw. wie lange das VHF schon andauert. Wenn die Arrhythmie innerhalb von 48 h spontan endet, wird VHF als paroxysmal bezeichnet. Dauert VHF mehr als sieben Tagen an oder erfordert eine elektrische Kardioversion, wird es als persistierend bezeichnet. Langandauerndes persistierendes Vorhofflimmern besteht über 1 Jahr. Ein Patient, dessen absolute Arrhythmie weder mit elektrischer Kardioversion noch mit Medikamenten terminiert werden kann, hat permanentes VHF.

Abbildung 10: Klassifikation des Vorhofflimmerns



Quelle: Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010; S.2378

Sekundäres VHF, das im Zusammenhang mit anderen Grunderkrankungen steht, muss separat betrachtet werden. Laut Fuster et al. (2006, S.659) ist hier VHF nicht das primäre Problem und die Behandlung der zu Grunde liegenden Erkrankung terminiert die Arrhythmie.

1.4.7 Symptome

Mewis (2006, S.535-536) beschreibt, dass bei Vorhofflimmern die Symptome von einem vollständig asymptomatischen Patienten bis hin zur kardialen Dekompensation variieren können. Selbst bei den VHF-Episoden eines einzelnen Patienten können die Symptome extrem variabel sein. Die Symptome hängen dabei von der zu Grunde liegenden Herzerkrankung, der linksventrikulären Funktion, von der Kammerfrequenz, von den unregelmäßigen RR-Intervallen und der Anfallshäufigkeit ab.

Ca. 70% der Vorhofflimmerattacken bleiben ohne Symptome. Wenn Symptome auftreten, sind diese meist unspezifische Beschwerden und treten besonders bei der paroxysmalen Form auf (in absteigender Häufigkeit):

- Müdigkeit,
- Palpitationen,
- Herzrasen,
- Schlafstörungen,
- eingeschränkte körperliche Belastbarkeit,
- Luftnot,
- Thoraxschmerzen (Angina pectoris),
- Schwindel und selten Synkopen.

Typisch ist ein unregelmäßiger Puls mit Pulsdefizit. Unter Pulsdefizit versteht man die Differenz zwischen auskultatorisch bestimmter Herzfrequenz und peripher messbarer Pulsfrequenz, z. B. getastet an der Arteria radialis, am Handgelenk.

Vorhofflimmern kann zu akuter Linksherzinsuffizienz führen. Grund dafür sind der Verlust der synchronen mechanischen Aktivität der Vorhöfe, die unregelmäßige mechanische Antwort der Ventrikel durch die unregelmäßige elektrische Überleitung, die schnelle Herzfrequenz und der verringerte Blutfluss in den Koronararterien. Die kardiale Auswurfleistung wird dadurch verringert und das Herzzeitvolumen kann kritisch absinken. Patienten mit Mitralklappenstenose, deren ventrikuläre Füllung in der Diastole eingeschränkt ist, können dies nicht kompensieren.

1.4.8 Thrombembolierisiko

Vorhofflimmern ist ein wesentlicher und unabhängiger Risikofaktor für arterielle thrombembolische Ereignisse. Die Bildung von Vorhoffthromben führt zur Gefahr arterieller Embolien, die sich vorwiegend im großen Kreislauf manifestieren, wie z. B. im Gehirn. Mewis (2006, S.552) beschreibt, dass 90% dieser arteriellen Thromben zu zerebralen Schlaganfällen führen. Oft ist ein Schlaganfall die erste Manifestation des Vorhofflimmerns. Bei 80- bis 89-jährigen Patienten lassen sich 36% der Schlaganfälle auf VHF

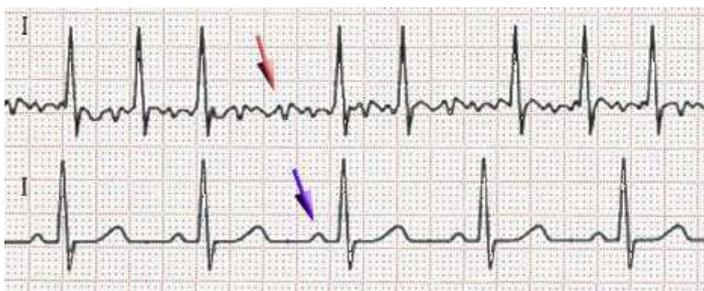
zurückführen. Meist ist das linke Herzohr der Entstehungsort für thrombotisches Material. Entsprechend der Virchow'schen Trias bedingen Blutstase, endotheliale Dysfunktion und Hyperkoagulabilität ein Blutgerinnsel. Das Embolierisiko ist dabei bei permanentem Vorhofflimmern im Vergleich zu paroxysmalem Vorhofflimmern deutlich größer.

1.4.9 Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung sind neben dem EKG während der Arrhythmie wichtige Pfeiler für die Diagnosestellung bei Vorhofflimmern. Die Symptomatik mit schnellem, unregelmäßigem Puls mit Pulsdefizit gibt erste Hinweise bei der Diagnose-suche.

Im EKG zeigt Vorhofflimmern eine typische Morphologie: die P-Wellen (siehe Pfeil in Grafik) sind nicht mehr sichtbar, sondern durch Flimmerwellen ersetzt, diese sind in ihrer Form polymorph, also vielgestaltig. Dies ist Ausdruck multipler Erregungsursprünge, die nicht vom Sinusknoten ausgehen. Auch die Frequenzen der Vorhöfe variieren und liegen bei $>350/\text{min}$ und $130\text{-}150/\text{min}$ in den Ventrikeln. Im EKG resultiert daraus ein absolut unregelmäßiger RR-Abstand. Darüber hinaus sind aber auch regelmäßige RR-Abstände möglich, wenn zeitgleich ein AV-Block oder eine ventrikuläre oder AV-junktionale Tachykardie vorliegt (Fuster et al., 2006, S.657). Die Überleitung der Vorhofimpulse auf die Kammern hängt von den elektrophysiologischen Eigenschaften des AV-Knotens, dem vagalen und sympathischen Tonus und von verabreichten Medikamenten ab, die auf den AV-Knoten wirken (Mewis, 2006, S.531).

Abbildung 11: Vorhofflimmern im EKG



Pfeil markiert P-Welle: rot= Flimmerwellen bei VHF, blau= regelrechte P-Welle bei Sinusrhythmus

Quelle: J. Heuser, http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Afib_ecg.jpg&filetimestamp=20051217161815, Stand 30.3.11

Ein Röntgenthorax kann eine Vergrößerung der Herzkammern und eine begleitende pulmonale Pathologie aufdecken. Für jeden Patienten mit VHF ist aber eine Doppler-Echokardiografie Teil der ersten klinischen Beurteilung. Hier müssen wichtige Parameter wie LV-Funktion, LV-Hypertonie, Größe des rechten und linken Vorhofes und systolisch pulmonalarterieller Druck als Hinweis auf eine pulmonale Erkrankung erhoben

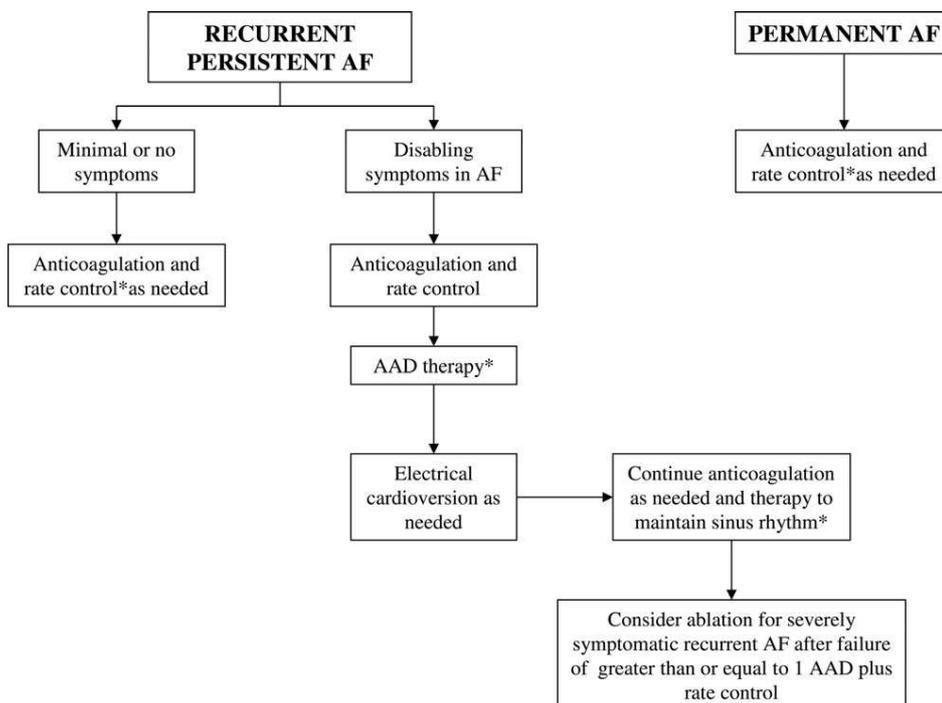
werden. Bei der Doppler-Echokardiografie werden auch Klappenvitien und perikardiale Erkrankungen beurteilt. Linksatriale Thromben sind transthorakal nur schwer beurteilbar. Die Transösophageale Echokardiografie (TEE) ist dafür besser geeignet, ist aber nicht Teil der Standard-Untersuchung. Im Routine-Bluttest sind Schilddrüsenparameter, die Parameter der Nieren- und Leberfunktion, Serumelektrolyte und ein Blutbild zu erheben (Fuster et al. 2006, S.671).

1.4.10 Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Behandlung des VHF bietet zwei unterschiedliche Optionen, die prognostisch gleichwertig sind: die Rhythmuskontrolle, die zum Ziel hat, einen regelrechten SR wiederherzustellen, und die Frequenzkontrolle, die nur die Impulse, die auf die Kammer übergeleitet werden, verlangsamt, ohne einen Sinusrhythmus wiederherzustellen.

Die medikamentöse Antikoagulation zur Vermeidung von Blutgerinnseln richtet sich nach dem Risikoprofil des Patienten und der Dauer des Vorhofflimmerns.

Abbildung 12: Übersicht Therapiestrategie bei Vorhofflimmern



AAD=antiarrhythmic drug

Quelle: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation, S.695

1.4.10.1 Rhythmuskontrolle

Unter Rhythmuskontrolle versteht man die Wiederherstellung des Sinusrhythmus (=Kardioversion). Diese kann entweder medikamentös oder elektrisch erreicht werden, wobei die medikamentöse Kardioversion weniger effektiv, aber leichter durchführbar ist. Eine Notfallausrüstung mit Defibrillator und Monitor sollte dabei immer verfügbar sein. Bei der Entscheidung für eine medikamentöse Kardioversion sollte man berücksichtigen, dass neu aufgetretenes VHF eine Spontankonversionsrate von 50-60% innerhalb der ersten 48 h hat.

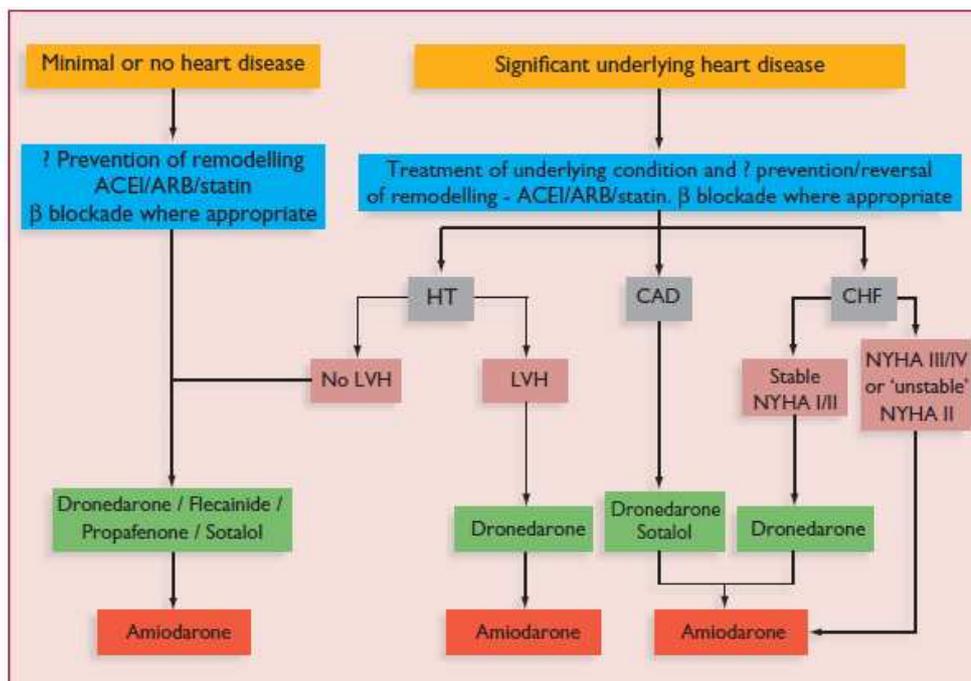
Zum Einsatz kommen:

- Flecainid und Propafenon (Klasse-IC-Antiarrhythmika),
- Dofetilide, Ibutilide und Amiodaron (Klasse-III-Antiarrhythmika) und neuerdings Dronedaron als nebenwirkungsärmere Alternative zu Amiodaron.

Flecainid und Propafenon haben besonders in den ersten 48 h nach Neuauftreten des VHF eine hohe Wirksamkeit, sind aber nur bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung indiziert. Amiodaron ist das Medikament der 2. Wahl geworden. Nicht sinnvoll ist Digitalis, denn die Konversionsraten entsprechen einer Plazebowirkung und sind nutzlos zum Erhalt des SR.

Die Abbildung 13 zeigt, welches Antiarrhythmika wann zum Einsatz kommt:

Abbildung 13: Wahl der Antiarrhythmika, abhängig von der kardialen Grunderkrankung



HT=hypertension, CHF= congestive heart failure, CAD= coronary artery disease

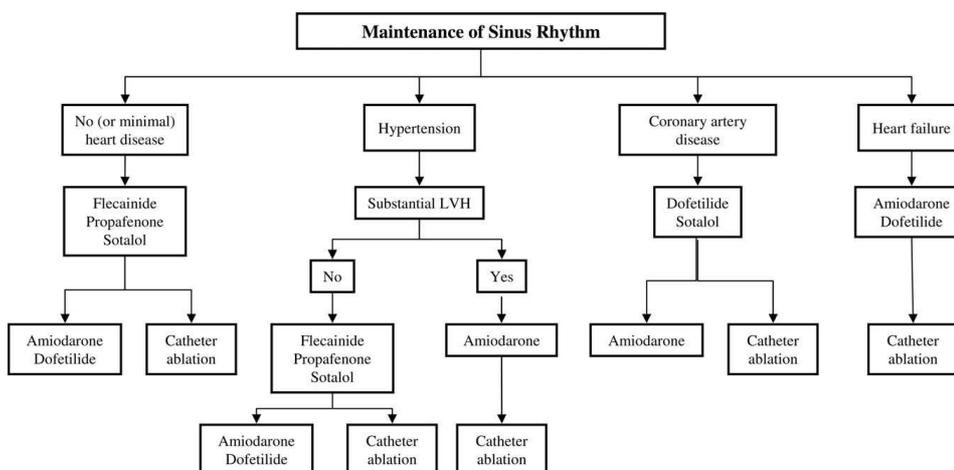
Quelle: Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010; S.2404

Nachteile der medikamentösen Rhythmuskontrolle sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) wie z.B. Hypotension, Bradykardie, Torsade-de-pointes-Tachykardie und eine QT-Verlängerung (Fuster et al., 2006, S.694). Das jodhaltige Amiodaron hat darüber hinaus weitere UAW wie Erhöhung der Photosensitivität der Haut, Polyneuropathie, Sehstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen und selten eine irreversible Lungenfibrose. Eine begleitende Gabe von Kalium-Magnesiumpräparaten kann möglicherweise proarrhythmische Nebenwirkungen von Antiarrhythmika vermindern.

Dem medikamentösen Erhalt des SR nach einer Kardioversion kommt ein wichtiger Stellenwert zu, da die Rezidivrate ohne Medikamente innerhalb der ersten 6 Monate bei 50% und nach 12 Monaten bei 60-70% liegt. Besonders häufig sind Rezidive bei Patienten mit folgenden Charakteristika: lang anhaltendes VHF (> 6 Mon.), hohes Alter (> 55-70 Jahre), Herzinsuffizienz, hypertensive Herzerkrankung, vergrößerte Vorhöfe (LA > 50mm), eingeschränkte EF, bereits mehrfache Kardioversionen in der Vorgeschichte und Begleiterkrankungen wie COPD und Hyperthyreose.

6 Monate nach einer Kardioversion findet sich unter einer antiarrhythmischen Therapie in 50-60% der Fälle ein stabiler SR. Die meisten zur Kardioversion eingesetzten Antiarrhythmika werden auch für die Rezidivprophylaxe eingesetzt, wie z. B. Flecainid, Propafenon und Amiodaron. Eine Ausnahme sind Beta-Blocker und Sotalol, die zum SR-Erhalt, aber nicht für eine Kardioversion geeignet sind. Bei permanentem VHF sind die Ergebnisse mit Flecainid schlecht (Van Gelder, 1989, 1317-1321). Amiodaron ist laut der CTAF-Studie bei paroxysmalem VHF und bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung Sotalol und Propafenon überlegen (Roy et al., 2000, 913-920).

Abbildung 14: Antiarrhythmische Therapie zum Erhalt des SR



In jedem Kasten sind die Medikamente alphabetisch aufgelistet, dies entspricht nicht der Reihenfolge der empfohlenen Anwendung. Die vertikale Darstellung zeigt die Präferenz der Therapie unter der jeweiligen Bedingung an.

Quelle: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation, S.696

1.4.10.2 Frequenzkontrolle

Ziel einer Herzfrequenz-kontrollierenden Therapie ist die Normalisierung der Kammerfrequenz auf Zielwerte zwischen 60-80/min in Ruhe. Zielwerte unter Belastung errechnen sich nach der Formel 220 minus Lebensalter.

Zum Einsatz kommen dabei:

- Beta-Blocker (Metoprolol und Bisoprolol): Beta-Blocker sind Mittel der Wahl, wenn gleichzeitig eine KHK, arterielle Hypertonie oder eine systolische Dysfunktion vorliegt.
- Digitalisglykoside: Digitoxin oder Digoxin werden bei älteren und herzinsuffizienten Patienten eingesetzt und sind in Kombination mit den Beta-Blockern und Calcium-Antagonisten wirksamer als alleine.
- Calcium-Antagonisten (Verapamil und Diltiazem): Bei Patienten ohne Herzinsuffizienz sind diese sehr wirksam. Bei einer COPD sind Calciumantagonisten den Beta-Blockern vorzuziehen.

1.4.10.3 Rhythmuskontrolle versus Frequenzkontrolle

2002 wurden große Studien publiziert, die der Frage nachgingen, ob innerhalb der Therapieoptionen bei VHF die Wiederherstellung des Sinusrhythmus (Rhythmuskontrolle) der reinen Kontrolle der Kammerfrequenz (Frequenzkontrolle) bei weiter bestehendem VHF überlegen ist. Nach Fuster et al. (2006, S.672) kamen die beiden großen prospektiven Studien RACE (Rate control vs. electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) und AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) zu folgendem Ergebnis: Patienten, die frequenzkontrolliertes VHF tolerieren, zeigen im Vergleich zu randomisierten Patienten mit einer Rhythmuskontrolle, im Bezug auf die Endpunkte Tod, embolische Komplikation und Lebensqualität keine unterschiedlichen Ergebnisse. Diese Studien wurden vor allem an älteren Patienten (Mittleres Alter: 70 Jahre) durchgeführt. Je nach Symptomen empfehlen die ACC/AHA/ESC-Guidelines 2006 die Frequenzkontrolle als Initialtherapie bei älteren Patienten mit persistierendem VHF und begleitender Herzerkrankung. Für jüngere Personen mit paroxysmalem VHF ist die Rhythmuskontrolle initial die bessere Option.

Bevor die Strategie beim einzelnen Patienten festgelegt wird, muss man Folgendes abwägen: Je länger anhaltendes VHF besteht (besonders > 6 Monate), desto größer ist das Rezidivrisiko nach einer Kardioversion. Bei einer Größe des linken Vorhofes > 50 mm oder einer Herzinsuffizienz mit einer EF von < 40% ist der dauerhafte Erhalt des SR schwierig und führt zu häufigen Krankenhauseinweisungen. Bei asymptomatischen Patienten ist eine gute Frequenzkontrolle vorzuziehen (Mewis, 2006, S.538)

1.4.10.4 Medikamentöse Antikoagulation

Wie bereits erwähnt, ist Vorhofflimmern ein wesentlicher und unabhängiger Risikofaktor für arterielle thrombembolische Ereignisse. Der CHA²DS²VASc-Score (Camm et al, 2010, S.2381) ist ein wichtiges Instrument für die Klärung des Risikoprofils eines Patienten für ein thrombembolisches Ereignis. Mit dem CHA²DS²VASc -Score werden pro Risikofaktor Punkte vergeben und daraus die Notwendigkeit der oralen Antikoagulation (OAK) abgeleitet. Das englische Akronym CHA²DS²VASc schließt folgende Kriterien ein: C= cardiac failure, H=hypertension, A²=age>75, D=diabetes, S²=stroke, V= vascular disease, A=age 65-74 und Sc=sex category. Die kleine 2 bedeutet, dass das Kriterium doppelt gezählt wird. Das Punkte-System wird in Abbildung 15 illustriert:

Abbildung 15: CHA²DS²VASc-Score

(b) Risk factor-based approach expressed as a point based scoring system, with the acronym CHA₂DS₂-VASc (Note: maximum score is 9 since age may contribute 0, 1, or 2 points)	
Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease ^a	1
Age 65–74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
Maximum score	9

Quelle: Guidelines for the management of atrial fibrillation 2010; S.2382

Je mehr Punkte ein Patient im CHA²DS²VASc-Score erhält, desto höher ist sein Risiko für einen Schlaganfall. Ein CHA²DS²VASc-Score mit 2 oder mehr Punkten erfordert eine OAK mit z.B. Marcumar und einem INR-Ziel zwischen 2-3. Bei einem CHA²DS²VASc-Score von 1 wird auch eine OAK empfohlen oder alternativ ASS 75-325 mg/Tag. Ein Score von 0 erfordert keine OAK. Aspirin tritt generell in den Hintergrund und wird nicht mehr empfohlen. Neben dem Schlaganfalls-Risiko muss aber immer auch das Blutungsrisiko unter einer OAK berücksichtigt werden. Auch hierfür gibt es einen Score (HAS-BLED) zur Einschätzung des Blutungsrisikos (Camm et al, 2010, S.2381).

Am häufigsten treten Thrombembolien innerhalb von 10 Tagen nach elektrischer oder medikamentöser Kardioversion auf. Deshalb sollten Patienten mit VHF einer Dauer von 48 h oder länger oder bei unbekannter Dauer mindestens 3 Wochen vor und 4 Wochen

nach einer Kardioversion antikoaguliert werden. Falls durch TEE Thromben im Herzen sicher ausgeschlossen werden konnten, kann auf eine Antikoagulation vor der Kardioversion verzichtet werden. Patienten, die sich einer Notfallkardioversion unterziehen müssen, erhalten vor der Rhythmusregularisierung intravenös Heparin zur Verdopplung der PTT.

1.4.10.5 Adjuvante medikamentöse Therapie

ACE-Hemmer (z.B. Enalapril) und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Irbesartan) haben bei Vorhofflimmerpatienten einen positiven Effekt. Diese Medikamente reduzieren das Auftreten von VHF, wie Studien an 56.000 Patienten gezeigt haben (Fuster et al., 2006, S.719). Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass auch Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer) die Inzidenz von VHF senken (Fuster et al., 2006, S.719).

1.4.11 Elektrische Kardioversion

Die elektrische Kardioversion ist effektiver als die medikamentöse und wird elektiv bei persistierendem, symptomatischem VHF durchgeführt. Bis zu 95% der Patienten können damit zumindest kurzfristig in SR überführt werden. Indikation einer elektrischen Kardioversion ist das Versagen des medikamentösen Kardioversionsversuchs. Bei drohendem kardiogenem Schock unter VHF bei Herzkranken ist unverzüglich eine Kardioversion durchzuführen. Nachteil der elektrischen Kardioversion ist die Notwendigkeit einer intravenösen Kurznarkose. Eine Vorbehandlung mit Amiodaron, Flecainid, Ibutilid, Propafenon oder Sotalol wird empfohlen, um den Kardioversionserfolg zu erhöhen und das Wiederauftreten von VHF zu verhindern. Durch einen R-Zacken synchronen externen Gleichstrom von 200 J können tachykarde Arrhythmien, die auf Reentry-Mechanismen beruhen, terminiert werden. Mit der Schockgabe werden alle erregbaren Herzmuskelzellen gleichzeitig depolarisiert und dann refraktär. Dadurch werden die Reentry-Kreise durchbrochen. Eine Schockgabe in der Phase vor und nach der T-Welle (vulnerable Phase) soll vermieden werden. Ist eine Kardioversion geplant, sollte sofort eine Antikoagulation durchgeführt werden.

1.4.12 Schrittmacher-Implantation bei Vorhofflimmern

Ein Herzschrittmacher unter Einbeziehung der Vorhöfe kann das Auftreten von Vorhofextrasystolen sowie lange Pausen zwischen Einzelschlägen oder einen bradykarden Herzrhythmus verhindern. Bei Patienten, die bei VHF einen Herzschrittmacher tragen, kann man durch präventive Stimulation die VHF-auslösenden Pausen und Extrasystolen verhindern. Auch ist ein Schrittmacher zur Frequenzkontrolle manchmal nötig. Die Implantation eines Herzschrittmachers bei alleinigem VHF kommt bei Patienten in Fra-

ge, die auf Grund des VHF hochsymptomatisch sind und bei denen andere Therapieoptionen versagt haben. Der Patient wird darüber aufgeklärt, dass nur durch einen zuvor erzeugten AV-Block mittels Katheterablation die Symptome verbessert werden können. Im Voraus ist aber nicht sicher absehbar, ob der Patient tatsächlich auf die präventive Stimulation anspricht. Noch sind weitere Erfahrungen in Bezug auf die Indikation eines Schrittmachers bei VHF notwendig.

1.4.13 Interventionelle Katheterablation

Die Katheterablation ist ein perkutanes Verfahren zur thermischen Modulation bzw. zur Zerstörung kardialer Leitungsbahnen, die Ursache von tachykarden Arrhythmien sind oder diese im Rahmen eines Reentry-Mechanismus unterhalten. Die Radiofrequenzablation wird am häufigsten eingesetzt. Die Katheterablation ist bei VHF indiziert, wenn ein therapierefraktärer Krankheitsverlauf vorliegt. Seit 1994 wird versucht, analog zur Maze-Operation das Herz durch Ablationslinien elektrophysiologisch in mehrere Kompartimente zu unterteilen und dabei thermisch eine Nekrosebildung in den Arealen zu induzieren, die Teil der Reentry-Kreise sind. Die Narben, die dabei entstehen, verhindern ein erneutes Entstehen der Reentry-Kreise. Beim Verfahren der fokalen Katheterablation mit Triggerelimination versucht man mit speziellen 3D-Mapping-Kathetern den Ursprung des Flimmerns, der zu >80% in den Pulmonalvenen liegt, zu lokalisieren und zu abladieren. Hiervon profitieren kurativ junge Patienten mit VHF, die strukturell herzgesund sind. Das Verfahren bleibt Zentren mit großer Erfahrung vorbehalten. Nachteilig ist beim Verfahren der Katheterablation die lange Prozedur und die Komplikation der in 1-8% der Fälle auftretenden Pulmonalstenose (Arentz et al., 2003, 963-9; Mewis, 2006, S.546f). Auch embolisch bedingte Schlaganfälle treten in bis zu 5% der Fälle auf (Fuster et al., 2006, S.712). Die Erfolgsrate zur Elimination von VHF liegt bei 60-70% (Haissaguerre et al. 2000; 1409-1417). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Katheterablation zur Therapie des VHF noch in klinischer Erprobung ist und mehr Erfahrungen und vergleichende Studien benötigt werden, bevor sie einem großen Patientenkollektiv dienen kann.

1.4.14 Chirurgische Therapie

Vor allem Patienten, die sich einer offenen Herzoperation unterziehen müssen, profitieren bei vorbestehendem Vorhofflimmern von einer chirurgischen Vorhofflimmerbehandlung. Wenn die medikamentöse Therapie unwirksam ist, die Katheterablation nicht erfolgreich war oder der Patient seit mehr als 6 Monaten an VHF leidet, ist die chirurgische Behandlung des VHF eine vielversprechende Methode mit großem Potential. Auf ihr liegt das Hauptaugenmerk dieser Arbeit.

1.4.14.1 Die Cox-Maze-Operation

Im Jahre 1987 begründete James L. Cox in den USA eine Operationstechnik, genannt Cox-Maze-Technik, die im folgenden Jahrzehnt durch ein verbessertes Verständnis der elektrophysiologischen Grundlagen des VHF zweimal eine Modifikation erfahren hat (Cox et al., 1991, 569-83). Die Cox-Maze-III-Technik ist der Goldstandard in der chirurgischen Behandlung und ist überaus erfolgreich in der Wiederherstellung des SR. Ziel der Cox-Maze-III-Technik ist, durch multiple biatriale Inzisionen elektrisch voneinander isolierte Areale zu schaffen, so dass Reentry-Kreise, die das VHF aufrechterhalten, unterbrochen werden. Damit soll der Impuls des Sinusknotens durch elektrisch isolierte Linien in gerichteten Bahnen zum AV-Knoten übergeleitet werden. Die Pulmonalvenen werden bei dieser Prozedur durch eine zirkuläre Inzision an der posterioren linksatrialen Wand isoliert und die Läsionen werden mit dem Mitralklappenannulus verbunden. Durch die Amputation beider Vorhofohren soll einerseits die Masse des Vorhofs verringert werden. Andererseits sollen mögliche Emboliequellen ausgeschlossen werden, da im linken Herzohr über 95% aller kardialen Thromben gefunden werden. Nach Healey et al. (2005, 288-93) kann ein Schlaganfall damit aber nicht gänzlich vermieden werden.

Ziel ist die Wiederherstellung des Sinusrhythmus und der Vorhoffunktion. Damit ist diese Technik ein kurativer Ansatz bei Vorhofflimmern. Cox et al. beschreiben (1995, 1 – 67), dass das zeitweise auftretende postoperative VHF, das in 38% der Fälle auftritt, keinen Einfluss auf die sehr guten Langzeitergebnisse hat.

Grundlage für die Inzisionen ist eine „cut and sew“-Technik (engl. schneiden und nähen), die gewährleistet, dass die Läsionen transmurale Barrieren darstellen. Unter der Transmuralität einer Barriere versteht man eine alle Zellschichten der Herzwand durchdringende Blockade. Die Maze-Operation ähnelt in ihrem Inzisionsmuster einem Irrgarten (engl. Maze) und hat daher ihren Namen (Cox, 2004, 250–62). Allen Maze-Techniken ist gemeinsam, dass dazu der Anschluss an die extrakorporale Zirkulation, eine Perfusionshypothermie und ein kardioplegischer Herzstillstand nötig sind, auch wenn die Maze-III-Prozedur minimalinvasiv ablaufen kann, wie Cox 2000, 79- 92, beschreibt.

Die Vorteile der Cox-Maze-Operation finden sich in einem etablierten Verfahren und sehr guten Langzeitergebnissen. Die Nachteile ergeben sich aus dem technisch anspruchsvollen Verfahren mit erhöhtem Blutungsrisiko und Blutverlust, eine Prozedurzeit von ca. einer Stunde und die damit verlängerte Ischämie-Zeit des Herzens.

1.4.14.2 Alternativen zur Cox-Maze-Operation

Unter Beibehaltung des Grundprinzips der Cox-Maze-Operation zur Erzeugung transmuraler Läsionen wurden alternative Wege gesucht. Die Möglichkeit, mit bestimmten Energieformen wie Hitze oder Kälte Narben zu erzeugen, führte dazu, dass heute eine Vielzahl alternativer Energieformen zur Verfügung stehen. Diese Energieformen entwickelten sich aus dem Wunsch heraus, die Cox-Maze-Technik zu vereinfachen, ermutigt durch neue technische Möglichkeiten und ein weiterentwickeltes Verständnis über die Ursachen von Vorhofflimmern. Die alternativen Ablationsverfahren sind endokardial am stillgelegten Herzen oder epikardial am schlagenden Herzen einsetzbar. Als alternative Energien kommen heute Laser, Mikrowellen und Radiofrequenz-, Kälte- (Kryo) und Ultraschall-Quellen in Frage. Sie bewirken eine Verödung des Gewebes durch Hitze (Laser, Mikrowellen, Radiofrequenz und Ultraschall) oder durch Kälte (Kryo).

1.4.14.2.1 Die Kryoablation

Die Kryoablation ist die älteste alternative Ablationsform und wurde als eine Komponente der Cox-Maze-III-Operation angewandt. Neue Geräte verwenden Argon oder Helium, um bei kurzer Ablationsdauer (Gesamtdauer 10-20 min) sehr tiefe Temperaturen zu erzeugen. Wird das Vorhofgewebe 2 Minuten lang auf -55 bis -60 Grad Celsius abgekühlt, entsteht dabei eine transmurale Verödung (Comas et al., 2007, S.17). Weiter schreiben Comas und Kollegen, dass das Risiko für Blutungen, Kollateralschäden, Thromben und Perforationen gering ist. Die Kryoablation kann endokardial und epikardial durchgeführt werden. Auf Grund des endokardialen Blutflusses und des daraus resultierenden wärmenden Effekts ist die epikardiale Anwendung weniger effektiv (Comas et al., 2007,16). Bezüglich der Erfolgsraten berichteten Doll et al. über erfolgreiche Kryoablationen an 28 Patienten mit 74% Sinusrhythmus 6 Monate postoperativ. Doll et al. führten auch endokardial linksatriale Ablationen erfolgreich durch (Doll et al., 2004, 1460). Auch Gammie et al. berichten über erfolgreiche endokardiale biatriale Kryoablationen an 38 Patienten und 74% Sinusrhythmus nach 12 Monaten (Gammie et al., 2005, 876). In beiden Studien ergaben sich keinerlei Komplikationen durch die Ablation.

1.4.14.2.2 Die Radiofrequenz-Ablation

Radiofrequenzenergie kommt neben der interventionellen Katheterablation auch bei der chirurgischen Ablation zum Einsatz. Comas et al. (2007, 16-24) beschreiben die Radiofrequenzablation wie folgt: Mit der Radiofrequenz-Energie wird durch Wechselstrom von 350 kHz bis 1000 kHz das Gewebe erhitzt, sodass es irreversibel verodet wird. Die gewünschten endgültigen Narben bilden sich erst Wochen später. Die Ab-

tionsgeräte bestehen aus flexiblem oder hartem Material, sie stehen als bipolare Klemme oder als unipolarer Stift zur Verfügung, die Energie wird trocken oder unter Spülung angewandt. Die Transmuralität der Ablation ist bei der bipolaren Energieabgabe am besten zu erreichen. Die Radiofrequenzgeräte sind endo- oder epikardial einsetzbar, wobei die epikardiale Verödung am schlagenden Herzen ohne Herzlungenmaschine („off pump“) möglich ist (Gillinov et al., 2005, 169-177). Komplikationen nach einer RF-Ablation sind Vorhoffthromben, Pulmonalvenenstenosen und Verletzung der A. coronaria circumflexa. Die Gefahr bei unipolaren Geräten ist die Ösophagusverletzung (Gillinov et al., 2001, 1239-1240). Bei bipolaren Geräten ist diese Gefahr nicht gegeben. Der Vorteil dieser Methode ist die einfache und zeitsparende Anwendung: Die Ablation dauert insgesamt 10-20 min. Die Erfolgsraten liegen bei kombinierter Herzoperation bei 70-80 % (Mohr, 2002, 919-27). Perioperatives Vorhofflimmern ist mit 60% häufiger als bei der klassischen Maze, jedoch kehren die Patienten bis 3 Monate nach der Ablation in den SR zurück (Williams, 2001, 1939-44). Die Ablationslinien entsprechen denen der Maze-III-OP oder werden abgewandelt. Die meisten Chirurgen isolieren die Pulmonalvenen, verschließen oder entfernen das linke Herzohr und ziehen Ablationslinien zwischen Pulmonalvenen, dem linken Herzohr oder dem Mitralanulus. Manche Chirurgen ziehen auch Linien im rechten Vorhof. Die Ablationslinien sind nach einer Minute bei 70-80 Grad Celsius transmural und gewährleisten eine Blockade der Impulsüberleitung laut einer experimentellen Studie nach Williams (2001, 1939-44).

1.4.14.2.3 Die Mikrowellen-Ablation

Die Ablation mit Mikrowellen bedarf noch der klinischen Erprobung und Erfahrungssammlung. Hier werden mit einem Mikrowellengenerator Frequenzen zwischen 915 und 2450 MHz erzeugt. Die erzeugten elektromagnetischen Strahlen regen Wassermoleküle zu Schwingungen an. Dabei kommt es, wie bei der Radiofrequenzablation, zu einem Temperaturanstieg über 50°C, was zur Entstehung der Läsionen führt. Die Ablationsdauer beträgt zwischen 10 und 15 Minuten. Selten kommt es zu Komplikationen wie z.B. zu Verletzungen von Koronargefäßen oder zu thrombembolischen Ereignissen. Da Mikrowellen das Gewebe besser durchdringen als RF-Energien, sind die Läsionen eher transmural. Die epikardiale Anwendung gewährleistet eine ebenso gute Transmuralität (Comas et al., 2007,16). Schuetz und Kollegen kombinierten die Mikrowellenablation mit einer Größenreduktion der Vorhöfe und konnten so in 80% der Fälle bei Patienten mit permanentem VHF den Sinusrhythmus wiederherstellen (Schuetz et al., 2003, 475). Wie auch bei anderen Ablationstechniken ist der Erfolg abhängig von der präoperativen Dauer des VHF sowie von der Vorhofgröße (Gillinov et al., 2007,25).

1.4.14.2.4 Die Laserablation

Eine weitere Alternative bietet die Lasertechnologie. Der am häufigsten verwendete Typ ist der NdYAG-Laser (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser). 60 bis 180 Sekunden lang wird mit einer Energie von 1,5 bis 9 KJ ablatiert. Die Ablation kann sowohl epikardial als auch endokardial durchgeführt werden. Verglichen mit der Mikrowellenablation wird eine stärkere Eindringtiefe erreicht. Jedoch können sich bei hohen Energien Krater im Gewebe bilden oder Perforationen entstehen. Die erzeugte Ablationslinie ist visuell schwer erkennbar, was eine präzise Ablation mittels Laser erschwert (Comas et al., 2007,16). Williams et al. (2004, 201) war es möglich, bei endokardialer Ablation am Kaninchenmodell eine 100% Transmuralität zu erreichen. Noch bleiben diesbezüglich weitere Studien abzuwarten.

1.4.14.2.5 Die Ablation mittels Ultraschall

Ein Transmitter mit High intensity focused ultrasound oder kurz „HIFU“ erzeugt Ultraschall-Energien mit Frequenzen von 3,8-6,4 MHz, wobei das Gewebe von endokardial nach epikardial ablatiert wird. Das HIFU-Verfahren erlaubt eine schnelle und hochkonzentrierte Energieabgabe und verursacht bei epikardialer Anwendung durch das epikardiale Fett hindurch transmurale Läsionen (Williams et al., 2004, 201-206). In einer multizentrischen prospektiven Studie mit 103 Patienten wurden mit der Anwendung von Ultraschall (US) gute Ergebnisse erzielt: 80% SR nach 6 Monaten bei Patienten mit permanentem VHF. Es traten keine peri- oder intraoperativen Komplikationen auf, die mit dem Verfahren in Verbindung zu bringen waren (Ninet et al., 2005, 803). Auch hier sind weitere Studien notwendig.

Tabelle 2: Vergleich alternativer Energiequellen zur Ablation

Ablationsenergie	Kryo	RF	MW	Laser	US
Transmuralität	gut	Limitiert (erfordert optimalen Kontakt)	gering	exzellent	exzellent (epikardial)
Dauer der Ablation	lang	Moderat	moderat	kurz	kurz bis moderat
Endokardiale Applikation	+	+	+	+	-
Epikardiale Applikation	+	+	+	+	+
Perforationsrisiko	gering	moderat	möglich bei hohen Energien	gering bis hoch	unbekannt
Klinische Erfahrung	groß	groß	moderat	gering	gering

2 Material und Methodik

2.1 Einarbeitung in die Thematik

Zu Beginn der Arbeit wurde eine Literatursuche in Pubmed durchgeführt, um den aktuellen Stand der Kenntnisse im Bereich der modifizierten Maze-Verfahren zu erfahren. Folgende englische Schlüsselwörter wurden für die Literatursuche verwendet: Maze procedure; Atrial fibrillation; Rheumatic valvular disease; Arrhythmia; Atrial Fibrillation surgery; Radiofrequency catheter ablation; Bilateral pulmonary vein isolation; Arrhythmia surgery; Mitral valve surgery; surgical ablation, cardiac surgery; denervation, ultrasound-ablation, Microwave-ablation; Cryoablation; Electrophysiology and laserablation. Im Verlauf der schriftlichen Verfassung der Arbeit wurde die Literaturrecherche in Pubmed erweitert und aktualisiert.

2.2 Einschlusskriterien und Datenquellen

In diese retrospektive Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, in deren Operationsbericht vermerkt und beschrieben war, dass eine chirurgische Behandlung des Vorhofflimmerns durchgeführt wurde. Außerdem wurden nur die Patienten eingeschlossen, die mit Mikrowellenenergie und Radiofrequenzenergie ablatiert wurden. Alle Patienten dieser Studie litten an Vorhofflimmern als Folge einer strukturellen Herzkrankung. Jeder Patient erhielt unmittelbar vor oder nach der Ablation einen herzchirurgischen Eingriff. Patienten mit alleinigem Vorhofflimmern (lone atrial fibrillation) wurden nicht aufgenommen. Das Alter war kein Ausschlusskriterium.

Die in der hier vorliegenden Arbeit verwendeten Daten wurden im Zeitraum von 1.03.2007 bis 31.02.2009 akquiriert. Es wurden retrospektiv die vollständigen Krankenakten der 104 Patienten, die in diese Studie eingeschlossen sind, aus dem Archiv des Deutschen Herzzentrums München analysiert. Das Interesse der Datenerhebung richtete sich zuerst auf die prä-, peri- und unmittelbar postoperativen Daten, die im DHZ selbst erhoben worden waren oder die der Patient bei Aufnahme mitbrachte. Dabei wurde bei allen Patienten das Aufnahmelaor des DHZ vom Tag vor der Operation zur Einschätzung der Nierenfunktion an Hand des Kreatininwertes herangezogen. Das 12-Kanal Ruhe-EKG gab Aufschluss über die vorliegende Rhythmussituation vor und nach der Operation. Der Lungenfunktionsbericht gab Auskunft über eine mögliche obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen. Der Herzkatheterbericht diente zur Beschrei-

bung der vorliegenden KHK und ggf. der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF in %). Der Doppler-Echokardiographiebefund lieferte Daten über Art und Schweregrad der vorliegenden Klappenerkrankung, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF in %) und die Vorhofgrößen. Der Anamnesebericht bei Aufnahme im Herzzentrum und vom Patienten mitgebrachte Vorbefunde gaben Auskunft über kardiale Risikofaktoren, Vorerkrankungen, NYHA-Klassifikation, Art, Dauer und Symptome des Vorhofflimmerns und eine Medikamenten-Anamnese. Der Operationsbericht des DHZ diente zur Ermittlung von Art, Dauer und Technik der durchgeführten Herzoperation und lieferte Information über Ablationsort, Läsionsmuster der Ablation, Ablationsenergieform, Kreislaufsituation, Bypasszeit und Rhythmus-situation zu Beginn und Ende der Ablation. Zur Untersuchung des unmittelbar postoperativen Verlaufs dienten die täglich neu angelegten Überwachungsbögen der Intensivstation des DHZ, in denen die stündliche Rhythmussituation, Anzahl und Art der Kardioversionen und die verabreichten Medikamente vermerkt waren. Der Entlassbericht und das Entlass-EKG des DHZ dienten zur Feststellung der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der postoperativen Rhythmussituation, der Medikamente bei Entlassung und stattgehabter Komplikationen im postoperativen Verlauf.

2.3 Ablationsmethode

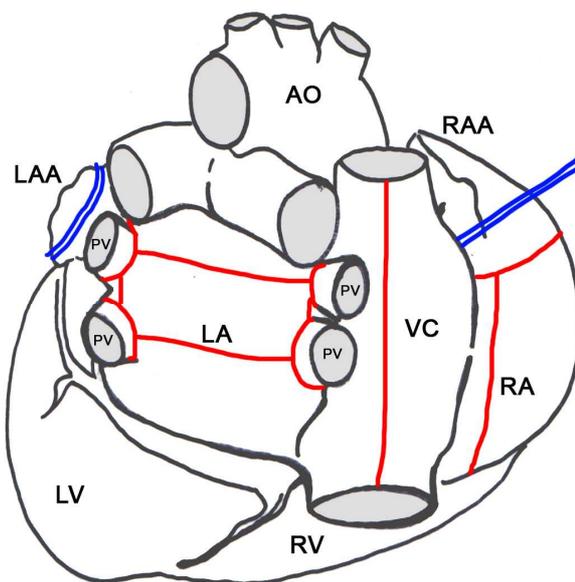
Die Initiatoren der Studie legten die Operationstechnik bzw. die Ablationslinien als verbindlichen Standard fest. Die Läsionsmuster entsprachen der Maze-Operation, wurden aber abgewandelt. Die modifizierte Maze-Ablation wurde epikardial und endokardial durchgeführt. Zum Einsatz kamen bei der Radiofrequenzablation das unipolar gespülte Gerät der Firma Medtronic cardioblate, bestehend aus einem Cardioblate Stift und einem Cardioblate Generator (Cardioblate® Irrigated RF Monopolar Pen and Generator). Die Energie betrug bei der Radiofrequenzablation 50-70 Watt. Bei der Mikrowellenablation kam das flexible Gerät Flex 4 der Firma Boston Scientific (Guidant Microwave Surgical Ablation FLEX 4®), bestehend aus Ablationsstift und Generator, zum Einsatz. Mit der 40 mm langen Ablationsspitze wurden 25-30 Watt über 60-90 Sek. appliziert. Von 104 Patienten wurden 21 mit Radiofrequenzenergie abladiert, 79 Patienten mit Mikrowellenenergie (fehlende Werte n=4). Die Ablation wurde dabei bei 82 Patienten (82,6%) endokardial durchgeführt.

2.3.1 Die epikardiale modifizierte Maze-Ablation

Die Technik der epikardialen modifizierten Maze-Ablation umfasste nach den vorliegenden Operationsberichten zuerst die Ablation der linksseitigen Lungenvenen am

Eintritt in den linken Vorhof. Danach folgte die Ablation des linken Vorhofs und linken Vorhofbodens bis zur unteren Hohlvene. Anschließend folgte die Ablation der rechtsseitigen Lungenvenen an der Eintrittsstelle in den linken Vorhof. Die Ablationslinie wurde bis zum Dach des linken Vorhofes vervollständigt. Das linke Herzohr wurde entfernt. Weiterhin wurde der rechte Vorhof, beginnend an der unteren Hohlvene bis oberhalb der Einmündungsstelle der rechtsseitigen Lungenvenen, ablatiert. An der lateralen Vorhofwand wurde eine weitere Ablationslinie oberhalb der Einmündung der unteren Hohlvene bis zur Basis des rechten Herzohres gezogen und von dort zum Dach des linken Vorhofes. Zum Schluss erfolgten die Ablation des rechten Vorhofes oberhalb des Sulcus terminalis von der unteren zur oberen Hohlvene und die Entfernung des rechten Herzohres.

Abbildung 16: Epikardiale Ablationslinien

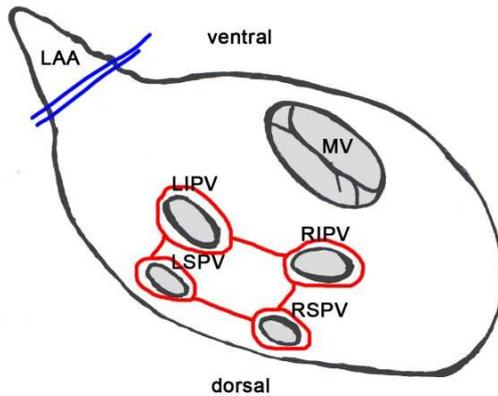


Basis cordis Ansicht von dorsal (Quelle: © Franziska Wieland)

2.3.2 Die endokardiale modifizierte Maze-Ablation

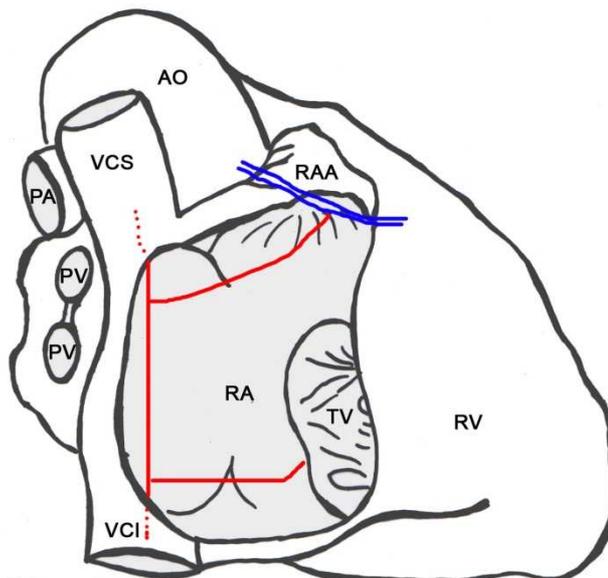
Das operative Standardverfahren wird wie folgt beschrieben: Zuerst wurde das linke Vorhofohr amputiert; in einem zweiten Schritt wurden die Lungenveneneintrittsstellen umfahren und die Ablationslinien untereinander verbunden (Verschluss des linken Vorhofes). Dann wurde das rechte Vorhofohr amputiert. Es folgte das diagonale Eröffnen des rechten Vorhofes und das Ziehen einer Ablationslinie von der oberen Hohlvene in die untere Hohlvene. In einem letzten Schritt wurden die Ablationslinien mit dem rechten Vorhofohr und dem Trikuspidalklappenring verbunden.

Abbildung 17: Endokardiale Ablationslinien linker Vorhof



Einsicht in den linken Vorhof von kranial (Quelle: © Franziska Wieland)

Abbildung 18: Endokardiale Ablationslinien rechter Vorhof



Einsicht in den rechten Vorhof (Quelle: © Franziska Wieland)

Im Folgenden wird auf spezielle Aspekte wie Kreislaufsituation bei Ablation, Ablationsort, Ablationsart, Ablationsenergie und Herzohrentfernung eingegangen.

2.4 Postoperative Überwachung im DHZ

Im Deutschen Herzzentrum München gelten Richtlinien für die Nachuntersuchung der Patienten nach Vorhofflimmer-Ablation. Entsprechend galt für jeden der 104 Patienten unmittelbar postoperativ eine Monitorüberwachungspflicht mindestens bis zum 6. postoperativen Tag. Zur Dokumentation des Rhythmusverlaufs erfolgte tägliche eine EKG-Aufzeichnung durch ein 12-Kanal-EKG. Die Monitorüberwachung wurde insbesondere bei einem Rezidiv von Vorhofflattern oder Vorhofflimmern fortgesetzt, bis die antiarrhythmische Einstellung auf Amiodaron abgeschlossen war. Nach elektrischer Kardioversion waren die Patienten mindestens für 2 Tage monitorpflichtig. Zur Dokumentation des Rhythmusverlaufs war vor Entlassung bzw. Verlegung mindestens ein 24-Stunden-EKG vorgesehen. Aus logistischen Gründen konnte häufig jedoch nur ein 12-Kanal Ruhe-EKG durchgeführt werden. Auch eine transthorakale Echokardiographie war zur Dokumentation des postoperativ hämodynamischen Verlaufs vorgesehen. Diese postoperativen Befunde waren für die Auswertung nicht verwendbar, da keine genauen Messwerte erhoben wurden, sondern lediglich der Vermerk „normal großer linker Vorhof“ oder „mäßig dilatierter Vorhof dokumentiert war. Die Richtlinien gehen gemäß der Literatur davon aus, dass bei ca. 50% der Patienten postoperativ eine interventionsbedürftige Rhythmusstörung auftritt. Die Wahrscheinlichkeit, dass atypisches Vorhofflattern oder Vorhofflimmern auftritt, ist am 2. bis 4. postoperativen Tag am größten. Um den Rhythmus zu stabilisieren wurde deshalb nach folgendem Schema gehandelt:

- Intraoperativ:
Loading mit Amiodaron 300 mg i.v. als Bolus,
dann Amiodaron Perfusor 1 g /24 Stunden
- Anschließend:
3 x 200 mg/die p.o. in der 1. Woche,
2 x 200 mg/die p.o. in der 2. Woche,
1 x 200 mg/die p.o. ab der 3. Woche als Dauertherapie für 6 Monate.

Ziel war das Erreichen einer Aufsättigung von 10 g in 10 Tagen. Auch bei Sinus-Bradykardie bzw. Bradyarrhythmien wurde die Amiodarontherapie nicht unterbrochen, sondern die epikardialen temporären Schrittmacherdrähte zur Stimulation im bestmöglichen Modus verwendet. Postoperativ auftretendes Vorhofflimmern oder Vorhofflattern wurde zuerst dokumentiert. Falls es am 4. Tag nach Einleitung der Behandlung mit Amiodaron (kumulative Dosis ≥ 3 Gramm) weiter bestand, erfolgte die elektrische Kardioversion. Unabhängig vom Ergebnis der Kardioversion wurde die Behandlung mit Amiodaron fortgeführt. Falls erforderlich, wurde ein zweiter elektrischer Kardioversionsversuch am 6. Tag der Behandlung mit Amiodaron durchgeführt. Die Gabe von

Amiodaron wurde auf jeden Fall über 6 Monate fortgeführt. Bei Kontraindikationen für eine Behandlung mit Amiodaron wurde eine medikamentös-antiarrhythmische Therapie mit Sotalol eingeleitet. Bei bradykarden Rhythmusstörungen wurden die Indikationen zur Schrittmacherimplantation nach den geltenden Kriterien gestellt. Bis zu 6 Tage nach der Operation wurde über die intraoperativ gelegten epikardialen Elektroden stimuliert, dann wurde bei bestehenden Bradykardien eine Schrittmacherimplantation vorgenommen.

2.5 Verlauf der Nachbeobachtung

Die Patienten wurden zur Nachuntersuchung in die herzchirurgische Ambulanz des DHZ einbestellt. Dabei wurden ein EKG (Ruhe-EKG und/oder Langzeit-EKG), eine Ultraschalluntersuchung des Herzens und die aktuelle Anamnese erhoben. Sie ergaben den postoperativen Untersuchungszeitpunkt, die NYHA-Klassifikation, aktuelle Symptome, Rhythmussituation, Medikamenteneinnahme, stattgehabte Kardioversionen, die Vorhofgröße und die Ventrikelfunktion. Es lag ein besonderes Interesse auf den Symptomen Luftnot, Palpitationen und Angina pectoris als Hinweis für ein wieder aufgetretenes Vorhofflimmern. Ein weiterer Schwerpunkt der Anamnese lag auf der Frage nach Kardioversionen und der aktuellen Medikamenteneinnahme. Bei der Auswertung der Medikamentenanamnese wurden folgende Medikamentengruppen in diese Studie aufgenommen:

- Vitamin-K-Antagonisten: Warfarin, Phenprocoumon,
- Klasse I Antiarrhythmika: Natrium-Kanal-Blocker: Chinidin, Procainamid, Lidocain, Flecainid,
- Klasse II Antiarrhythmika: β -Blocker,
- Klasse III Antiarrhythmika: Kalium-Kanal-Blocker: Amiodaron, Sotalol,
- Klasse IV: Calcium-Antagonisten: Verapamil,
- Digitalisglycoside: Digoxin, Digitoxin.

Bei der Ultraschalluntersuchung des Herzens wurden folgende Parameter erhoben: parasternaler Durchmesser des linken Vorhofes endsystolisch (LAESD normal: 19-40mm), linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD normal: 35-55mm), linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser (LVESD normal: 25-41mm) und linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF% normal: 55-75%). Auch wurden Perikard- und Pleuraergüsse sowie Thromben, soweit beurteilbar, ausgeschlossen.

All diese Befunde wurden retrospektiv den Krankenakten entnommen.

Nach der Datenaquise wurden fünf Nachbeobachtungszeiträume festgelegt, da die Nachuntersuchung nicht einheitlich nach einer festgelegten Zeit postoperativ stattfand. Wegen der deutschlandweiten Herkunft der Patienten erfolgte die Nachuntersuchung zum großen Teil nicht im DHZ, sondern heimatnah bei den Kardiologen bzw. Hausärzten der Patienten.

Die Befunde, die nicht im Haus erhoben wurden und nicht zu unserer Kenntnisnahme zugesandt wurden, wurden nachträglich durch ein Schreiben angefordert. Jeder der Hausärzte der 104 Patienten erhielt ein Schreiben mit der Bitte, die erhobenen Untersuchungsbefunde wie EKG, UKG, Medikamente und Symptome an das DHZ zu schicken. 47 Ärzte antworteten auf dieses Schreiben und schickten Nachuntersuchungsbefunde zu, die allerdings nicht immer auswertbar waren.

Um die Datenerhebung in den Beobachtungszeiträumen zwischen 1-96 Monaten nach chirurgischer Ablation in Bezug auf die Nachuntersuchungsbefunde zu ergänzen, wurde an jeden der 104 Patienten im Zeitraum August 2008 bis Februar 2009 ein Fragebogen verschickt. Dieser Fragebogen enthielt einen Fragenkatalog zur kardialen Situation. Der Fragebogen sollte einen zeitlich einheitlichen Überblick über die aktuelle kardiale Situation der Patienten ermöglichen. Der Fragebogen ist im Anhang einsehbar.

Von den 104 Patienten waren im Februar 2009 sechs verstorben, von 98 lebenden Patienten konnten 95 Patienten kontaktiert werden.

Von 98 lebenden Patienten füllten 75 Patienten die Fragebögen aus und schickten sie ins DHZ zurück, 32 Patienten wurden telefonisch kontaktiert, da sie keine Fragebögen zurücksandten. Die Fragen zur kardialen Situation wurden dabei so weit es mögliche war, telefonisch ermittelt. Hier stellte sich auch heraus, dass sich manche Patienten keinerlei Nachuntersuchung unterzogen hatten.

Das Follow-up war mit 93% komplett. Bei 7 Patienten fehlten jegliche Daten der Nachbeobachtung. Von diesen waren 3 Patienten wiederholt nicht erreichbar, obwohl sie laut Einwohnermeldeämter lebten. 4 Patienten wollten oder konnten keine Angaben machen. Die Tabelle gibt einen Überblick über die Datenlage in den fünf Follow-up Zeiträumen:

Tabelle 3: Follow-up Daten

Follow-up	Zeitraum postoperativ	Anzahl der Pat. in der Nachuntersuchung
FU 1	1-4 Monate	39
FU 2	5-9 Monate	36
FU 3	10-20 Monate	50
FU 4	21-48 Monate	50
FU 5	49-96 Monate	38

2.6 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden mit dem Statistik-Programm PASW SPSS 17.0 und Microsoft Office Excel 2007 für Windows ausgewertet. Die Datendarstellung erfolgte in Balken-Diagrammen, Histogrammen, Mehrfachnennungsstabellen, Häufigkeitstabellen und als Kreuztabellen. Als statistische Maße dienten Mittelwerte, mittlerer Rang und Standardabweichung.

Als statistisches Testverfahren wurde für quantitative unverbundene Merkmale (Frage nach einer Korrelation zwischen stetigem und kategorialem Merkmal) mit beliebiger Verteilung der Mann-Whitney-Test (Wilcoxon-Test) eingesetzt. Für qualitative unverbundene Merkmale wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt (Frage nach einer Korrelation zwischen zwei kategorialen Merkmalen). Die Ergebnisse wurden bei einem p-Wert $< 0,05$ (Irrtumswahrscheinlichkeit $< 5\%$) als statistisch signifikant betrachtet. Bei der Interpretation des Mann-Whitney-Tests ergab sich der p-Wert aus der "Exakten Signifikanz (2-seitig)". Bei der Interpretation des Chi-Quadrat-Tests wurde der Wert nach dem exakten Test nach Fisher verwendet. Bei größeren Tabellen galt das Ergebnis nach Pearson.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit oder die Freiheit von Schrittmacher wurde mittels Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.

3 Fragestellung

Mit der Datenerhebung und -auswertung sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Charakteristika wies das Patientenkollektiv auf?
- Welche Herzoperationen wurden vorgenommen?
- Wie verliefen die Ablationsverfahren?
- Welche Herzrhythmusergebnisse konnten unmittelbar postoperativ und mittel- und längerfristig erzielt werden?
- Welche Einflussfaktoren gab es auf den postoperativen Herzrhythmus?
- Wie hoch war die Morbidität nach Herzoperation und Ablation?
- Wie hoch war die Mortalität nach Herzoperation und Ablation?
- Welche Medikamente wurden postoperativ eingenommen?
- Welche klinischen Symptome gaben die Patienten postoperativ an?

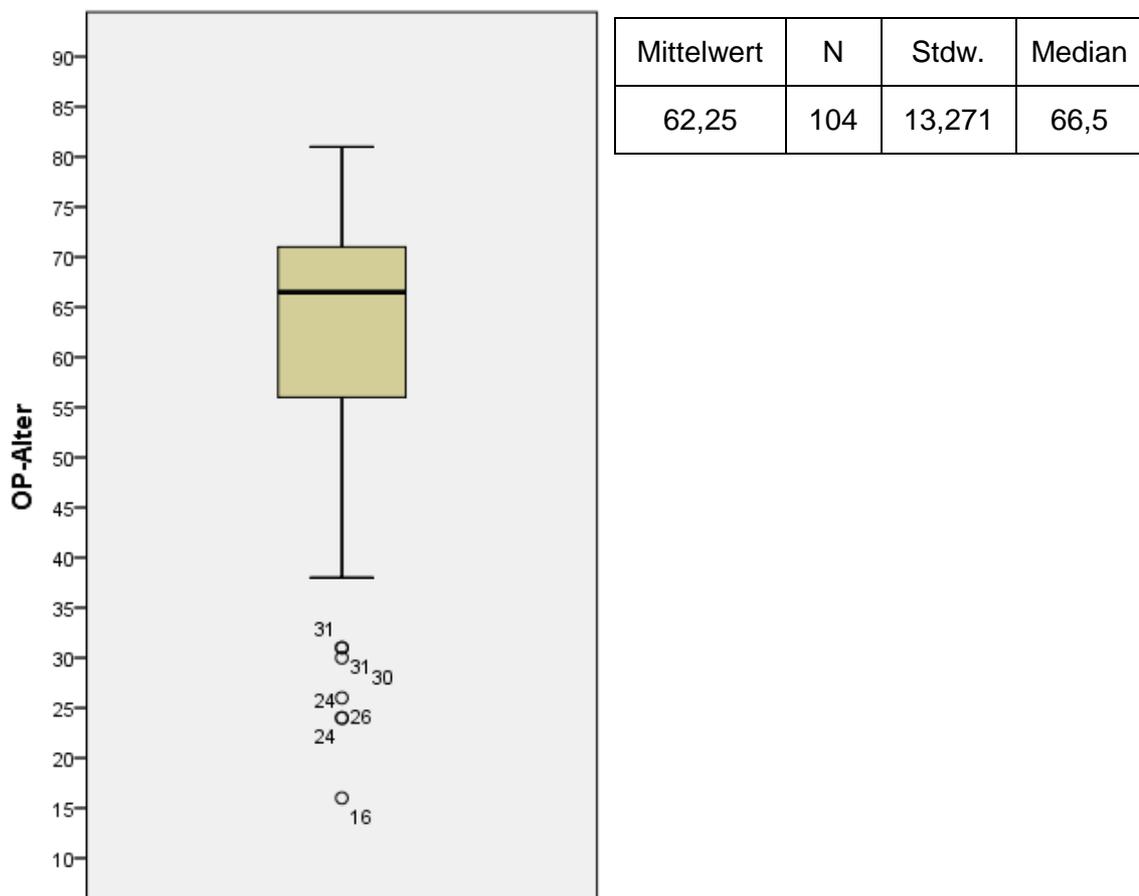
4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

4.1.1 Geschlecht und Operationsalter

Alle Patienten erhielten im Zeitraum von Januar 2001 bis Oktober 2006 im Deutschen Herzzentrum München, Lazarettstraße 36, 80636 München, in Kombination mit einem herzchirurgischen Eingriff eine modifizierte Mazeablation. Bei den 104 Patienten handelte es sich um 56 Frauen (53,8%) und 48 Männer (46,2%). Das mittlere Operationsalter des Gesamtkollektivs lag bei 62,25 Jahren. Das mittlere Alter bei Operation betrug bei den Frauen 62,16 Jahre, bei den Männern 62,35 Jahre. Der jüngste Patient des Kollektivs war bei der Operation 16 Jahre alt, der älteste 81 Jahre.

Abbildung 19: Operationsalter



4.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil

Bezüglich der kardiovaskulären Risikofaktoren (CVRF) ergab eine Häufigkeitsanalyse, dass das Patientenkollektiv folgende Risikofaktoren aufwies:

Tabelle 4: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

CVRF	Männer (n=48)	Frauen (n=56)	Gesamt (n=104)
Hypertonie	25 (52%)	26 (46%)	51 (49%)
Hyperlipidämie	22 (45%)	22 (39%)	44 (42%)
Rauchen	8 (16%)	4 (7%)	12 (12%)
Diabetes mellitus	7 (14%)	4 (7%)	11 (11%)
Adipositas	11 (23%)	11 (20%)	22 (21%)

Die Häufigkeit der kardialen Vorerkrankungen war wie folgt verteilt:

- TIA oder ischämischer Hirninfarkt (n=10),
- kardiale Dekompensation in der Vorgeschichte (n=8),
- Myokardinfarkt (n=5),
- Myokarditis (n=3),
- Kardiomyopathie (n=2),
- WPW-Syndrom (n=1).

4.1.3 Strukturelle Herzerkrankungen

4.1.3.1 Kongenitale strukturelle Herzerkrankungen

19 Patienten des Kollektivs hatten einen kongenitalen Herzfehler. Einer dieser Patienten hatte sowohl eine kongenital korrigierte TGA als auch eine Dextroversio cordis mit linkem Aortenbogen (daher Summe=20 in Tabelle 5).

Tabelle 5: Kongenitale Herzfehler

Kongenitaler Herzfehler	Anzahl der Patienten
Ebsteinanomalie	5
Klappenfehlbindung	1
Dextroversio cordis mit linkem Aortenbogen	1
kongenital korrigierte TGA	5
korrigierte Fallot'sche Tetralogie	1
persistierendes Foramen ovale	2
Vorhofseptumdefekt	5
Summe	20

4.1.3.2 Erworbene strukturelle Herzerkrankungen

Die erworbenen strukturellen Herzerkrankungen umfassten Klappenstenosen und Klappeninsuffizienzen oder Erkrankungen der Herzkranzgefäße. Die Tabelle 6 zeigt eine Übersicht über die Klappenvitien vor der Operation.

Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit Klappenvitien vor der Operation

	Insuffizienz	Stenose	Kombiniertes Vitium	Kein Vitium	Gesamt
Mitralklappe	66	2	23	13	104
Aortenklappe	11	5	6	82	104
Trikuspidal- klappe	39	0	0	65	104
Pulmonal- klappe	1	1	1	101	104

Jeder Patient erhielt vor der Operation eine Herzkatheteruntersuchung. 38 Patienten (36,5%) hatten eine koronare Herzkrankheit (KHK):

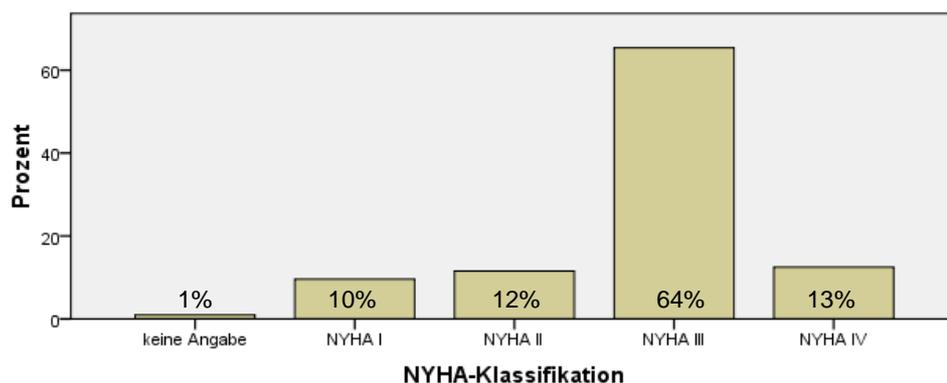
- Wandsklerose ohne relevante Stenose (17 Patienten),
- koronare Eingefäßerkrankung (12 Patienten),
- koronare Zweigefäßerkrankung (5 Patienten),
- koronare Dreigefäßerkrankung (4 Patienten).

Insgesamt hatten von 38 Patienten mit KHK 12 Patienten signifikante Stenosen und erhielten eine Bypass-Operation. Hinsichtlich der koronaren Herzkrankheit lag bei 66 Patienten (63,5%) keine Erkrankung vor.

4.1.4 Präoperative NYHA-Klasse

Zur Beschreibung der Herzinsuffizienz diente die NYHA-Klassifikation. Die Abbildung 20 zeigt, dass präoperativ 77 % der Patienten der NYHA-Klasse III-IV zugeordnet wurden.

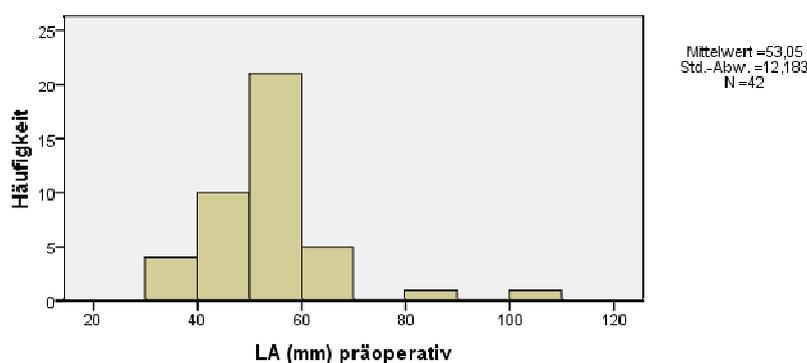
Abbildung 20: Häufigkeitsverteilung NYHA-Klasse präoperativ



4.1.5 Präoperative echokardiographische Befunde

Die Echokardiographiebefunde des DHZ bei Aufnahme ergaben bei 42 Patienten auswertbare Messergebnisse: Der linke Vorhof (LA) war mit einem Mittelwert von 53,05 mm im Vergleich zu den Normwerten von 19-44 mm deutlich vergrößert. Dieser Wert ergab sich aus der echokardiographisch transthorakalen parasternalen Messung des linken Vorhofes.

Abbildung 21: LA-Größe (mm) präoperativ



Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) lag bei mittleren 54,88 mm (Std.-Abw. 10,129; n=42) im Vergleich zu Normalwerten (25-55 mm). Der linksventrikuläre endsystolische Durchmesser (LVESD) liegt bei Gesunden zwischen 25-41 mm. Der mittlere Messwert des Patientenkollektivs lag bei 36,58 mm (Std.-Abw. 9,41; n=38). Die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) war bei 67 Patienten angegeben und lag mit einem Mittelwert von 59,05 % innerhalb des Normbereichs (55-75 %) mit einer breiten Streuung (Std.-Abw. 14,6; n = 67).

4.1.6 Präoperative Schrittmacherhäufigkeit

Vor der Operation lag die Schrittmacherhäufigkeit bei 5,8%: 6 Patienten waren präoperativ bereits Schrittmacherträger, darunter 4 Patienten mit VVI, 1 Patient mit DDD und 1 Patient mit AICD. Die Implantationsgründe waren: Brady-Tachysyndrom (1 Patient)

und die kongenital korrigierte TGA (3 Patienten). Bei 2 Patienten war die Schrittmacherursache nicht eruierbar. 98 Patienten (94,2%) hatten keinen Herzschrittmacher.

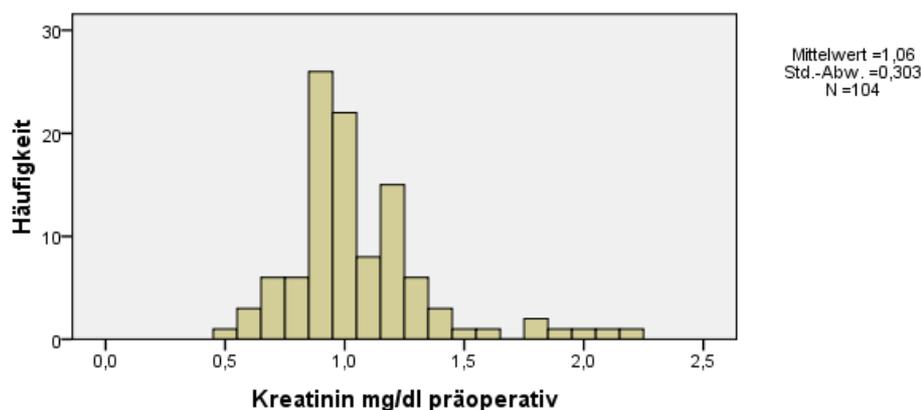
4.1.7 Andere Vor-und Begleiterkrankungen

Die Patienten wiesen zusätzlich internistische Erkrankungen auf, wie

- Hyperthyreose (n=11),
- Niereninsuffizienz (n=7),
- pAVK (n=3),
- Carotisstenose (n=2),
- gastrointestinale Blutung unter Phenprocoumon (n=1).

Die Nierenfunktion wurde an Hand des Kreatininwertes eingeschätzt. Die Graphik zeigt eine annähernd normal verteilte Nierenfunktion um den Normwert von 1,0 mg/dl. Der Mittelwert lag bei 1,06 mg/dl und damit im Normbereich.

Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung Kreatininwert



In Bezug auf Lungenerkrankungen ergab sich folgende präoperative Situation: 56 Patienten (53,8%) waren lungengesund, bei 10 Patienten (9,7%) ließen sich spirometrisch chronisch obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen nachweisen. 38 Patienten (36,5%) zeigten echokardiographisch eine pulmonale Hypertonie.

4.1.8 Das präoperative Vorhofflimmern

Allen Patienten war gemeinsam, dass sie, zusätzlich und im Rahmen der soeben beschriebenen Vorerkrankungen, Vorhofflimmern hatten.

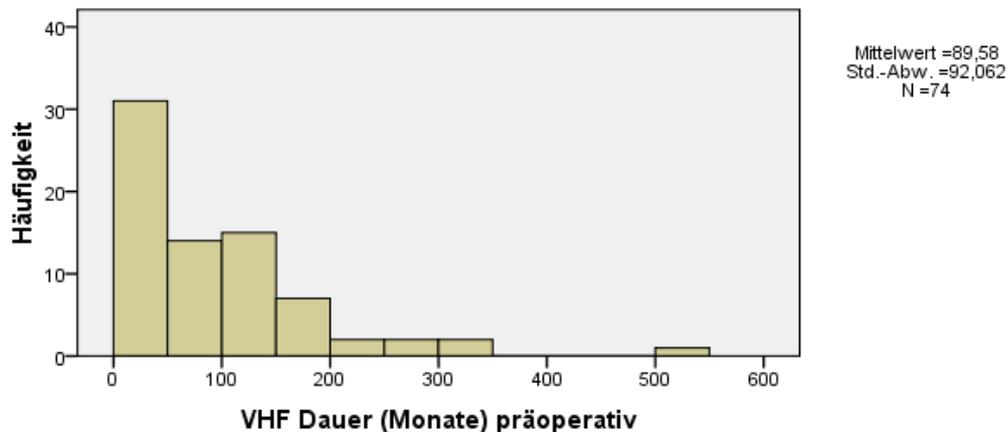
Die Einteilung des Vorhofflimmerns entsprechend der ACC/AHA/ESC-Klassifikation beruhte auf den Angaben des Patienten bei der Anamnese über den Zeitraum und die Häufigkeit des Auftretens von Vorhofflimmern oder auf Arztbriefen und EKGs, die aus der früheren Krankengeschichte des Patienten stammten.

Die Einteilung ergab bei den 104 Patienten:

- 12 Patienten (11,5%) hatten paroxysmales VHF,
- 17 Patienten (16,3%) hatten persistierendes VHF,
- 75 Patienten (72,1%) hatten permanentes VHF.

Für die Beschreibung der VHF-Dauer galt der Zeitraum vom ersten vom Patienten wahrgenommenen und diagnostizierten Vorhofflimmern bis zum Operationsdatum. Die Vorhofflimmerdauer war bei 74 Patienten eruiert und lag im Mittel bei 89,6 Monaten.

Abbildung 23: Häufigkeitsverteilung VHF Dauer präoperativ



Es lagen bei 75 Patienten Daten bezüglich der Frage vor, ob schon Kardioversionen stattgefunden hatten. 36 Patienten verneinten stattgehabte Kardioversionen. 39 Patienten hatten vor der Operation 1-19mal eine erfolglose Kardioversion hinter sich.

4.2 Operationsergebnisse

4.2.1 Art der Herzoperation

87 der 104 Patienten waren noch nie am Herzen operiert worden. 17 Patienten waren vor dem operativen Eingriff schon ein- bis dreimal am Herzen operiert worden. Ursache für die vorangegangenen Operationen waren vor allem komplexe angeborene Herzfehler. Die Patienten erhielten folgende Herzoperationen:

Tabelle 7: Anzahl der Herzklappenoperationen

	Rekonstruktion	Mechanischer Ersatz	Biologischer Ersatz	Keine OP	Gesamt
Mitralklappe	48	20	11	25	104
Aortenklappe	0	1	8	95	104
Trikuspidalklappe	27	0	1	76	104

Die Tabelle 7 zeigt, dass 79 Patienten an der Mitralklappe, 28 Patienten an der Trikuspidalklappe und 9 Patienten an der Aortenklappe operiert wurden. Waren mehrere Herzklappen pathologisch verändert, wurden diese gleichzeitig operativ behandelt.

Tabelle 8: Übersicht über isolierte und kombinierte Herzoperationen (N=Anzahl der Patienten)

	isoliert	kombiniert mit TK	kombiniert mit AK	kombiniert mit MK	Kombiniert mit MK+TK	
MK-OP	N=53	N=15				
AK-OP	N=5				N=1	
TK-OP	N=7					
Bypass	N=4		N=1	N=4	N=3	
Sonstige OP	N=4	N=2	N=2	N=2	N=1	
Gesamt	N=73	N=17	N=3	N=6	N=5	N=104

Unter sonstigen Herzoperationen ist Folgendes zusammengefasst: PFO-Verschluss, Raffung der Aorta ascendens, Verschluss einer Koronararterie, Cleftverschluss, ASD-Patch, ASD-Naht, VSD-Patch, Übernähung des linken Herzhohes.

4.2.2 Verlauf und Dauer der Herzoperation

Die Eröffnung des Thorax erfolgte bei 87 Patienten konventionell als mediane Längssternotomie und bei 17 Patienten minimal invasiv von rechts anterolateral. Als Kardioplegie kamen bei 83 Patienten mindestens 1500 ml Bretschneiderlösung und bei 16 Patienten Blutkardioplegie nach Calafiore zum Einsatz (fehlende Werte n=5). Die mittlere Bypasszeit der Gesamtoperation betrug 128 min, die mittlere Aortenabklemzeit 83 min.

Abbildung 24: Bypasszeit (min) intraoperativ

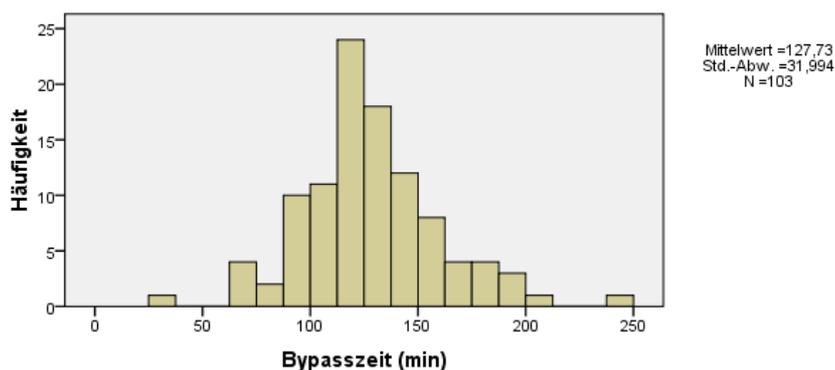
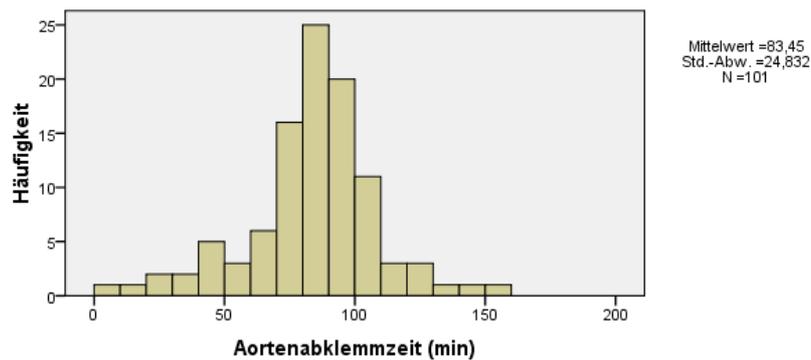


Abbildung 25: Aortenabklemmzeit (min) intraoperativ



4.2.2.1 Bypass- und Klemmzeit in Bezug auf Ablationsort und -art

Tabelle 9: Zusammenhang Ablationsort vs. Bypass- und Klemmzeit

Ablationsort	Anzahl Patienten	Mittlere Bypasszeit (min)	Mittlere Klemmzeit (min)
Linksatrial	19	127,6	94,6
Biatrial	77	131,1	37,83
p-Wert (Mann-Whitney-Test)		p=0,510	p=0,055

Die Bypasszeit war bei der biatrialen Ablation nicht signifikant länger als bei der linksatrialen Ablation ($p=0,510$). Auch die Klemmzeit der Aorta war nicht signifikant länger ($p=0,055$).

Tabelle 10: Zusammenhang Ablationsart vs. Bypasszeit- und Klemmzeit

Ablationsart	Anzahl Patienten	Mittlere Bypasszeit (min)	Mittlere Klemmzeit (min)
Endokardial	82	128,3	86,96
Epikardial	18	125	63,38
p-Wert (Mann-Whitney-Test)		p=0,927	p=0,002

Die Bypasszeit bei endokardialer Ablation war nicht signifikant länger als bei epikardialer Ablation ($p=0,927$). Die Klemmzeit der Aorta war bei der endokardialen Ablation signifikant länger ($p=0,002$) als bei der epikardialen Ablation.

4.3 Ablationsergebnisse

4.3.1 Kreislaufsituation bei Ablation

Die Ablation mit der modifizierten Maze-Technik erfolgte bei 15 Patienten am schlagenden Herzen ohne Herzlungenmaschine und bei 88 Patienten unter extrakorporaler Zirkulation an der Herzlungenmaschine (fehlende Werte N=1).

Tabelle 11: Zeitpunkt der Ablation und Ablationsort (N= Anzahl der Patienten)

Ablation	link-satrial	rechtsatrial	biatrial	fehlende Werte	Gesamt
am schlagenden Herzen	N=0	N=0	N=15		N=15
unter EKZ	N=19	N=6	N=62		N=88
fehlende Werte					N=1
Gesamt	N=19	N=6	N=77	N=2	N=104

4.3.2 Ablationsart

Wie in der Tabelle 12 dargestellt, wurde die Ablation entweder endokardial, epikardial oder kombiniert endo- und epikardial durchgeführt.

Tabelle 12: Ablationsart

Ablationsart	Anzahl der Patienten	Prozent (%)
Endokardial	82	78,8
Epikardial	18	17,3
Kombiniert	4	3,8
Gesamt	104	100

4.3.3 Ablationsort

Der Ort der Ablation war (fehlende Werte N=2):

- ausschließlich linksatrial (N=19),
- ausschließlich rechtsatrial (N=6),
- biatrial (N=77).

4.3.4 Ablationsenergie

Von 104 Patienten wurden 21 mit Radiofrequenzenergie ablatiert, 79 Patienten mit Mikrowellenenergie (fehlende Werte N=4).

4.3.5 Herzohrentfernung

Zur Exklusion der Herzohren wurden diese entweder übernäht oder amputiert. Bei 7 Patienten wurde nur das rechte Herzohr, bei 30 Patienten isoliert das linke Herzohr, bei 47 Patienten wurden beide Herzohren und bei 17 Patienten gar kein Herzohr entfernt (fehlende Werte N=3). Nur bei 1 Patient wurde intraoperativ ein Thrombus im Herzohr gefunden.

4.4 Herzrhythmusergebnisse

Im Folgenden werden die Herzrhythmusergebnisse zu den Zeitpunkten OP-Ende, Intensivstation, Entlassung und in den Follow-up-Zeiträumen dargestellt. Die Herzrhythmusergebnisse sind in der Tabelle 13 zusammengefasst.

Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus wie Alter, Geschlecht, Vorhofflimmerdauer und -klassifikation, LA-Größe, Art der kombinierten Herzoperation, Ablationsort, Ablationsart und Ablationsenergie werden in Kapitel 4.5 erörtert.

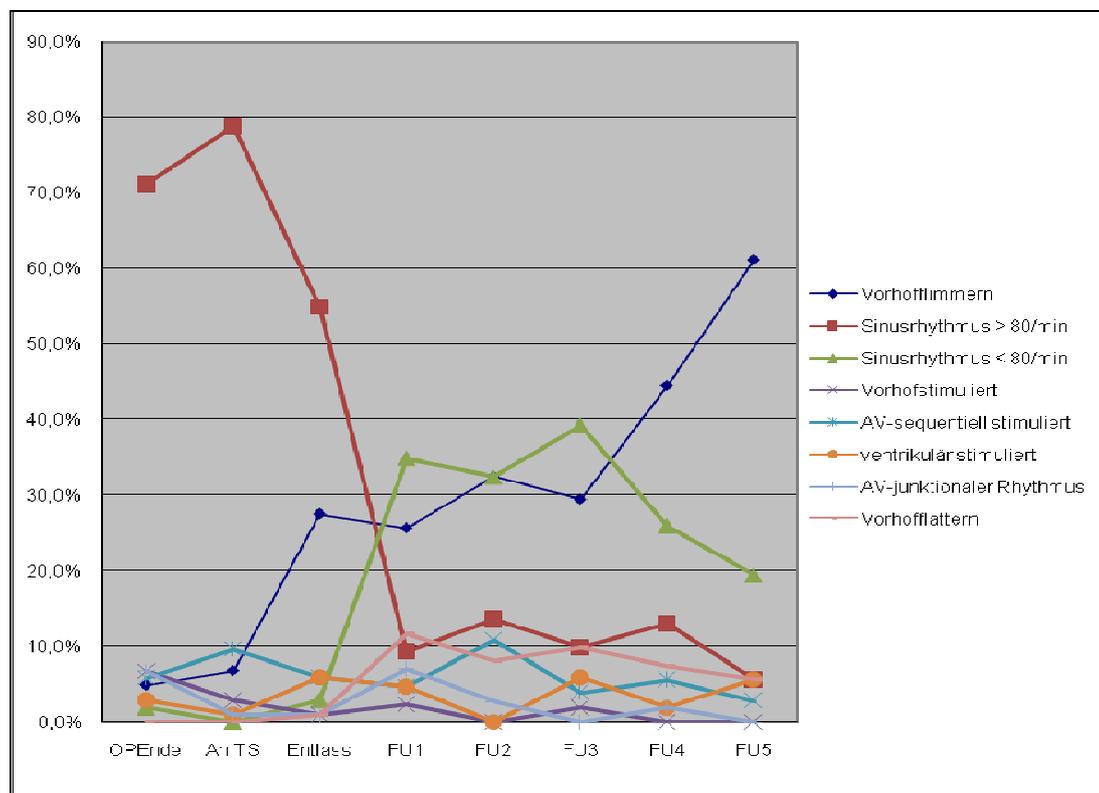
Tabelle 13: Übersicht der Herzrhythmusergebnisse im Beobachtungszeitraum

Rhythmus Zeitpunkt	OP- Ende	ITS	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl Patienten	104	104	102	43	37	51	54	36
Vorhofflimmern	4,8%	6,7%	27,5%	25,6%	32,4%	29,4%	44,4%	61,1%
Sinusrhythmus > 80/min	71,2%	78,8%	54,9%	9,3%	13,5%	9,8%	13,0%	5,6%
Sinusrhythmus < 80/min	1,9%	0,0%	2,9%	34,9%	32,4%	39,2%	25,9%	19,4%
Vorhofstimuliert	6,7%	2,9%	1,0%	2,3%	0,0%	2,0%	0,0%	0,0%
AV-sequentiell stimuliert	5,8%	9,6%	5,9%	4,7%	10,8%	3,9%	5,6%	2,8%
ventrikulär stimu- liert	2,9%	1,0%	5,9%	4,7%	0,0%	5,9%	1,9%	5,6%
AV-junktionaler Rhythmus	6,7%	1,0%	1,0%	7,0%	2,7%	0,0%	1,9%	0,0%
Vorhofflattern	0,0%	0,0%	1,0%	11,6%	8,1%	9,8%	7,4%	5,6%

Zur Tabelle 13 muss erklärend gesagt werden, dass nach der Entlassung die Rhythmuskategorien „vorhofstimuliert“, „AV-sequentiell stimuliert“ oder „ventrikulär stimuliert“ denjenigen Patienten zugeordnet wurden, die dauerhaft Schrittmacherträger sind. Zum Zeitpunkt OP-Ende und Intensivstation (ITS) fielen unter diese Kategorien auch Patien-

ten, die nach der OP vorübergehend über externe Schrittmacherdrähte stimuliert wurden.

Abbildung 26: Graphischer Verlauf der Herzrhythmussituation



4.4.1 Herzrhythmus am OP-Ende

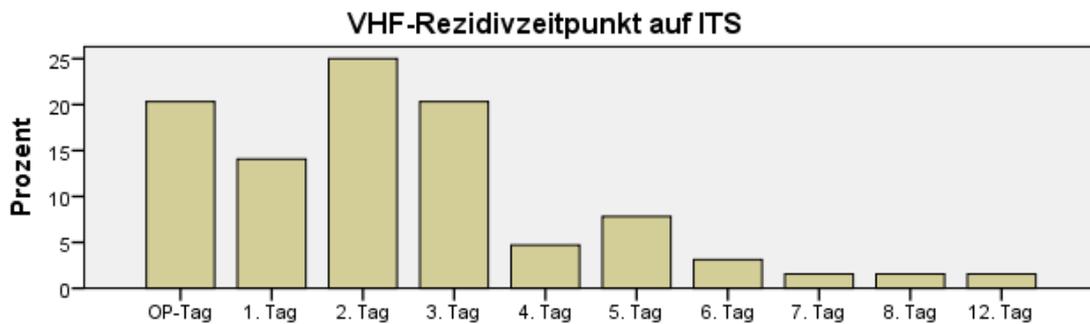
Die Sinusrhythmusrate lag am OP-Ende bei 73,1%. Die Auswertung der Operationsberichte ergab folgende Situation unmittelbar nach der Ablation: 71,2 % der Patienten (n=104) hatten einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz > 80/min, 1,9% wiesen einen Sinusrhythmus < 80/min auf. Nur 4,8% der Patienten hatten Vorhofflimmern. Es trat kein Vorhofflattern auf. Bei 22,1% lagen schrittmacherstimulierte Herzrhythmen oder AV-junktionale Ersatzrhythmen vor (siehe Tabelle 13).

4.4.2 Herzrhythmus auf der Intensivstation

Bei Ankunft auf der Intensivstation wurde eine Sinusrhythmusrate von 78,8% erzielt. 78,8 % der Patienten (n=104) hatten einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz > 80/min, kein Patient wies einen Sinusrhythmus < 80/min auf. Nur 6,7% der Patienten hatten Vorhofflimmern. Es trat wiederum kein Vorhofflattern auf. Bei 14,5% lagen schrittmacherstimulierte Herzrhythmen oder AV-junktionale Ersatzrhythmen vor (siehe Tabelle 13).

Auf der Intensivstation wurden die Patienten überwacht und Rhythmusänderungen dokumentiert. Die Auswertung der Intensivüberwachungsbögen und der Verlegungsberichte der Intensivstation ergab Folgendes: Bei 66 (64,7%) Patienten trat während des Aufenthaltes auf ITS ein Vorhofflimmerrezidiv auf. Dieses Rezidiv trat vor allem in den ersten 3 Tagen postoperativ auf, wie die Abbildung 27 veranschaulicht.

Abbildung 27: VHF-Rezidivzeitpunkte auf Intensivstation (ITS)



Von den Patienten mit VHF-Rezidiv auf der ITS wurden 19 Patienten nur medikamentös mit Amiodaron behandelt. Bei 37 Patienten fanden insgesamt 58 Kardioversionen statt. Bei 10 Patienten war die Therapie nicht eruierbar.

Tabelle 14: Therapie des VHF-Rezidivs auf ITS

Behandlung des VHF-Rezidivs	Anzahl der Patienten mit VHF-Rezidiv auf ITS
medikamentös	19
elektrische Kardioversion	37
Unbekannt	10
Gesamt	66

36 Patienten hatten kein VHF-Rezidiv auf ITS. Bei 2 Patienten war hinsichtlich des Rhythmus auf ITS nichts dokumentiert worden.

4.4.3 Herzrhythmus bei Entlassung

Bei Entlassung ergab sich eine Sinusrhythmusrate von 57,8%. Die Entlass-Berichte ergaben folgende Rhythmussituation: 54,9 % der Patienten (n=102) hatten bei ihrer Entlassung einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz > 80/min, bei 2,9% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. Es trat in 1 % der Fälle Vorhofflattern auf. 27,5% der Patienten hatten bei Entlassung Vorhofflimmern. Zur Rhythmussituation der restlichen 13,7% siehe Tabelle 13.

4.4.4 Herzrhythmus in den Nachbeobachtungszeiträumen

Nach der Operation waren in den Zeiträumen der Nachbeobachtung bei 92 Patienten der 104 Nachuntersuchungsbefunde in mindestens einem Zeitraum vorhanden. Es wurden alle Patienten postalisch kontaktiert, ebenso die Hausärzte, die in 12 Fällen keine Untersuchungsbefunde zurückschickten. Von diesen 12 Patienten ohne Nachuntersuchungsbefunde nach der Operation wurden 6 telefonisch erreicht, sie wollten entweder keinen Fragebogen ausfüllen, hatten kein Interesse an der Studie oder konnten keinen Arzt nennen, bei dem sie nachuntersucht worden waren. 3 der 12 Patienten sandten den Fragebogen zurück, mit den 3 übrigen Patienten konnte kein Kontakt hergestellt werden.

Im Verlauf der Nachbeobachtung gestaltete sich die Rhythmusanalyse wie folgt:

1-4 Monate postoperativ lag die Sinusrhythmusrate bei 44,2%. Im Beobachtungszeitraum von 1-4 Monaten (FU1) postoperativ hatten 9,3 % der Patienten (n=43) einen Sinusrhythmus > 80/min, bei 34,9% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. 25,6% der Patienten hatten Vorhofflimmern.

5-9 Monate postoperativ lag die Sinusrhythmusrate bei 45,9%. Im Beobachtungszeitraum von 5-9 Monaten (FU2) postoperativ hatten 13,5 % der Patienten (n=37) einen Sinusrhythmus > 80/min, bei 32,4% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. 32,4% der Patienten hatten Vorhofflimmern.

10-20 Monate postoperativ lag die Sinusrhythmusrate bei 49%. Im Beobachtungszeitraum von 10-20 Monaten (FU3) postoperativ hatten 9,8 % der Patienten (n=51) einen Sinusrhythmus > 80/min, bei 39,2% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. 29,4% der Patienten hatten Vorhofflimmern.

21-48 Monate postoperativ lag die Sinusrhythmusrate bei 38,9%. Im Beobachtungszeitraum von 21-48 Monaten (FU4) postoperativ hatten 13 % der Patienten (n=54) einen Sinusrhythmus > 80/min, bei 25,9% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. 44,4% der Patienten hatten Vorhofflimmern.

49-96 Monate postoperativ lag die Sinusrhythmusrate bei 25%. Im Beobachtungszeitraum von 49-96 Monaten (FU5) postoperativ hatten 5,6 % der Patienten (n=36) einen Sinusrhythmus > 80/min, bei 19,4% der Patienten lag die Sinusrhythmusfrequenz < 80/min. 61,1% der Patienten hatten Vorhofflimmern.

Die Beantwortung des Fragebogens durch die Patienten zwischen Dez. 2008 und Feb. 2009 ergab, passend zu den Untersuchungsbefunden, ein ähnliches Bild:

Abbildung 28: Frage 1 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



4.5 Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus

4.5.1 Alter und Geschlecht

Tabelle 15: Zusammenhang OP-Alter und Sinusrhythmus FU 5

Rhythmus im FU5	Anzahl Patienten	Mittelwert OP-Alter (Jahre)	p-Wert
SR	9	50	p=0,004 (Mann-Whitney-Test)
Kein SR	27	67	
Gesamt	36	62,75	

Das Alter eines Patienten ist ein einflussnehmender Faktor auf den Herzrhythmus. Bei der Frage nach dem Zusammenhang von Alter und Sinusrhythmus konnte im späten FU5 eine Signifikanz gezeigt werden, die besagt, dass mit steigendem Alter seltener Sinusrhythmus auftritt ($p=0,004$). In den anderen Zeiträumen waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Tabelle 16: Zusammenhang Geschlecht und Sinusrhythmus FU 3

Rhythmus im FU3	männlich	weiblich	p-Wert
SR	16	9	p=0,025 (Chi-Quadrat-Test)
Kein SR	8	18	
Gesamt	24	27	

Im FU3 hatten von 51 vorhandenen Rhythmusbefunden signifikant mehr Männer als Frauen einen Sinusrhythmus ($p=0,025$). In den anderen Zeiträumen konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden.

4.5.2 Vorhofflimmerklassifikation

Die VHF-Klassifikation in paroxysmal, persistierend und permanent und deren Einfluss auf den Sinusrhythmus postoperativ ergab bei der Analyse keinen signifikanten Zusammenhang (siehe p-Werte in Tabelle 17).

Tabelle 17: präoperative VHF-Klassifikation und postoperativer Sinusrhythmus

	SR Entlassung	SR FU1	SR FU2	SR FU3	SR FU4	SR FU5
paroxysmal	7	3	4	1	2	0
persistierend	13	7	4	7	4	4
permanent	39	9	9	17	15	5
Gesamt	59 von 102	19 von 43	17 von 37	25 von 51	21 von 54	9 von 36
p-Wert (Chi-Quadrat-Test)	0,105	0,355	0,354	0,250	0,820	0,090

Die Tabelle 17 stellt die Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus in Abhängigkeit von der präoperativen Klassifikation des Vorhofflimmerns dar. Die Zeile „Gesamt“ gibt an, wie viele Patienten im Sinusrhythmus waren im Verhältnis zu den Gesamtdaten im jeweiligen Nachbeobachtungsfenster.

4.5.3 Präoperative Vorhofflimmerdauer

Tabelle 18: Präoperative Vorhofflimmerdauer und Sinusrhythmus bei Entlassung

	Anzahl Patienten	Mittlere VHF-Dauer präoperativ (Monaten)	p-Wert
SR	37	64,05	p=0,046 (Mann-Whitney-Test)
Kein SR	35	116,57	
Gesamt	72		

Tabelle 19: Präoperative Vorhofflimmerdauer und Sinusrhythmus im FU3

	Anzahl Patienten	Mittlere VHF-Dauer präoperativ (Monaten)	p-Wert
SR	19	57,42	p=0,044 (Mann-Whitney-Test)
Kein SR	21	108,24	
Gesamt	40		

Die VHF-Dauer präoperativ zeigte einen Einfluss auf die Rhythmusergebnisse postoperativ: Je kürzer die Patienten präoperativ VHF hatten, desto eher waren sie bei Entlassung im Sinusrhythmus ($p=0,046$). Im FU1 ($p=0,108$) ist die Rezidivrate für VHF generell hoch, daher ließ sich hier kein signifikanter Zusammenhang zeigen. Im FU2 war der Zusammenhang von VHF-Dauer und SR wieder signifikant ($p=0,033$) ebenso wie im FU3 ($p=0,044$) und FU4 ($p=0,022$). Im Zeitraum des FU5 konnte keine Signifikanz mehr gezeigt werden ($p=0,382$).

Bezüglich der Tabelle 18 und Tabelle 19 ist anzumerken, dass bei 32 Patienten die präoperative Vorhofflimmerdauer nicht eruiert war.

4.5.4 Größe des linken Vorhofes

Die Tabelle 20 veranschaulicht die mittleren Durchmesser (mit Standardabweichung) des linken Vorhofes, des linken enddiastolischen und endsystolischen Ventrikels und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion prä- und postoperativ.

Tabelle 20: Echokardiographische Messgrößen im Verlauf

Mittelwerte, SD \pm	präoperativ	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
LA ESD (mm)	53,05 \pm 12 (n=42)	50,38 \pm 9 (n=16)	52,60 \pm 12 (n=20)	54,35 \pm 8 (n=26)	54,03 \pm 12 (n=32)	53,65 \pm 11 (n=23)
LV EDD (mm)	54,88 \pm 10 (n=42)	51,3 \pm 9 (n=20)	50,33 \pm 8 (n=21)	51,03 \pm 7 (n=39)	51,27 \pm 9 (n=33)	49,85 \pm 10 (n=20)
LV ESD (mm)	36,58 \pm 9 (n=38)	37,12 \pm 6 (n=17)	36,95 \pm 7 (n=20)	33,89 \pm 9 (n=37)	36,13 \pm 8 (n=30)	35,88 \pm 9 (n=17)
LV EF (%)	59,05 \pm 15 (n=67)	61,86 \pm 10 (n=7)	49,20 \pm 20 (n=10)	50,33 \pm 12 (n=15)	59,05 \pm 12 (n=21)	54,00 \pm 14 (n=12)

Grund für die geringe Datenmenge ist, dass auf den Befunden die Herzvorhöfe und -Kammern oft als „normal groß“ oder „mäßig vergrößert“ beschrieben wurden (ohne genaue Messwerte). Die Mittelwerte zeigen, dass die Größe des linken Vorhofes (LA ESD) annähernd konstant groß blieb.

Bei der Untersuchung der Größe des enddiastolischen Durchmessers des linken Vorhofes (LAEDD) in den Zeiträumen postoperativ konnte auf Grund häufig fehlender genauer Messgrößen nur im FU 4 ein signifikanter Zusammenhang zwischen Vorhofgröße und dem Rhythmus aufgezeigt werden ($p=0,02$). Hieraus ließ sich ableiten, dass Patienten mit kleinerem LA-Durchmesser häufiger Sinusrhythmus hatten und diejenigen mit größerem LA häufiger Vorhofflimmern.

4.5.5 Kombinierte Herzoperation

Tabelle 21: Zusammenhang MK-OP vs. keine MK-OP und Sinusrhythmus

	OP-Ende	ITS	Ent- las- sung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
p-Wert	0,800	0,582	0,061	0,743	0,169	0,140	0,284	0,333

(Chi-Quadrat-Test)

Die 79 Patienten mit einer Operation an der Mitralklappe (Mitralklappenrekonstruktion oder Mitralklappenersatz) zeigten hinsichtlich des Sinusrhythmus postoperativ keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu den anderen 25 Patienten, die nicht an der Mitralklappe operiert wurden.

4.5.6 Kreislaufsituation bei Ablation

Tabelle 22: Zusammenhang Kreislaufsituation (EKZ vs. Schlagendes Herz) und Sinusrhythmus

	OP-Ende	ITS	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
p-Wert	0,800	0,582	0,061	0,743	0,169	0,140	0,284	0,333

(Chi-Quadrat-Test)

Es konnte im Vergleich zwischen den Patienten, die am schlagenden Herzen ablatiert wurden und den Patienten, die unter extrakorporaler Zirkulation ablatiert wurden, kein signifikanter Rhythmusunterschied postoperativ ($p > 0,05$) festgestellt werden.

4.5.7 Ablationsart

Tabelle 23: Ablationsart und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus bei Entlassung

Ablationsart	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
endokardial	46	34	80	p= 0,222 (Chi-Quadrat-Test)
epikardial	9	9	18	
kombiniert	4	0	4	
Gesamt	59	43	102	

Tabelle 24: Ablationsart und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus im FU3

Ablationsart	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
endokardial	21	20	41	p=0,87 (Chi-Quadrat-Test)
epikardial	2	4	6	
kombiniert	2	2	4	
Gesamt	25	26	51	

Die endokardiale Ablation war der epikardialen Ablation nicht überlegen: es zeigte sich bezüglich des Sinusrhythmus bei Entlassung ($p=0,222$) und im FU3 ($p=0,87$) sowie in den anderen Zeiträumen keine Signifikanz.

4.5.8 Ablationsort

Tabelle 25: Ablationsort und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus bei Entlassung

Ablationsort	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
linksatrial	11	8	19	p= 0,48 (Chi-Quadrat-Test)
rechtsatrial	2	4	6	
biatrial	45	30	75	
Gesamt	58	42	100	

Tabelle 26: Ablationsort und Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus im FU3

Ablationsort	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
linksatrial	7	2	9	p=0,106 (Chi-Quadrat-Test)
rechtsatrial	1	1	2	
biatrial	16	22	38	
Gesamt	24	25	49	

Hinsichtlich des Ablationsortes linksatrial vs. rechtsatrial vs. biatrial zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wiederherstellung des Sinusrhythmus bei Entlassung ($p=0,48$), im FU3 ($p=0,106$) und in den anderen Zeiträumen.

Außerdem erschien die Frage interessant, ob der Ablationsort (linksatrial vs. biatrial) einen Unterschied im Hinblick auf das Auftreten von Vorhofflattern zeigte, da Vorhofflattern eher rechtsatrial entsteht. Bei Entlassung ($p=1,0$) und im FU3 ($p=1,0$) der Nachbeobachtung konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Somit trat bei ausschließlich linksatrialer Ablation Vorhofflattern nicht häufiger auf als bei biatrialer Ablation.

Tabelle 27: Ablationsort und Anzahl der Patienten mit Vorhofflattern bei Entlassung

Ablationsort	Vorhofflattern	Kein Vorhofflattern	Gesamt	P-Wert
linksatrinal	0	19	19	p=1,0 (Chi-Quadrat-Test)
rechtsatrial	0	6	6	
biatrial	1	74	75	
Gesamt	1	99	100	

Tabelle 28: Ablationsort und Anzahl der Patienten mit Vorhofflattern im FU3

Ablationsort	Vorhofflattern	Kein Vorhofflattern	Gesamt	P-Wert
linksatrinal	1	8	9	p=1,0 (Chi-Quadrat-Test)
rechtsatrial	0	2	2	
biatrial	4	34	38	
Gesamt	5	44	49	

4.5.9 Ablationsenergie

Tabelle 29: Energieform und Herzrhythmus bei Entlassung

Energieform	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
MW	46	32	78	p= 1,0 (Chi-Quadrat-Test)
RF	12	8	20	
Gesamt	58	40	98	

Tabelle 30: Energieform und Herzrhythmus im FU3

Energieform	SR	Kein SR	Gesamt	P-Wert
MW	23	18	41	p= 0,138 (Chi-Quadrat-Test)
RF	2	7	9	
Gesamt	25	25	50	

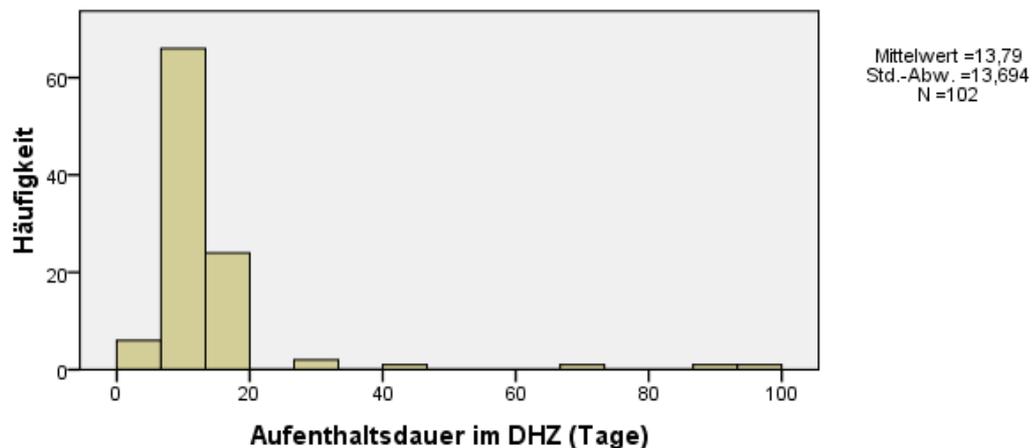
Die beiden Energieformen Mikrowelle und Radiofrequenz zeigten in Bezug auf die Wiederherstellung des Sinusrhythmus keine Unterschiede in den Nachbeobachtungszeiträumen: Entlassung p= 1,0; FU 1 p= 0,418; FU2 p= 1,0; FU3 p= 0,138; FU4 p= 0,193; FU5 p= 1,0.

4.6 Postoperative Morbidität

4.6.1 Komplikationen und Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer vom Operations- bis zum Entlassungstag betrug 13,8 Tage. 6 Patienten mussten auf Grund von Komplikationen länger als 20 Tage im DHZ bleiben. 2 Patienten sind in die Berechnung der Aufenthaltsdauer nicht mit einbezogen, da sie postoperativ im DHZ vor ihrer Entlassung verstarben.

Abbildung 29: Aufenthaltsdauer im Deutschen Herzzentrum (DHZ)



Bei 73 der 104 Patienten war der intra- und postoperative Verlauf komplikationslos. Bei 4 Patienten musste intraoperativ eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) eingesetzt werden.

Bei 31 Patienten sind während der Krankenhausaufenthaltes folgende Komplikationen aufgetreten:

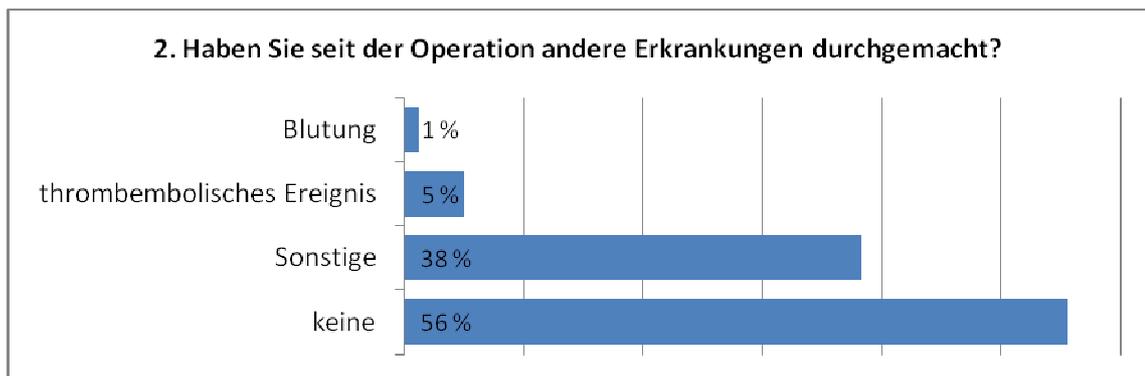
- Nachblutung (n=9),
- Perikarderguss (n=7),
- AV-Block Grad III (n=4),
- SA-Block (n=1),
- Klappeninsuffizienz (n=2),
- Wundinfektion(n=2),
- Pleuraerguss (n=1),
- Pneumonie (n=3).

Bei diesen Komplikationen wurden Maßnahmen wie z.B. Hämatomausräumung (n=3), Rethorakotomie zur Blutstillung (n=6), Klappenrevision (n=2), Perikardiotomie (n=7), Reanimation (n=2) und Schrittmacherimplantation (n=8) durchgeführt.

Es traten keine ablationsbedingten Verletzungen auf.

In den Nachbeobachtungszeiträumen wurde jeder Untersuchungsbefund hinsichtlich operationsassoziierter Komplikationen studiert. Im FU1 wurde bei 1 Patienten von einer kardialen Dekompensation, bei 3 von Wundheilungsstörungen und bei 2 von Sinusbradykardien berichtet. In den übrigen Nachbeobachtungszeiträumen wurde in keinem der vorhandenen Untersuchungsbefunde von Komplikationen berichtet.

Abbildung 30: Frage 2 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten

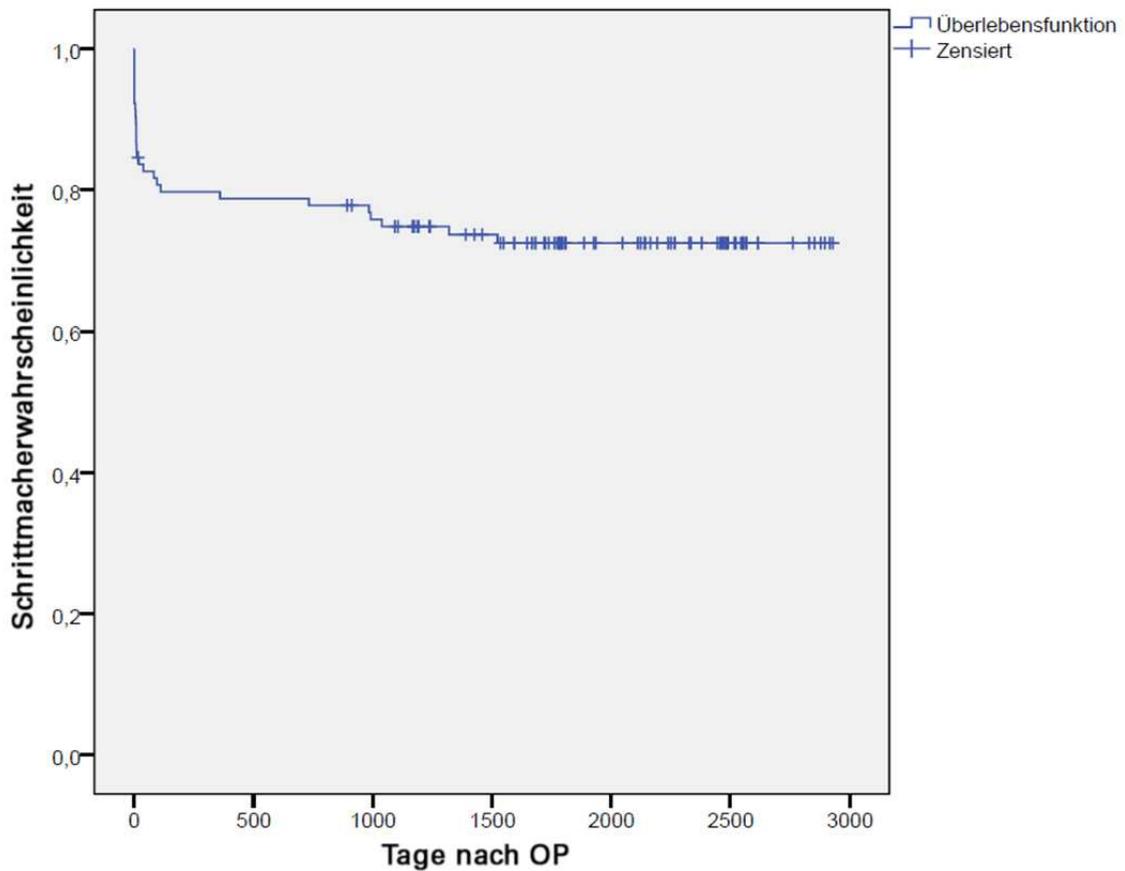


Die Rubrik „Sonstige“ der Abbildung 30 fasst von den Patienten genannte Erkrankungen des Bewegungsapparats, Lungenentzündungen, Tumorerkrankungen, Leisten- und Nabelbrüche und die Polyneuropathie zusammen.

Von besonderem Interesse war, ob es postoperativ zu thrombembolischen Ereignissen kam. Bei den Nachuntersuchungen im DHZ war kein thrombembolisches Ereignis dokumentiert. Die Fragebogenauswertung ergab jedoch, dass bei 5% der 85 Antworten bis zum Zeitraum 12/2008-02/2009 ein thrombembolisches Ereignis vorlag.

4.6.2 Schrittmacherimplantationsrate

Abbildung 31: Freiheit von Schrittmacher postoperativ (Tage)



Tage nach OP	0	500	1000	1500	2000	2500	3000
Patienten unter Risiko	104	80	76	62	38	17	0
Anzahl kumulativer Ereignisse	8	23	25	27	28	28	28

Präoperativ lag die Schrittmacherhäufigkeit bei 5,8%: 6 Patienten waren bereits Schrittmacherträger. Bei 8 Patienten der 104 war innerhalb der ersten 10 Tage postoperativ eine Schrittmacherimplantation notwendig. Die Schrittmacherimplantationsrate lag somit bei 7,9%. Bei 5 Patienten war die Ursache nicht eruierbar. Bekannte Ursachen für die Schrittmacherimplantation waren der AV-Block Grad III (25%) und der höhergradige sinusatriale Block (12,5%).

Zum Zeitpunkt der Auswertung des Fragebogens im Februar 2009 ergab sich eine Schrittmacherhäufigkeit von 29 % mit 28 Schrittmacherträgern bei 95 nachweislich lebenden Patienten. Davon trugen 15 Patienten ein DDD-System und 8 Patienten einen VVI-Schrittmacher. Bei 5 Patienten war das System nicht eruierbar.

Es wurde untersucht, ob der linksatriale, rechtsatriale oder biatriale Ablationsort die Schrittmacherimplantationsrate beeinflusste. Von den 8 Patienten, die bis 10 Tage postoperativ schrittmacherpflichtig wurden, waren 1 Patient linksatrial, 3 Patienten biatrial und 3 Patienten rechtsatrial ablatiert worden (fehlender Wert n=1). Es ergab sich bei der geringen Häufigkeit dennoch ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,006$), nach dem bei rechtsatrialer Ablation relativ häufiger eine Schrittmacherimplantation nötig war.

Tabelle 31: Ablationsort und Schrittmacherimplantation bis 10 Tage postoperativ

SM bis 10 Tage postoperativ	Ablationsort linksatrial	Ablationsort rechtsatrial	Ablationsort biatrial	Ablationsort fehlt	gesamt	p-Wert
nein	18	3	74	1	96	0,006 (Chi-Quadrat-Test)
Ja	1	3	3	1	8	
gesamt	19	6	77	2	104	

4.6.3 Schlaganfallsrate

4 Patienten gaben im Fragebogen bei der Frage nach Erkrankungen nach der Herzoperation einen ischämischen Hirninfarkt an, der im Zeitraum nach dem FU 4 stattfand. Diese 4 Patienten wiesen folgende Charakteristika auf:

Tabelle 32: Charakteristika der Patienten mit ischämischem Hirninfarkt

Patienten-Initialen	Herzohrentfernung	OP-Art	Orale Antikoagulation	SR im FU	VHF im FU
H.V.	Ja, beide	TKP	ja	Nein	nein
I.A.	Nein	TKE	ja	Ja	nein
O.E.	Ja, beide	MKE	ja	Ja	nein
S.I-U.	Nein	MKP	ja	Ja	nein

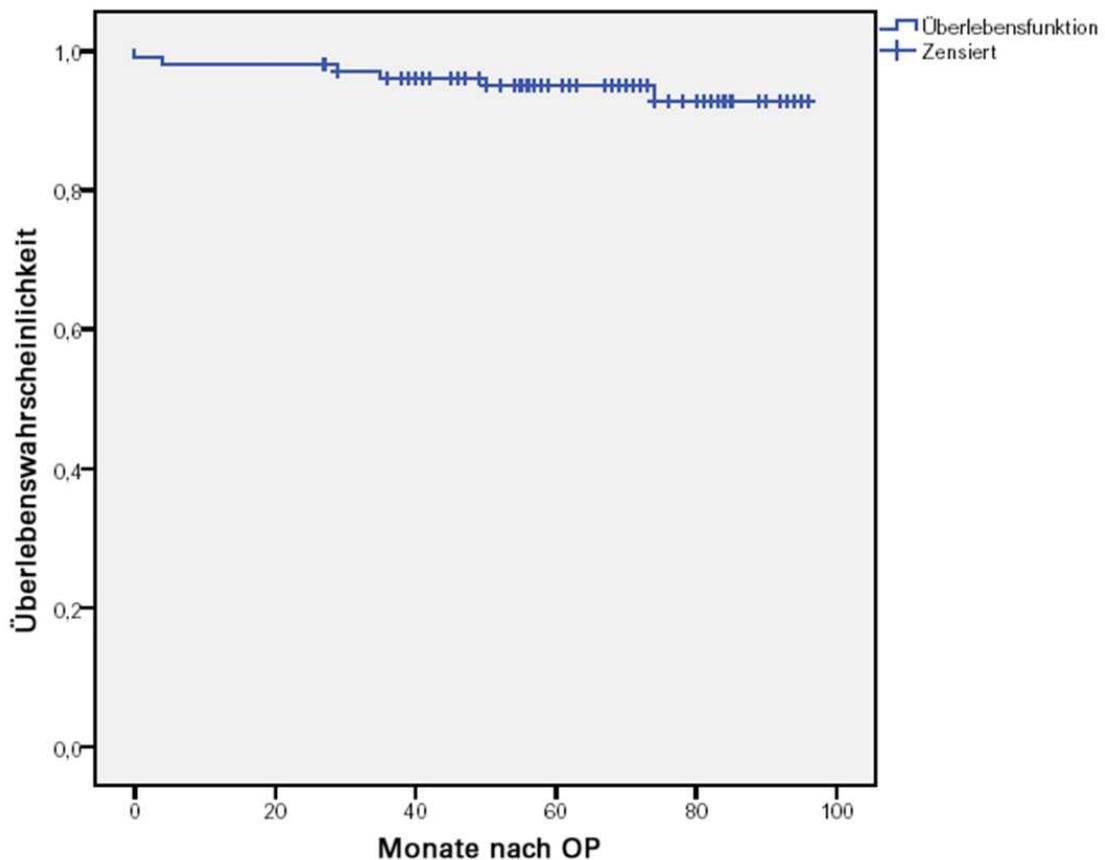
Die Tabelle 32 zeigt, dass die vier ischämischen Hirninfarkte laut den vorliegenden Daten unter oraler Antikoagulation auftraten. Vorhofflimmern wurde nicht detektiert und sowohl mit als auch ohne Herzohrentfernung kam es zu einem Hirninfarkt.

4.7 Postoperative Mortalität

Im gesamten beobachteten Zeitraum starben 6 der 104 Patienten. Die 30-Tages-Mortalitätsrate lag bei 0,97%. 30 Tage postoperativ war 1 Patient von 104 verstorben. Die Todesursache dieses Patienten war eine disseminierte Gerinnungsstörung bei Sepsis. 4 Monate postoperativ trat ein weiterer Todesfall im DHZ auf. Die Todesursache dieses Patienten war eine kardiale Dekompensation bei angeborener korrigierter TGA und Dextroversio cordis. Bei diesen beiden Patienten war es nie zu einer Entlassung nach der OP gekommen.

Die Überlebensfunktion in Abbildung 32 gibt die Überlebenswahrscheinlichkeit in Bezug auf die Monate nach der Operation an.

Abbildung 32: Überlebensfunktion nach Kaplan-Meier



Monate nach OP	0	20	40	60	80	100
Patienten unter Risiko	103	102	89	59	36	0
Anzahl kumulativer Ereignisse	1	2	4	5	6	6

Bis Januar 2009 waren 4 weitere Patienten verstorben. Diese 4 weiteren Todesfälle traten 29 Monate (Ursache: unbekannt), 35 Monate (Ursache: Herzinfarkt mit plötzlichem Herztod), 50 Monate (Ursache: Morbus Parkinson) und 74 Monate (Ursache: Sturz mit Schenkelhalsfraktur) postoperativ auf.

Tabelle 33: Überlebensstatus im Januar 2009

Status im Januar 2009	Patientenanzahl
Nachweislich lebend	95
Überlebensstatus unbekannt	3
Verstorben an kardialer Ursache	2
Verstorben an nicht kardialer Ursache	3
Verstorben an unbekannter Ursache	1
Gesamt	104

4.8 Fragebogen

Der Fragebogen zur kardialen Situation (siehe Anhang) ergab Aufschluss über die aktuelle Medikamenteneinnahme, die aktuellen Symptome und schließlich über postoperative Eingriffe und Untersuchungen am Herzen. Beim Vergleich der 85 Fragebogenantworten mit den erhobenen Daten aus den Nachuntersuchungsbefunden ergab sich eine gute Deckungsgleichheit.

In dem Fragebogen wurde nicht explizit nach dem Ablationsverfahren gefragt, sondern allgemein nach der Herzoperation. Das Ablationsverfahren kann bei der zusätzlichen Herzoperation nicht unabhängig betrachtet werden. Bei der telefonischen Befragung wurde deutlich, dass viele Patienten ihre Herzoperation, aber nicht das zusätzliche Ablationsverfahren in bewusster Erinnerung hatten.

Abbildung 33: Frage 8 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten

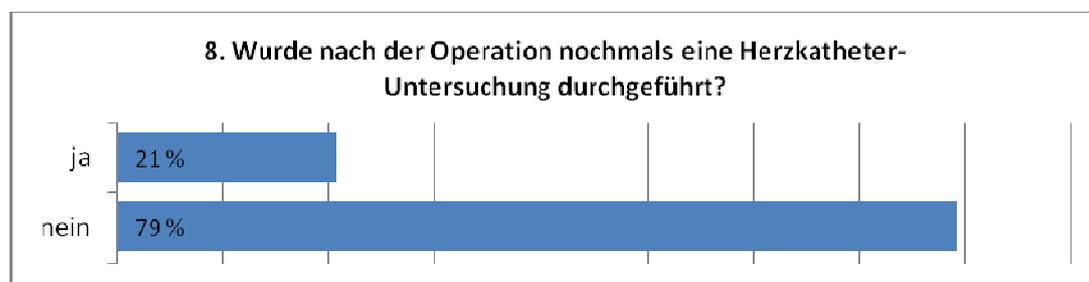
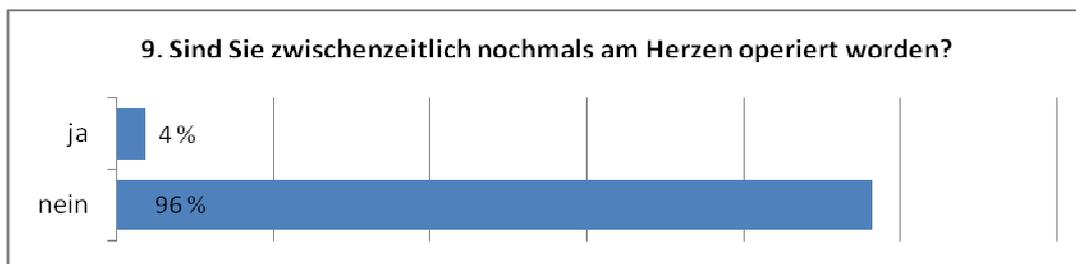


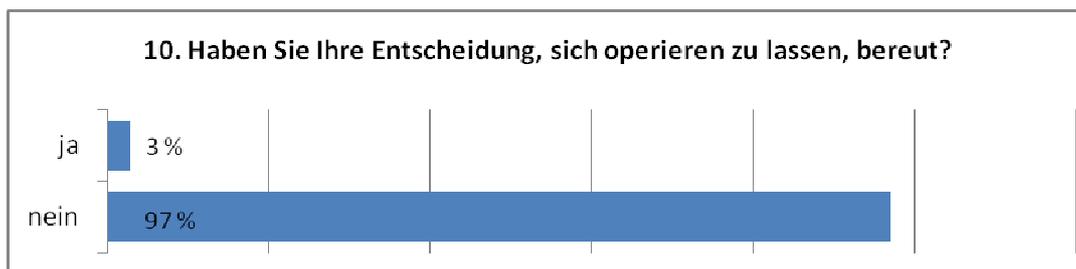
Abbildung 34: Frage 9 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



Drei Patienten (4%) gaben an, nach der Herzoperation erneut am Herzen operiert worden zu sein. Es handelte sich hierbei in zwei Fällen um eine erneute Herzklappenoperation. Ein Patient gab an, auf Grund von atypischem Vorhofflattern ablatiert worden zu sein. Die restlichen 96% antworteten mit „nein“ und lassen damit den Rückschluss zu, dass sie frei von einer Re-Operation waren.

Insgesamt kann von einer sehr hohen Zufriedenheit nach dem operativen Eingriff gesprochen werden: 97% der Patienten bereuten ihre Entscheidung für die Herzoperation nicht.

Abbildung 35: Frage 10 aus Fragebogen Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



4.9 Postoperative Medikamenteneinnahme

4.9.1 Antiarrhythmika

Die Einnahme von Antiarrhythmika (ARR) der Klasse I und III nahm von 51,9% präoperativ auf 23,4% im Zeitraum 21-48 Monate (FU4) postoperativ ab. Die Tabelle 34 zeigt die Abnahme der Antiarrhythmikaeinnahme.

Tabelle 34: Antiarrhythmikaeinnahme der Klasse I und III

	präoperativ	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl Pat.	54	40	14	12	13	11	9
Anzahl Daten	104	104	39	35	44	47	35
Prozent	51,9%	38,5%	35,9%	34,3%	29,5%	23,4%	25,7%

Abbildung 36: Antiarrhythmikaeinnahme der Klasse I und III

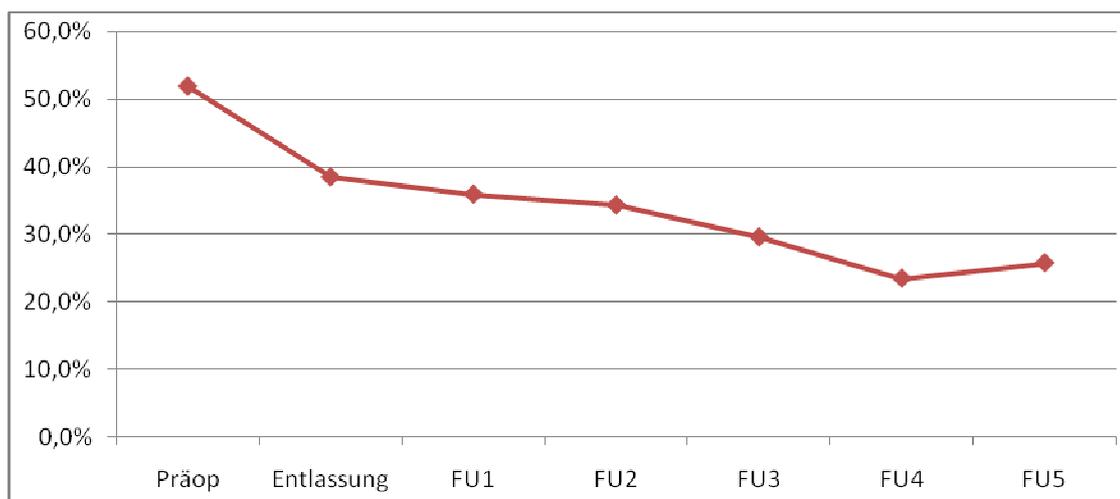


Abbildung 37: Frage 3 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten

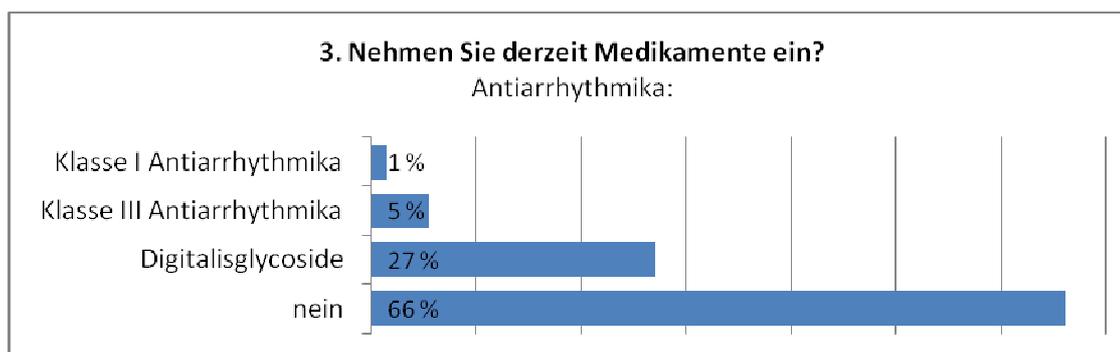


Tabelle 35: Herzrhythmus und ARR-Einnahme

	präoperativ	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Antiarrhythmika Einnahme (%)	51,9%	38,5%	35,9%	34,3%	29,5%	23,4%	25,7%
Vorhofflimmern	100%	27,5%	27,5%	25,6%	32,4%	29,4%	44,4%
Sinusrhythmus	0%	57,8%	44,2%	45,9%	49%	38,9%	25%

Die statistische Betrachtung der Häufigkeit der Einnahme von Antiarrhythmika bei Sinusrhythmus im FU 3-5 ergab, dass Patienten mit Sinusrhythmus mehrheitlich keine Antiarrhythmika einnahmen. Der Anteil der Patienten mit SR **ohne** Antiarrhythmika zum Anteil aller Patienten mit Sinusrhythmus verhält sich wie folgt:

Tabelle 36: Anzahl der Patienten ohne Antiarrhythmika bei SR

FU 1	FU 2	FU 3	FU 4	FU 5
12/18 = 67%	10/16 = 63%	15/21 = 71%	17/19 = 89%	9/9 = 100%

4.9.2 Beta-Blocker

Die Einnahme von Beta-Blockern stieg ab dem FU 1 konstant an.

Tabelle 37: Beta-Blockereinnahme

	präoperativ	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl Pat.	76	66	34	31	41	43	34
Anzahl Daten	103	102	40	35	47	48	35
Prozent	73,8%	64,7%	85,0%	88,6%	87,2%	89,6%	97,1%

Abbildung 38: Beta-Blockereinnahme

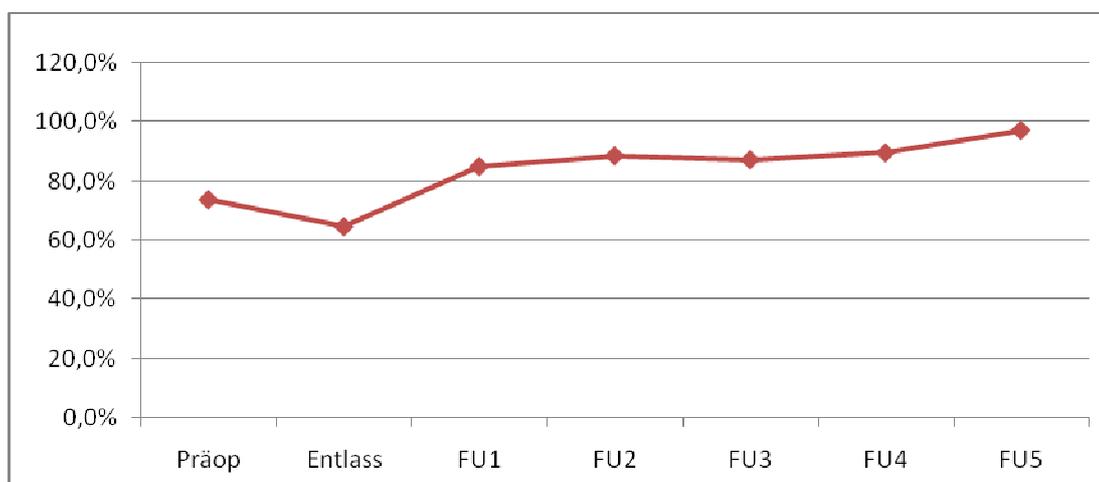
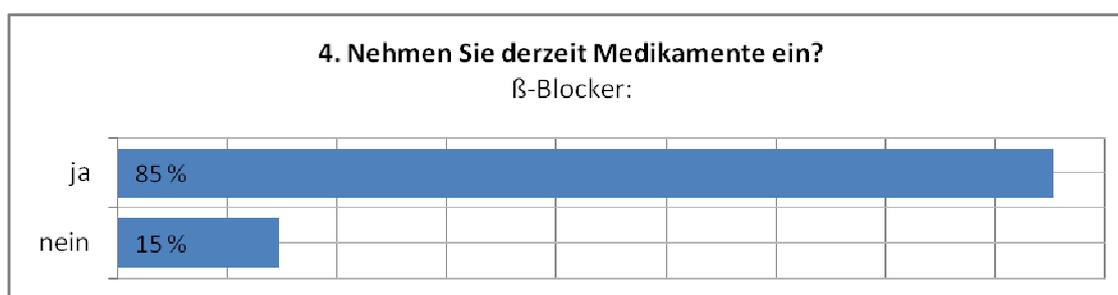


Abbildung 39: Frage 4 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



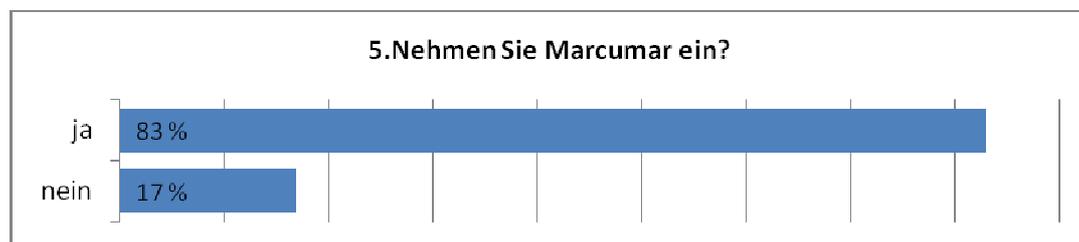
4.9.3 Cumarinderivate

Nach einer erfolgreichen Vorhofflimmerbehandlung sollte zu erwarten sein, dass die Einnahme blutverdünnender Medikamente sinkt. Bezüglich der Einnahme der Cumarinderivate muss im Vergleich zwischen präoperativer und postoperativer Einnahme unterscheiden werden, welche Herzoperation die Patienten erhalten haben, da ein mechanischer Herzklappenersatz eine dauerhafte Marcumartherapie erfordert. Das Interesse galt nun denjenigen Patienten, die keinen mechanischen Herzklappenersatz erhielten, sondern eine Bioprothese oder eine andere Operation, die zu keiner dauerhaften Phenprocoumonpflicht führt (siehe Tabelle 7: Anzahl der Herzklappenoperationen, Seite 55). Wenn man die 21 Patienten, die einen mechanischen Klappenersatz erhielten, ausklammert, dann zeigt sich an Hand der Tabelle 38 eine Reduktion der Cumarinderivateinnahme postoperativ bis zum FU 3. Der präoperative Wert von 67,5% ist mit Vorsicht zu interpretieren, da die orale Antikoagulation vor der OP pausiert war und daher der Wert falsch niedrig sein kann. Im Langzeitverlauf kam es wieder zu einem Anstieg der Einnahme.

Tabelle 38: Cumarinderivateinnahme bei Pat. ohne mechanischen Klappenersatz

	präoperativ	Entlassung	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl Pat.	56	69	24	21	26	32	22
Anzahl Daten	83	83	31	28	37	38	28
Prozent	67,5%	83,1%	77,4%	75,0%	70,3%	84,2%	78,6%

Abbildung 40: Frage 5 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



4.10 Postoperative klinische Befunde

In der Anamnese wurden prä- und postoperativ die Symptome erfragt, die mit der Herzkrankung zusammenhängen. Die Angaben der Patienten bezüglich der Symptome Dyspnoe, Palpitationen und Angina pectoris werden unter 4.10.1 bis 4.10.3 beschrieben.

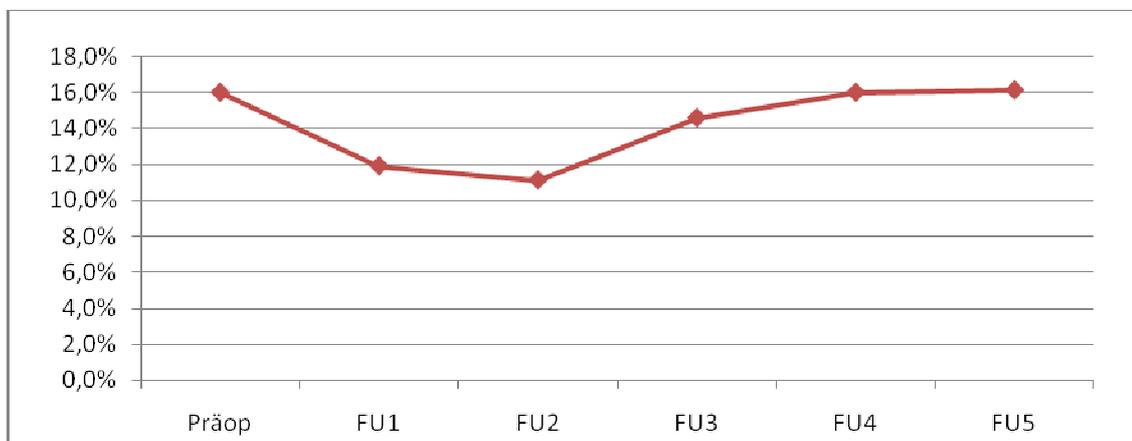
4.10.1 Symptom: Palpitation

Postoperativ nahmen Palpitationen kurzfristig von 16% auf 11,1% ab, wurden im späten Nachbeobachtungszeitraum FU 4 aber wieder von 16% der Patienten angegeben.

Tabelle 39: Symptom: Palpitation

Palpitation	Präoperativ	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl Pat.	16	5	4	7	8	5
Gesamtdaten	100	42	36	48	50	31
Prozent	16,0%	11,9%	11,1%	14,6%	16,0%	16,1%

Abbildung 41: Symptom: Palpitation



4.10.2 Symptom: Dyspnoe

Hinsichtlich der Dyspnoe ergab sich postoperativ eine deutliche Senkung von präoperativ 88% auf postoperativ 22% im FU5.

Tabelle 40: Symptom: Dyspnoe

Dyspnoe	Präoperativ	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Gesamtdaten	102	42	36	49	50	31
Anzahl der Pat.	90	10	9	16	16	7
Prozent	88,2%	23,8%	25,0%	32,7%	32,0%	22,6%

Abbildung 42: Symptom: Dyspnoe

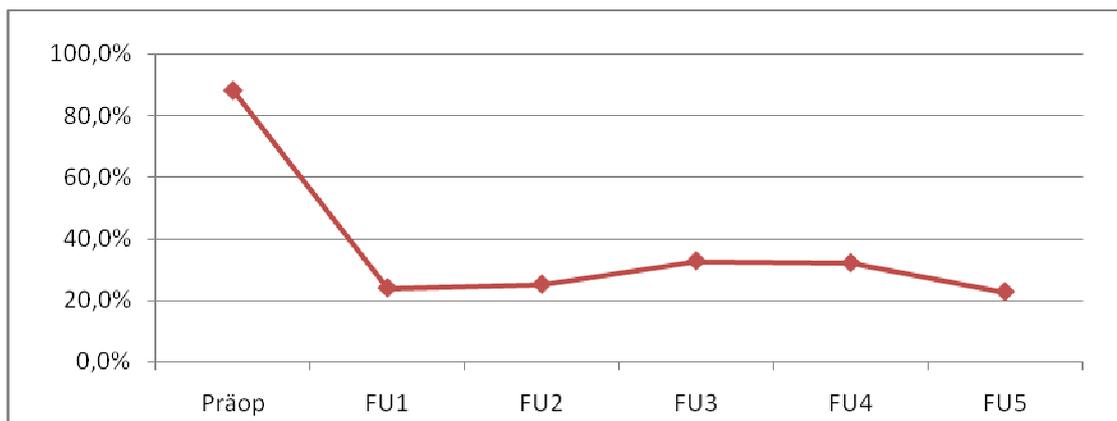
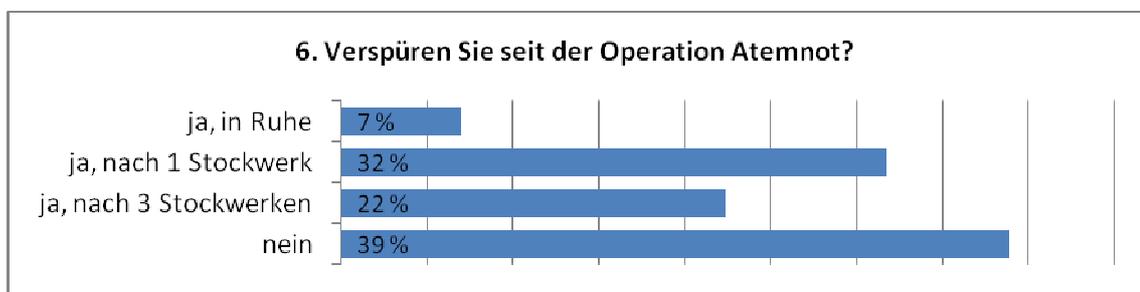


Abbildung 43: Frage 6 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



4.10.3 Symptom: Angina pectoris

Hinsichtlich der Frage nach Angina pectoris-Beschwerden kam es postoperativ ebenfalls zu einem deutlichen Rückgang. Der Nachbeobachtungszeitraum 21-48 Monate (FU4) nach der Operation zeigt eine kurzfristige Zunahme.

Tabelle 41: Symptom: Angina pectoris

Angina pectoris	Präop.	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Gesamtdaten	102	42	36	48	50	31
Anzahl der Pat.	26	2	1	3	7	2
Prozent	25,5%	4,8%	2,8%	6,3%	14,0%	6,5%

Abbildung 44: Symptom: Angina pectoris

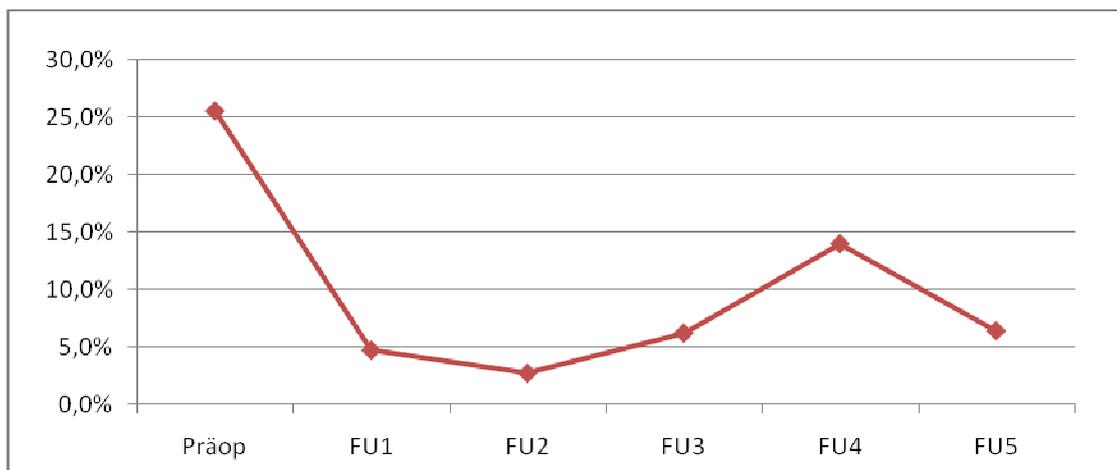
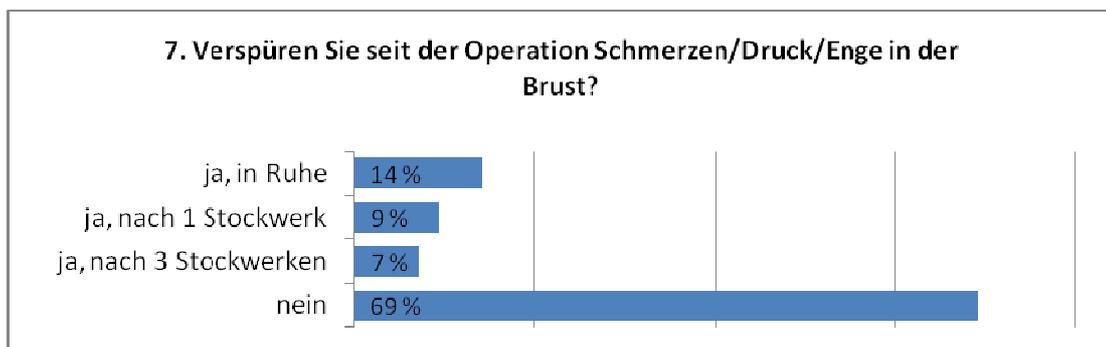


Abbildung 45: Frage 7 aus Fragebogen im Zeitraum 12/08-02/09 - 85 Antworten



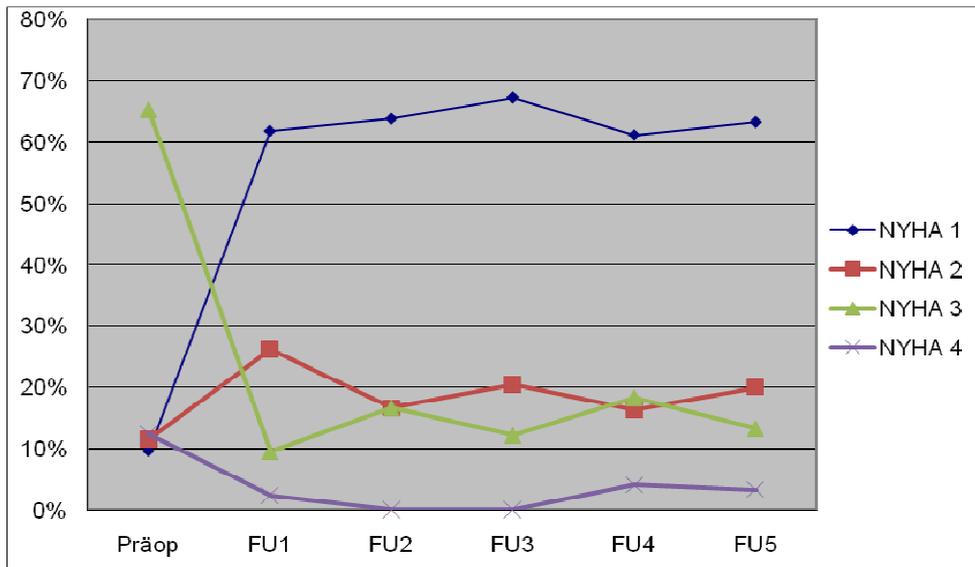
4.10.4 Postoperative NYHA-Klassifikation

Die Tabelle 42 verdeutlicht, dass präoperativ 78 % der Patienten der NYHA-Klasse III und IV zugeordnet wurden, postoperativ hingegen 77-88% der Patienten der NYHA-Klasse I und II zugeteilt werden konnten. Der Anteil der Patienten in NYHA-Klasse III und IV konnte von präoperativ 78% auf durchschnittlich 15,8% gesenkt werden.

Tabelle 42: NYHA-Klassifikation im Verlauf

NYHA-Klasse	Präop.	FU1	FU2	FU3	FU4	FU5
Anzahl der Pat.	104	42	36	49	49	30
NYHA I	10%	62%	64%	67%	61%	63%
NYHA II	12%	26%	17%	20%	16%	20%
NYHA III	65%	10%	17%	12%	18%	13%
NYHA IV	13%	2%	0%	0%	4%	3%

Abbildung 46: NYHA-Klassifikation im Verlauf



5 Diskussion

5.1 Vergleich des Patientenkollektivs

Bei der vergleichenden Betrachtung einer Studie von Cox (1995, 477) erhielten nur 34% der Patienten zeitgleich zum Ablationsverfahren eine andere Herzoperation. Alle Patienten des hier beschriebenen Kollektivs waren schwer herzkrank, wie durch die präoperative NYHA-Klasse beschrieben wurde. 19 Patienten hatten angeborene Herzfehler. 16,3% hatten schon 1-3 Herzoperationen in der Vorgeschichte und alle erhielten mit der Ablation eine kombinierte Herzoperation. Diese Tatsachen stellen einen entscheidenden Unterschied zwischen Cox' Patienten und den Patienten dieser Studie dar. Die Folgen einer schweren Herzkrankheit sind schwerwiegend: Bei chronischen Mitralklappenvitien kommt es zur Druckbelastung und Vergrößerung des linken Vorhofes mit nachfolgender pulmonal-venöser Stauung, die zu einer Druckbelastung des rechten Herzens bis hin zur Trikuspidalklappeninsuffizienz führt. Die langsam entstehenden Veränderungen der Füllungsdrücke führen zu elektrophysiologischem und fibrotischem, narbigem Umbau der Herzmuskelzellverbände und zu Vorhofflimmern. Die Patienten dieser Studie erhielten in 79 Fällen eine Mitralklappenoperation, in 28 Fällen eine Trikuspidalklappenoperation und in 9 Fällen eine Operation an der Aortenklappe. Auch nach einer Klappenoperation und der Ablation bleibt das Vorhofsubstrat fibrotisch verändert und kann dafür verantwortlich sein, dass Vorhofflimmern in diesem sehr viel kränkeren Patientenkollektiv wieder auftrat.

5.2 Ablationsverfahren

5.2.1 Ablationslinien

Das Maze-III-Verfahren nimmt Einfluss auf das Vorhofflimmern durch die elektrische Isolation des hinteren linken Vorhofes unter Einschluss der vier Pulmonalvenen und multipler biatrialer Läsionen. Obwohl in veröffentlichten Studien die Mehrheit der Patienten durch dieses Verfahren frei von Vorhofflimmern wird, gibt es bisher keinen endgültigen Beweis dafür, dass alle Inzisionen des Maze-III-Verfahrens notwendig sind. Viele Arbeitsgruppen vereinfachten und modifizierten die Ablationsmuster und erreichten damit Ergebnisse, die zwar nicht ganz so gut, aber durchaus erfolgreich waren. Die linksatriale epikardiale Ablation bei Wang et al. (2009, 117) beinhaltete beispielsweise

die Isolation der Pulmonalvenen, eine verbindende Linie zwischen den Pulmonalveneninseln am Dach des linken Vorhofes und eine Linie von den linken Pulmonalvenen zum posterioren Mitralanulus. Zusätzlich wurde eine cavotrikuspide Isthmusablation vorgenommen. Bei Wangs biatrialem Verfahren (2009, 117) wurde die Exzision des rechten Herzohres, eine Ablationslinie von der unteren in die obere Hohlvene und eine Verbindung zum Trikuspidalklappenring vorgenommen. Hierbei erreichten Wang et al. (2009, 120) eine Sinusrhythmusrate von 85% nach 4 Jahren der Nachbeobachtung.

Auch in dieser Studie wurde Sinusrhythmus erreicht mit einem vereinfachten modifizierten Verfahren. Das ursprüngliche und komplexe Maze-III-Verfahren ist damit keine unabdingbare Voraussetzung für das Erreichen von Sinusrhythmus. Die Gruppe der Operateure, die die Ablation in dieser Studie durchführten, war klein. Das Verfahren war standardisiert. Warum aber sind die Ergebnisse schlechter als bei der Studie von Wang? Im Folgenden werden mögliche Antworten diskutiert.

5.2.2 Ablationsort und Ablationsart

In dieser Studie wurde wie z. B. bei Wang eine endokardiale und epikardiale modifizierte Maze-Ablation durchgeführt. Das Ablationsverfahren erfolgte biatrial, isoliert linksatrial oder rechtsatrial. In der Studie von Wang et al. (2009, 121) wurde zwischen der links- und der biatrialen Ablationsgruppe kein Unterschied im Bezug auf die Sinusrhythmusrate (85,2 % vs. 84,2 %), die Morbidität oder Mortalität gefunden. Auch in dieser Studie findet sich hinsichtlich des Sinusrhythmus kein Unterschied zwischen dem bi- oder linksatrialen Verfahren. Das Risiko für Vorhofflattern, das überwiegend im rechten Vorhof entsteht, ist bei Patienten, die nicht im rechten Vorhof ablatiert werden, laut Cox (2003, 1693-9) höher. In allen Zeiträumen der Nachbeobachtung dieser Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) gezeigt werden: Bei ausschließlich linksatrialer Ablation trat Vorhofflattern nicht häufiger auf als bei biatrialer Ablation. Warum bei 6 Patienten laut der OP-Berichte dieser Studie nur rechtsatrial ablatiert wurde, lässt sich nicht nachvollziehen. Hier handelt es sich möglicherweise um einen Dokumentationsfehler in den OP-Berichten.

5.2.3 Ablationsenergie und Transmuralität

Bei der „cut and sew“-Technik von Cox' Maze-Verfahren wird die Transmuralität dadurch erreicht, dass die Wandschichten des Myokards chirurgisch vollständig durchtrennt und wieder zusammengenäht werden. Durch Narbenbildung soll eine lückenlose elektrische Isolation gewährleistet werden. Bis es zu einer transmuralen Vernarbung kommt, vergehen 3-6 Monate. Ist die Energieform bei der Ablation letztlich nicht ausschlaggebend sondern vielmehr die Transmuralität der Ablationslinie?

Es ist nicht bewiesen, ob die Ursache für das Wiederauftreten des Vorhofflimmerns eine nicht erreichte Unterbrechung der Reentrykreise durch eine fehlende Transmuralität der Ablation ist. Es wurden in dieser Studie, aber auch in anderen Studien, keine elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt, um diese Transmuralität zu untersuchen.

Knaut et al. (2004, 744) berichten von den Ergebnissen ihrer Mikrowellenablation mit dem flexiblen Gerät Flex 4. Dieses Gerät ermöglicht durch seine flexible Handhabung eine einheitliche Energieabgabe und eine gutes Eindringen der Energie in alle Wand-schichten. Bei Knaut et al. war mit dem Flex-4-Gerät die Sinusrhythmusrate höher als bei älteren Ablationsgeräten. Auch in dieser Studie wurde das Flex-4-Gerät bei der Mikrowellenablation angewandt. Hinsichtlich des Rhythmus´ konnte kein Unterschied zwischen unipolarer Radiofrequenzenergie oder Mikrowellenenergie aufgezeigt werden. Bei den Energieformen hat sich somit keine als überlegen gezeigt. Jede Energieform birgt Risiken für Verletzungen, die in dieser Studie aber nicht auftraten. Letztlich lässt sich sagen, dass sich mit den alternativen Energieformen Sinusrhythmus ebenso wie mit der chirurgischen Durchtrennung (cut and sew) erreichen lässt. Die Handhabung der Geräte war dem kleinen Kreis der durchführenden Operateure vertraut. Wenn die beiden Energieformen und damit auch die beiden unterschiedlichen Geräte keine signifikanten Rhythmusunterschiede ergaben, wird eine verfahrensbedingte Ursache für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern eher unwahrscheinlich.

5.2.4 Herzohrentfernung

Über die Notwendigkeit der Herzohrentfernung gibt es in der Literatur unterschiedliche Ansichten. Manche Autoren ziehen es vor, das linke Herzohr zu erhalten um das Verfahren der Ablation zu vereinfachen und die atriale Transportfähigkeit zu erhalten (Pasic, 2001, 1484). Andere Autoren argumentieren, dass der Verschluss der Herzohren wichtig ist, um die Entstehung von Thrombembolien und daraus folgenden Schlaganfällen zu vermeiden (Guden, 2002, 1301-6). Bei 4 Patienten dieser Studie kam es zu einem ischämischen Hirninfarkt. In zwei Fällen waren beide Herzohren entfernt worden und in den anderen zwei Fällen waren beide Herzohren belassen worden. Man kann aus den Daten schlussfolgern, dass es trotz Herzohrentfernung zu ischämischen Schlaganfällen kommt. Bei der geringen Fallzahl lässt sich nicht sagen, ob eine Herzohrentfernung das Schlaganfallrisiko senken kann. Die Daten lassen vermuten, dass dies nicht der Fall ist.

5.3 Herzrhythmusergebnisse

Mit den hier durchgeführten Verfahren konnten kurz nach der OP Sinusrhythmusraten von 73-78% erzielt werden. In den ersten 3 Monaten postoperativ lag die Sinusrate bei 44,2%, 25,6 % der Patienten hatten Vorhofflimmern (VHF). Dies kann allerdings im Rahmen der Herzoperation gewertet werden, denn die Inzidenz von VHF im Rahmen eines Eingriffs am Herzen liegt bei 35-40 % (Shemin et al., 2007,1228) und auch Cox (1995, 478) berichtete über eine perioperative Rate von atrialen Herzrhythmusstörungen bis 45% bis 3 Monate postoperativ. Nach 10-20 Monaten stieg die Sinusrhythmusrate in dieser Studie auf 49%. In diesem Zeitraum sank die Einnahme von Klasse I- und III-Antiarrhythmika von 51,9% präoperativ auf 29% postoperativ. Im Nachbeobachtungszeitraum fielen die Sinusrhythmusraten nach 2-6 Jahren postoperativ auf 25-39%. Der Erfolg dieser Studie wurde definiert als Bestehen von Sinusrhythmus und nicht nur als die Abwesenheit von Vorhofflimmern wie in anderen Ablationsstudien (vgl. Halkos, 2005, 214).

Das Cox-Maze Verfahren gilt als der Goldstandard in der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns. Bei Cox (1995, 478), der langfristig sehr gute Rhythmusergebnisse erzielte, lag die perioperative Rate (bis 3 Monate postoperativ) von atrialen Herzrhythmusstörungen bei 45%. Längerfristig berichten Cox und andere Autoren in der veröffentlichten Literatur aber über bessere Erfolge hinsichtlich des Rhythmus: Cox und Kollegen haben mit ihrem Standard Maze-Verfahren Sinusrhythmusraten von annähernd 90 % erreicht (Cox et al, 1991, 569-83).

Bei der Anwendung von Radiofrequenz erzielten Wang et al. Sinusrhythmusraten von 85% (n=237) nach 4 Jahren der Nachbeobachtung mit ihrer biatrialen oder linksatrialen Ablation (Wang et al, 2009, 116-122). Die Autoren Damiano et al. berichten (2003, 2016-21) von Erfolgsraten um 95% über einen Beobachtungszeitraum von 15 Jahren nach Mitralklappenchirurgie. Andere berichten über Sinusraten nach Radiofrequenzenergie von 69% nach 8,7 Monaten mittlerer Follow-up-Zeit (Halkos et al, 2005, 210-6). Mit Mikrowellenenergie erzielte die Arbeitsgruppe Knaut et al. (2004, 742-746) in 62-88% der Fälle einen stabilen Sinusrhythmus, abhängig von der kardialen Vorerkrankung.

Wo liegen die Ursachen für die schlechteren Sinusrhythmusraten dieser Studie im Vergleich zu James L. Cox (Cox-Maze-III) und anderen Autoren? In allen Ablationsstudien ist jedes EKG, auch über 24 Stunden, eine Momentaufnahme. Keiner weiß, ob in den Studien von Cox, Halkos, Damiano oder Wang intermittierend Vorhofflimmern auftrat. Die Ergebnisse der Sinusrhythmusraten sind auf Grund der diagnostischen Lücke beim EKG somit kritisch zu sehen. Ein Lösungsansatz für zukünftige Studien wäre hier die

Implantation eines Loop-Recorders, der über ein bis zwei Jahre den tatsächlichen Herzrhythmus aufzeichnet. Hier müsste allerdings eine kleine ambulante Operation durchgeführt werden und die Akzeptanz beim Patienten müsste zuerst gewonnen werden.

Auch muss hinterfragt werden, welche Art von Rhythmus z. B. in der Studie von Prasad (2003, 1825) denn bestand, wenn bei 79% der Patienten von „freedom of atrial fibrillation“ gesprochen wird. Lag eine p-Welle vor? Die Autoren Prasad et al. (2003, 1825) sprechen von präoperativem Sick-Sinus-Syndroms bei mindestens 9 Patienten (45% der Patienten, die postoperativ dann einen Schrittmacher erhielten). Kann man dann überhaupt von Sinusrhythmus sprechen? Jede Studie muss hinsichtlich ihrer Rhythmusergebnisse sehr genau betrachtet werden ob die vermeintlich erfolgreich klingenden Rhythmusergebnisse wirklich erfolgreich waren.

5.4 Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus

5.4.1 Alter und Geschlecht

Ein Kollektiv von James Cox et al. (1995, 477), das dem Cox-Maze-III-Verfahren unterzogen wurde, umfasste beispielsweise 76 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54 ± 11 Jahren. Auch Wangs Patienten (2009, 116) hatten ein Durchschnittsalter von 53-54 Jahren. Die Patienten dieser Studie waren mit einem mittleren Alter von $62,25 \pm 13$ Jahren vergleichsweise alt. Wie unter 4.5.1 dargestellt, ist das Alter ein ursächlicher Faktor für die weniger erfolgreichen Sinusrhythmusraten dieser Studie.

Cox et al. hatten in ihrer Patientengruppe (Cox et al. 1995, 477-481) beim Vergleich zwischen den unterschiedlichen Maze-Verfahren (I vs. II vs. III) immer einen hohen Anteil männlicher Patienten. Mit dem Maze-III-Verfahren bestand in 75% der Fälle nach 3 Monaten ein Sinusrhythmus, wobei 72% der Patienten Männer waren. Ist eine chirurgische Ablation bei Männern erfolgreicher?

In dieser Studie hatten nach 10-20 Monaten (FU3) auch signifikant mehr Männer einen Sinusrhythmus. Die Geschlechterverteilung Frauen/Männer lag in unserer Studie bei 53,8%/46,2%. In anderen Studien waren die Geschlechterverteilungen ähnlich mit einem höheren Frauenanteil und es wurden keine Ergebnisse in Abhängigkeit des Geschlechts genannt. Tatsache ist, dass die besseren Rhythmusergebnisse der männlichen Patienten unserer Studie im FU 3 nicht auf Altersunterschieden beruhten, denn der Altersunterschied zwischen den Männern und Frauen war nicht signifikant. Man könnte hier noch weitere Studien anlegen um spezifisch den Geschlechtsunterschieden nachzugehen. Dies erfordert allerdings größere Fallzahlen.

5.4.2 Vorhofflimmerklassifikation

Nach der These, dass Vorhofflimmern sich selbst erhält, je öfter und je länger es auftritt, müsste folglich paroxysmales Vorhofflimmern leichter in Sinusrhythmus überführbar sein, als permanentes Vorhofflimmern. Laut den ausgewerteten Daten hatten 72,1% der Patienten permanentes Vorhofflimmern, nur bei 11,5 % trat VHF paroxysmal auf. In Cox´ Studie trat Vorhofflimmern in 58% der Fälle paroxysmal auf und war nur bei 42% permanent nachweisbar. Daraus könnte man schließen, dass Cox´ Rhythmusergebnisse deshalb so gut waren, weil sein Patientenkollektiv häufiger paroxysmales Vorhofflimmern hatte.

Die Autoren Halkos et al. (2005, 213) ermittelten nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 8,7 Monaten im Vergleich zwischen den Patienten mit präoperativ permanentem und paroxysmalem Vorhofflimmern ähnliche Rhythmusergebnisse, wobei hier nur der Endpunkt „Freiheit von VHF“ betrachtet wurde. In dieser Studie konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Vorhofflimmerklassifikation präoperativ und dem Sinusrhythmus postoperativ gezeigt werden. Der Grund kann darin liegen, dass die Einteilung in die Kategorie paroxysmales, persistierendes und permanentes Vorhofflimmern in dieser Studie fehlerhaft war. Nicht immer konnte mit Sicherheit festgestellt werden, wie oft und wie lange der Patient schon Vorhofflimmern hatte, einerseits weil es asymptomatisch war, andererseits weil die Dokumentation des Herzrhythmus in der Vorgeschichte lückenhaft war. Somit ist die Vorhofflimmerklassifikation fehleranfällig. Die Studie von Halkos ist mit einer sehr kurzen Zeit der Nachbeobachtung und der alleinigen Angabe „Freiheit von Vorhofflimmern“ kritisch zu beurteilen. Freiheit von Vorhofflimmern bedeutet noch lange nicht, dass Sinusrhythmus bestand.

5.4.3 Präoperative Vorhofflimmerdauer

Bei Cox´ Patientengruppe bestand Vorhofflimmern über einen langen Zeitraum von 9 ± 8 Jahren. Die Vorhofflimmerdauer in dieser Studie lag präoperativ im Mittel bei $89,6 \pm 92$ Monaten (7,46 Jahre), damit bestand Vorhofflimmern um 1-3 Jahre länger als bei den Autoren Halkos (2005, 210), Wang (2009, 116) und Knaut (2004,742), jedoch kürzer als bei Cox. Hinsichtlich der präoperativen Dauer des Vorhofflimmerns (> 5 Jahre oder < 5 Jahre) bestand in Halkos Studie kein Unterschied in der Häufigkeit des Vorhofflimmerns postoperativ. Bei den hier ermittelten Ergebnissen wird die Annahme gestärkt, dass die Dauer des präoperativen Vorhofflimmerns einen Einfluss auf die Rhythmusergebnisse hat und mögliche Ursache der schlechteren Rhythmusergebnisse ist.

5.4.4 Größe des linken Vorhofes

Ein stark vergrößerter Vorhof hat einen negativen Effekt auf die Erfolgsrate (Wang, 2009, 116). Die mittlere präoperative Größe des linken Vorhofes dieser Studie lag bei $53,05 \pm 12,8$ mm. Intraoperativ wurde keine Verkleinerung des linken Vorhofes vorgenommen. Auch andere Autoren wie Knaut und Halkos berichten bei ihren Patienten von ähnlich großen Durchmessern des linken Vorhofes, bei Wang et al. (2009, 117) lagen sogar LA-Größen bis zu $73,1 \pm 20,2$ mm vor. Halkos et al. (2005, 214) stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Vorhofflimmerns und der Größe des linken Vorhofes fest: Wenn die Vorhofgröße (LAESD) ≥ 60 mm war, hatten die Patienten in 2 von 3 Fällen Vorhofflimmern. Lag die Vorhofgröße (LAESD) unter 60 mm, waren 88,2 % frei von Vorhofflimmern. Bei Wang et al. (2009, 121) war eine Größe des linken Vorhofes ≥ 80 mm ein Prädiktor für spätes Wiederauftreten von Vorhofflimmern.

In dieser Studie konnte auch ein Zusammenhang von Vorhofgröße und Herzrhythmus nachgewiesen werden: bei einem großen Vorhof trat Vorhofflimmern häufiger auf. Ein cut-off-Wert war in dieser Studie nicht zu erheben, da die auswertbare Datenmenge der LA-Größen zu gering war.

5.5 Postoperative Morbidität

5.5.1 Komplikationen

Zu keinem Zeitpunkt kam es zu ablationsbedingten Verletzungen und Komplikationen, wie Ösophagusverletzungen, Koronararterienverletzungen oder Nervus phrenicus-Verletzungen, die z. B. Mohr (2002, S.919) beschreibt. Auch kam es nach der Ablation zu keinem Bericht über eine Pulmonalvenenstenose, die Folge der epikardialen Mikrowellenablation sein kann.

Im Hinblick auf die Komplikationen nach der offenen Herzchirurgie bleiben selbstverständlich Risiken für den Patienten bestehen.

5.5.2 Schrittmacherimplantationsrate

Die Schrittmacherimplantationsrate lag in der Studie von Prasad et al. nach dem konventionellen Cox-Maze-III-Verfahren im Rahmen einer anderen Herzoperation bei 23% ($n=20/86$, Prasad, 2003, 1824). Ursächlich war die Sinusbradykardie. Bei 9 der 20 Patienten, die postoperativ einen Schrittmacher erhielten, war bereits präoperativ die Diagnose eines Sick-Sinus-Syndroms gestellt worden (Prasad, 2003, 1824). In der

Gruppe von Cox et al. (1995, 480) waren im Cox-Maze-III-Verfahren 25% (n=16/65) der Patienten nach 3 Monaten schrittmacherpflichtig.

Im Vergleich sind die Schrittmacherimplantationsraten beim konventionellen Cox-Maze-III-Verfahren höher als in den Studien mit alternativem Maze-Verfahren. Die Schrittmacherimplantationsrate war bei anderen Studien wie folgt:

- Halkos (2005): 12,7%, betrachteter Zeitraum bis zur Entlassung,
- Wang (2009): 1,4 %, betrachteter Zeitraum bis zur Entlassung,
- Knaut (2004): 26%, betrachteter Zeitraum bis 6 Mon. postoperativ.

In dieser Studie lag die Schrittmacherimplantationsrate bei 7,9 % bis 10 Tage postoperativ. Ursachen für die Schrittmacherimplantation bei den untersuchten Patienten waren z. B. der AV-Block Grad III (25%) und der höhergradige sinusatriale Block (12,5%). Diese Schrittmacherimplantationsrate ist höher als bei dem Autor Wang, aber geringer als bei der Studie von Halkos, in der wiederum ein längerer Zeitraum betrachtet wurde. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Ablationsverfahren in Kombination mit einer Herzoperation das Risiko der Schrittmachernotwendigkeit in sich trägt. Dieses Risiko ist im Vergleich zur konventionellen Maze-Operation sehr viel geringer, bleibt jedoch bestehen.

5.5.3 Schlaganfallsrate

Bei Wang et al. (2009, 121) trat bei 2 Patienten (1,4%) innerhalb von 4 Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis auf, zum einen in Form einer zerebralen Hämorrhagie und zum anderen in Form eines ischämischen Hirninfarktes. In dieser Studie kam es bei 4 Patienten (3,8%) zu einem ischämischen Hirninfarkt bis zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung im Jahr 2009. Wie auf Seite 72 beschrieben, traten diese Schlaganfälle bei 3 Patienten bei wiederholt festgestelltem Sinusrhythmus und laut den vorliegenden Daten unter oraler Antikoagulation auf. Welche Ursachen sind dafür verantwortlich? War die orale Antikoagulation nicht effektiv weil der INR-Zielwert nicht erreicht war? Bestand trotz detektiertem Sinusrhythmus paroxysmal Vorhofflimmern? Unter der Einnahme von Phenprocoumon sind Einnahmefehler sehr häufig und die Compliance des Patienten ist ausschlaggebend für die richtige Einstellung. Paroxysmales Vorhofflimmern kann unbemerkt aufgetreten sein. Ein ischämischer Hirninfarkt lässt sich zusammenfassend trotz oraler Antikoagulation, vermeintlich bestehendem Sinusrhythmus und auch nach Herzohrentfernung nicht 100%ig verhindern. Letztlich muss auch an andere Ursachen, wie z.B. die hochgradige Carotisstenose, gedacht werden.

5.6 Postoperative Mortalität

Die 30-Tage-Mortalitätsrate dieser Studie lag bei 0,97%. 30 Tage postoperativ war 1 Patient auf Grund von Multiorganversagen bei Sepsis verstorben.

Cox et al. (1995, 477) berichten über 2,4% perioperative Todesfälle. Bei Wang et al. (2009, 119) traten 2,3 % Todesfälle im Krankenhaus auf, deren Ursachen Arrhythmien, eine linksventrikuläre Ruptur, Multiorganversagen oder Herzversagen waren. Die Krankenhaus-Mortalität bei Halkos et al. (2005, 213) lag bei 12,9%. Hauw et al. (2001, 445) berichten über eine Krankenhaus-Mortalität von 2,7 %.

Die 30-Tage-Mortalitätsrate dieser Studie ist sehr viel geringer als die anderer Studien. Kein Todesfall trat in der hier durchgeführten Studie ablationsbedingt auf. Daraus lässt sich schließen, dass die modifizierte Mazeablation ein sicheres Verfahren ist und es zu keiner prozedurassoziierten Erhöhung der Mortalität kam. Diese Ergebnisse wurden erzielt, obwohl das vorliegende Patientenkollektiv kränker und älter war und eine höhere Rate an Begleitoperationen vorlag.

5.7 Postoperative Medikamenteneinnahme

5.7.1 Antiarrhythmika

Die Rhythmusergebnisse nach einer chirurgischen Ablation müssen vor dem Hintergrund der Antiarrhythmikaeinnahme betrachtet werden. Aus einigen Ablationsstudien, wie z. B. bei Knaut et al. (2004, 742), geht in den Ergebnissen nicht eindeutig hervor, wie viele Patienten nach der Ablation im Sinusrhythmus sind und dabei keine Antiarrhythmika benötigen. Die langfristige Notwendigkeit von Antiarrhythmika für den Erhalt des Sinusrhythmus bedeutet eine Einschränkung des Ablationserfolges und muss als solche auch benannt werden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei den Patienten mit Sinusrhythmus in 63-100% keine Antiarrhythmika eingenommen wurden (vergleiche Tabelle 36, Seite 77) und dass die Antiarrhythmikaeinnahme (Klasse I und III) im Verlauf der Nachbeobachtung abnahm.

5.7.2 Cumarinderivate

Phenprocoumon bringt für Patienten Gefahren und Einschränkungen der Lebensqualität mit sich. Das Spektrum der Nebenwirkungen umfasst Blutungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes, der Harnblase, des ZNS und des Unterhautgewebes. Die Nebenwirkungen machen verständlich, dass ein Patient unter Phenprocoumon einen Pass mit sich führen sollte.

21 Patienten dieser Studie erhielten einen mechanischen Klappenersatz. Mechanische Doppelflügelprothesen aus pyrolytischem Kohlenstoff wirken thrombogen. Daher ist die lebenslange Behandlung mit Antikoagulantien erforderlich, die z.B. mit oral applizierten Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar, Ziel-INR 2,0-3,0) durchgeführt wird. Allerdings werden auch unter optimaler Antikoagulation bei 0,8-2% Patienten pro Jahr Thrombembolien nach Klappenersatz beobachtet (Lange, 2006, S.385). Zeichen einer erfolgreichen Vorhofflimmerablation ist, dass die Einnahme von Antikoagulantien abnimmt. In dieser Studie konnte die Einnahme von oralen Antikoagulantien innerhalb der ersten 20 Monate postoperativ gesenkt werden.

Es stellte sich die Frage, ob ein Patient mit asymptomatischem Vorhofflimmern von der Maze-Prozedur bei einem mechanischen Herzklappenersatz profitiert. Auch wenn dadurch VHF beendet wird, ist dennoch eine lebenslange Antikoagulation notwendig. Die Autoren Bando et al. (2002, 575) argumentieren, dass bei einem mechanischen Klappenersatz das Auftreten von späten Schlaganfällen bei Patienten mit VHF, die zuvor eine Maze-OP erhielten, geringer ist und somit einen entscheidenden Vorteil für den Patienten bringt, insbesondere weil eine Antikoagulationstherapie einen Schlaganfall nicht immer vermeiden kann.

5.8 Klinische Befunde

An Hand eines Fragebogens sollte postoperativ ein Eindruck davon gewonnen werden, wie der Patient seine kardiale Situation einschätzt. Die kardiale Rhythmuseinschätzung der Patienten (n=85) im Fragebogen ergab bei 70,7 % die Aussage „arrhythmisch“, 29,3 % gaben an, ihr Herz schlage regelmäßig. Dies entspricht den objektiven Ergebnissen in den späten Follow-up-Zeiträumen nach 2-4 und 5-8 Jahren, in denen die Stichproben kleiner waren.

Die Symptome Palpitation, Dyspnoe und Angina pectoris sind nicht spezifisch für Vorhofflimmern, sondern allgemeine klinische Zeichen einer Herzerkrankung. Daher kann die Erfragung dieser Symptome nur einen groben Hinweis auf die allgemeine kardiale Situation des Patienten liefern. Auch ist die Abnahme dieser Symptome nicht der Vorhofflimmertherapie zuzuschreiben, sondern vor allem dem herzchirurgischen Eingriff.

5.9 Limitationen der Studie

Das retrospektive Design der Studie als solches bringt viele Nachteile mit sich. Bei der Datenerhebung dienten Patientenakten, alte Unterlagen und z. T. die Erinnerung des Patienten (Bsp.: Dauer des Vorhofflimmerns präoperativ) als Datengrundlage. Fragen,

die erst im Nachhinein an die Daten gerichtet wurden, waren daher nicht einheitlich in Form von Messwerten, Zeitangaben und standardisierten Fragen (Bsp.: Größe des LA in mm) zu beantworten. Somit war die Datenerhebung fehleranfällig.

Die Daten in der Nachbeobachtungszeit waren nicht vollständig zu erheben, da die Nachuntersuchung zu unterschiedlichen Zeitpunkten an unterschiedlichen Orten stattfand und auch die Compliance der Patienten bei der Wahrnehmung der Nachuntersuchungen nicht immer gewährleistet war.

Die Rhythmusergebnisse stützen sich auf das EKG. Das EKG ist, auch über 24 Stunden, nur eine Momentaufnahme des aktuellen Herzrhythmus und keine repräsentative Stichprobe. Vorhofflimmern kann intermittierend unbemerkt auftreten und nicht detektiert werden.

Daten aus dem Fragebogen an den Patienten bzgl. des Herzrhythmus' sind ungenau und subjektiv, da Vorhofflimmern symptomlos sein kann. Postoperativ sind die hier gewonnenen Rhythmusergebnisse eingeschränkt beurteilbar, da die Patienten in den Nachuntersuchungszeiträumen in 24-38% der Fälle Antiarrhythmika einnahmen.

Es war nicht möglich eine ausreichend große und randomisierte Vergleichsgruppe zu bilden, da die Patientenpopulation klein im Vergleich zur großen Varianz der Operationsarten (verschiedene Klappen-OPs, Bypass-OP) und der Energieformen bei der Ablation (MW n=79, RF n=25) war. Die Hypothesen zur Wirksamkeit der chirurgischen Behandlung konnten untersucht werden, aber es konnten keine endgültigen Beweise geliefert werden. Die Ursachen für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern sind multifaktoriell.

Ziel der Maze-Operation ist die die Wiederherstellung des Sinusrhythmus und der atrialen Kontraktilität und Transportfähigkeit. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse von Ablationsstudien ist hier, aber auch in vielen anderen Studien, nicht vollständig möglich. Besonders deutlich wird das an Hand der Definition des Erfolges der Ablationsstudie. Einige Studien sprechen dann von Erfolg, wenn Vorhofflimmern „abwesend“ ist. Melo et al. (1997, 739) haben schon 1997 versucht, Richtlinien zu erarbeiten wie Ergebnisse nach einem chirurgischen Ablationsverfahren dargestellt werden sollen. Z. B. wurde der Santa Crus Score beschrieben. Dieser Score beschreibt von 0 bis 4 die dopplersonographisch sichtbare Kontraktilität der beiden Vorhöfe und den Herzrhythmus, der mittels EKG festgestellt wird. Dabei bedeutet Score 0=Vorhofflimmern. Score 1-3=regelmäßiger Herzrhythmus ohne Vorhofflimmern, wobei 1=ohne Vorhofkontraktion, 2=rechtsatrialer Kontraktion, 3=biatrialer Kontraktion bedeutet. Score 4 beschreibt die biatriale Kontraktion mit Sinusrhythmus. Laut Melo (1997, 743) kann in einer Ablati-

onsstudie nur dann von Erfolg gesprochen werden, wenn dauerhaft ein Score 4 vorliegt, wenn sich also beide Vorhöfe kontrahieren und Sinusrhythmus besteht.

Eine Aussage über die atrialen Funktion kann in dieser Studie nur indirekt über den Sinusrhythmus gemacht werden. Hier wurde kein Santa Crus Score erhoben, der sich auch in allen anderen Studien nicht durchgesetzt hat.

5.10 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie legen dar, dass die chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns mittels modifizierter Maze-Ablationsverfahren ein attraktives Zusatzverfahren für Patienten mit therapierefraktärem Vorhofflimmern bei der offenen Herzchirurgie ist. In dieser Studie profitiert der Patient von der Herzoperation mit der kombinierten modifizierten Mazeablation. Die Einnahme von Antiarrhythmika und Cumarinderivaten ging zurück. Die Wiederherstellung des Sinusrhythmus konnte erreicht werden. Hinsichtlich des Ablationsverfahrens zeigte sich beim Vergleich der Energiequellen RF und MW, des Ablationsortes (batrial vs. linksatrial) und der Art (endo- vs. epikardial) kein Verfahren als überlegen. Die präoperative Dauer des Vorhofflimmerns und das Alter sind wichtige Faktoren für den Erfolg der Wiederherstellung des Sinusrhythmus. Das lange präoperative Vorhofflimmern, das hohe Alter der Patienten, die schweren präoperativen Herzerkrankungen und die enorme Größe des linken Vorhofes sind mögliche Ursachen der Vorhofflimmerrezidive im Langzeitverlauf dieser Studie.

Um bei einem derartigen Krankheitsbild weiterführende Aussagen treffen zu können, ist es unerlässlich im Hinblick auf die multiplen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und begleitender Erkrankungen (insbesondere Herzerkrankungen) eine exakte Erhebung der Art und vor allem der Dauer des Vorhofflimmerns mittels exakter Messwerte präoperativ durchzuführen. Die Heterogenität der Qualität der Vorbefunde (z. B. der Echokardiographie) auf Grund unterschiedlicher Untersucher war in dieser retrospektiven Studie ein limitierender Faktor. Auf Grund weiterer Einflussfaktoren wie Art der Herzoperation, Erfahrung der verschiedenen Operateure und insbesondere die Compliance des Patienten in der Nachbeobachtung, die wiederum von Mobilität und Zeit des Patienten beeinflusst wird, ist es unerlässlich, weitere prospektive randomisierte Studien mit großen Fallzahlen durchzuführen. Dies stellt jedoch eine enorme Herausforderung an die Logistik jeder Klinik dar.

Zusammenfassung

Zielsetzung

Ziel dieser retrospektiven klinischen Studie des Deutschen Herzzentrums München an 104 Patienten mit Vorhofflimmern war, die Wiederherstellung des Sinusrhythmus nach der modifizierten chirurgischen Maze-Ablation mittels Radiofrequenz- und Mikrowellenenergie zu untersuchen.

Methoden

Im Zeitraum Januar 2001 bis Oktober 2006 erhielten 104 Patienten im DHZ eine modifizierte Maze-Ablation bei Vorhofflimmern in Kombination mit anderen herzchirurgischen Eingriffen. Alle Daten, die im Zusammenhang mit dem Ablationsverfahren erhoben wurden, wurden gesammelt und in dieser Arbeit ausgewertet.

Ergebnisse

Patientenkollektiv: Bei den 104 Patienten handelte es sich um 56 Frauen (53,8%) und 48 Männer (46,2%). Das mittlere Alter bei Operation betrug $62,25 \pm 13$ Jahre. 65 % der Patienten waren präoperativ einer NYHA-Klasse III und 13 % der NYHA-Klasse IV zuzuordnen. 17 der 104 Patienten hatten schon 1 bis 3 Herzoperationen in ihrer Anamnese. Grund dafür waren kongenitale Herzerkrankungen wie z. B. die L-TGA (n=5), Ebstein-Anomalie (n=5) und Fallot-Tetralogie (n=1). Der präoperative mittlere linksatriale Durchmesser (LAESD) betrug $53,05 \pm 12$ mm (n=42). Die Vorhofflimmerdauer präoperativ lag im Mittel bei $89,58 \pm 92$ Monaten (n=74). 10 Patienten hatten präoperativ ein thrombembolisches Ereignis in ihrer Krankengeschichte.

Operationsergebnisse: Die Patienten erhielten folgende Herzoperationen: MKP n=48, MKE n=31, AKE n=9, TKP n=27, TKE n=1, Bypass n=12. Die mittlere Bypasszeit der Gesamtoperation betrug 127,7 min, die mittlere Aortenabklemmzeit betrug 83,5 min.

Ablationsergebnisse: Die Ablation wurde epi- und endokardial vorgenommen. Die Technik der Ablation umfasste die Ablation der vier Lungenvenen, des linken und rechten Vorhofes unter Einbeziehung der Hohlvene und der Entfernung der Herzohren.

Zum Einsatz kamen bei der Radiofrequenzablation das unipolar gespülte Gerät der Firma Medtronic cardioblate (Cardioblate® Irrigated RF Monopolar Pen and Generator). Bei der Mikrowellenablation kam das flexible Gerät Flex 4 der Firma Boston Scientific (Guidant Microwave Surgical Ablation FLEX 4®) zum Einsatz. 21 Patienten wurden mit Radiofrequenzenergie ablatiert und 79 Patienten mit Mikrowellenenergie (fehlende Werte n=4). Die mit der Herzoperation kombinierte modifizierte Maze-Ablation fand bei 86 Patienten unter EKZ und bei 15 Patienten am schlagenden Herzen statt (fehlende Werte n=3). Die Ablation wurde an 82 Patienten endokardial, an 18 Patienten epikardial und in 4 Fällen endo-und epikardial durchgeführt. Die Ablation erfolgte biatrial (n=77) oder linksatrial (n=19) und in 6 Fällen rechtsatrial (fehlende Werte n=2). Bei 7 Patienten wurde das rechte Herzohr, bei 30 Patienten das linke Herzohr, bei 47 Patienten wurden beide und bei 17 Patienten gar kein Herzohr entfernt (fehlende Werte n=3).

Herzrhythmusergebnisse: Bei Ankunft auf der Intensivstation waren 78,8% (n=104) der Patienten im Sinusrhythmus, bei Entlassung 57,8% (n=102). Follow-up Daten waren bei allen Patienten bis auf 3 vorhanden, damit war das Follow-up zu 97% komplett. Nach 1-4 Monaten (FU1) waren 44,2% (n=39) im Sinusrhythmus, nach 5-9 Monaten waren es 45,9% (n=36). Nach 10-20 Monaten (FU3) lag die Sinusrhythmusrate dann bei 49,0% (n=50), nach 21-48 Monate (FU4) bei 38,9% (n=50) und im Zeitraum 49-96 Monate (FU5) bei 25% (n=38).

Einflussfaktoren auf den postoperativen Herzrhythmus: Einflussfaktoren waren die präoperative Vorhofflimmerdauer, das Alter, die Größe des linken Vorhofes und das Geschlecht: Je kürzer die Patienten präoperativ VHF hatten, desto eher waren sie bei Entlassung ($p=0,046$) und ebenfalls im FU3 ($p=0,044$) im Sinusrhythmus. Im FU5 trat in höherem Alter Sinusrhythmus seltener auf ($p=0,004$). Im FU4 zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zunahme der Vorhofgröße und der Zunahme des Vorhofflimmerns ($p=0,003$). Im FU3 hatten signifikant mehr Männer einen Sinusrhythmus als Frauen ($p=0,025$).

Die präoperative Vorhofflimmerklassifikation, Ablationsort und -art, die Ablationsenergie, die Kreislauflage bei Ablation sowie die kombinierte Herzoperation zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Herzrhythmusergebnisse:

Die VHF-Klassifikation in paroxysmal, persistierend und permanent und deren Einfluss auf den Sinusrhythmus postoperativ ergab bei der Analyse keinen Zusammenhang ($p=0,939$). Hinsichtlich des Ablationsortes linksatrial vs. rechtsatrial vs. biatrial zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wiederherstellung des Sinusrhythmus bei Entlassung ($p=0,480$) und im FU3 ($p=0,106$). Das Auftreten von Vorhofflattern zeigte beim Vergleich zwischen bi- und linksatrialer Ablation keine signifikanten Unterschiede. Hinsichtlich des Ablationsortes war die Operationszeit bei der biatrialen Ablation nicht

signifikant länger als bei der linksatrialen Ablation ($p=0,510$). Bei der Frage, ob die endokardiale Ablation der epikardialen Ablation überlegen ist, zeigte sich bezüglich des Sinusrhythmus bei Entlassung ($p=0,222$) und im FU3 ($p=0,870$) keine Signifikanz. Die beiden Energieformen Mikrowelle und Radiofrequenz zeigten im Bezug auf die Wiederherstellung des Sinusrhythmus keine Unterschiede ($p > 0,05$). Die Kreislaufsituation intraoperativ (EKZ vs. schlagendes Herz) zeigte keine signifikanten Rhythmusunterschiede ($p > 0,05$). Die Operationsart (Mitralklappen-Operation vs. andere OP) zeigte keinen Einfluss auf die Rhythmusergebnisse in den FU-Zeiträumen ($p>0,05$).

Postoperative Morbidität: Die mittlere Aufenthaltsdauer im DHZ betrug 13,8 Tage. Als Komplikation unmittelbar postoperativ sind der AV-Block Grad III ($n= 4$), der SA-Block III ($n=1$) zu nennen. 8 Patienten benötigten daher innerhalb der ersten 10 Tage postoperativ einen Herzschrittmacher. Daraus leitet sich eine Schrittmacherimplantationsrate von 7,9% ab.

Es traten keine ablationsbedingten Verletzungen auf.

Postoperative Mortalität: Die 30-Tage-Mortalität lag bei 0,97%. Es traten 2 Todesfälle im Deutschen Herzzentrum auf. Die erste Todesursache 30 Tage postoperativ war eine disseminierte Gerinnungsstörung bei Sepsis. Die zweite Todesursache 4 Monate postoperativ war eine kardiale Dekompensation bei angeborener korrigierter TGA und Dextroversio cordis.

Postoperative Medikamenteneinnahme: Die Einnahmehäufigkeit von Antiarrhythmika lag präoperativ bei 51,9% und nahm postoperativ auf bis zu 23,4 % (FU4) ab. Die Betablockereinnahme stieg nach Entlassung von 64% auf bis auf 97% (FU5) an. Die Cumarinderivateinnahme bei den 83 Patienten ohne mechanischen Herzklappenersatz sank von 83,1% bei Entlassung auf 70,3% (FU3).

Postoperative klinische Befunde: Postoperativ konnten 77-88% der Patienten einer NYHA-Klasse I und II zugeordnet wird. Die Patienten gaben einen gebesserten Allgemeinzustand an.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die chirurgische Behandlung des Vorhofflimmerns mittels modifizierter Maze-Ablationsverfahren ein attraktives Zusatzverfahren für Patienten mit Vorhofflimmern im Rahmen eines offenen herzchirurgischen Eingriffs ist. Das Ablationsverfahren ist sicher anzuwenden. Es kam zu keiner intraoperativen prozedurassoziierten Komplikation. Unabhängig von der kombinierten Herzoperation profitiert der Patient von der modifizierten Mazeablation. Es zeigte sich eine subjektive

Besserung des Gesundheitszustandes. Die Wiederherstellung des Sinusrhythmus konnte erreicht werden. Die Einnahme von Antiarrhythmika und Cumarinderivaten ging postoperativ zurück. Hinsichtlich des Ablationsverfahrens zeigte sich beim Vergleich der Energiequellen RF und MW, des Ablationsortes (biatrial vs. linksatrial) und der Art (endo- vs. epikardial) kein Verfahren als überlegen. Das lange präoperative Vorhofflimmern, das hohe Alter der Patienten, die schweren präoperativen Herzerkrankungen und die enorme Größe des linken Vorhofes sind Ursachen der Vorhofflimmerrezidive im Langzeitverlauf dieser Studie.

Um bei einem derartigen Krankheitsbild weiterführende Aussagen treffen zu können, ist es unerlässlich im Hinblick auf die multiplen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und begleitender Erkrankungen (insbesondere Herzerkrankungen) eine genaue Erhebung der Art und vor allem der Dauer des Vorhofflimmerns mittels exakter Messwerte präoperativ durchzuführen. Die Heterogenität der Qualität der Vorbefunde (z. B. der Echokardiographie) auf Grund unterschiedlicher Untersucher war in dieser retrospektiven Studie ein limitierender Faktor. Auf Grund weiterer möglicher Einflussfaktoren wie Art der Herzoperation, Erfahrung der verschiedenen Operateure und insbesondere die Compliance des Patienten in der Nachbeobachtung, die wiederum von Mobilität und Zeit des Patienten beeinflusst wird, ist es unerlässlich, weitere prospektive randomisierte Studien mit großen Fallzahlen durchzuführen. Dies stellt jedoch eine enorme Herausforderung an die Logistik jeder Klinik dar.

Danksagung

Besonderer Dank gilt

Herrn Professor Dr. Rüdiger Lange für die Überlassung des Themas

Herrn Dr. Christian Nöbauer für die tatkräftige Unterstützung bei der praktischen Umsetzung der Datensammlung und die wertvollen Korrekturen

Herr Dr. Domenico Mazzitelli für die fachliche Unterstützung und die Freiheit in der Zeiteinteilung der Dissertation

meinem Mann Georg Wieland

meinem Schwiegervater Dr. Wolfgang Wieland für das Korrekturlesen

dem Studentinnenheim Aurach für das herrliche Essen, die Ruhe und die vielen produktiven Stunden im Studienraum

Claudia Finn für die hilfreichen Telefonate und Treffen

Frau Heinrich für die wertvollen Tipps bei der statistischen Auswertung der Daten

Frau Kothmeier für die angenehme Zusammenarbeit im Vorzimmer der herzchirurgischen Ambulanz

den Mitarbeitern des Krankenaktenarchives im Deutschen Herzzentrum für die Geduld und das Wohlwollen bei der Aktenbestellung

Frau Taflan für die Unterstützung bei der Abwicklung der Serienschreiben

Frau Dr. Kasnar-Samprec für die freundliche Atmosphäre im Zenettibau

Literaturverzeichnis

1. **Arentz T**, Jander N, von Rosenthal J, Blum T, Fürmaier R, Görnandt L, Neumann FJ, Kalusche D. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation. *Eur Heart J* 24 (2003) 963-9.
2. **Bando K**, Kobayashi J, Kosakai Y, Hirata M, Sasako Y, Nakatani S, Yagihara T, Kitamura S. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 575-83.
3. **Benjamin EJ**, Levy D, Vaziri SM, Vaziri S, D'Agostino R, Belanger A, Wolf P. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840–844.
4. **Benussi S**, Pappone C, Nascimbene S, Oretob G, Caldarola A, Stefano PL, Casatic V, Alfieri O. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 524–9.
5. **Camm AJ**, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder I, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser S H, Kohl P, Le Heuzey J-Y, Ponikowski P, Rutten F H. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 31(2010) 2369-2429.
6. **Comas GM**, Imren Y, Williams MR. An overview of energy sources in clinical use for the ablation of atrial fibrillation. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 19 (2007) 16-24.
7. **Cox JL**: The minimally invasive Maze-III procedure. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 5:79- 92, 2000.
8. **Cox JL**, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 473-84.

9. **Cox** JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater K, Ferguson TB, Cain M, Lindsay B, Smith J, Corr P, Hogue C, Lappas D. Electrophysiologic basis, surgical development, and clinical results of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. *Adv Card Surg* 6:1 - 67, 1995.
10. **Cox** JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation: III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 101 (1991) 569-83.
11. **Cox** JL, Schuessler RB, Lappas D, Boineau JP. An 8 ½ -year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996; 224: 267-273.
12. **Cox** JL, Atrial fibrillation II: rationale for surgical treatment. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 126 (2003) 1693-9.
13. **Cox** JL. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004; 15: 250–62.
14. **Damiano** RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox J, Boineau J, Schuessler R. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 2016–21.
15. **Doll**, Nicolas, MD, Ralf Meyer, PhD, Thomas Walther, MD, PhD, and Friedrich W. Mohr, MD, PhD. A New Cryoprobe for Intraoperative Ablation of Atrial Fibrillation *Ann Thorac Surg* 2004;77:1460–2.
16. **Fuster** V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with

- the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 8 (2006) 651-745.
17. **Gammie**, James S., MD, John C. Laschinger, MD, James M. Brown, MD, Robert S. Poston, MD, Richard N. Pierson III, MD, Linda G. Romar, BSN, Kimberly L. Schwartz, MBA, Mary J. Santos, PA-C, and Bartley P Griffith, MD. A Multi-Institutional Experience With the CryoMaze Procedure, *Ann Thorac Surg* 2005;80:876–80.
 18. **Giannitsis** E. Herzrhythmusstörungen. In: *Basislehrbuch Innere Medizin*, Renz-Polster H, Krauzig S, Braun J, Elsevier Verlag München Jena, 3. Auflage, 2006, S.26-187.
 19. **Gillinov** AM, Wolf R. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 48, 2005: 169-177.
 20. **Gillinov** AM, Pettersson G, Rice TW. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122: 1239- 1240, 2001.
 21. **Gillinov** AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial Fibrillation: Current Surgical Options and Their Assessment. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:2210 –7.
 22. **Gillinov** AM, McCarthy PM. Advances in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004; 22: 147–57.
 23. **Gillinov** AM, Saltman AE. Ablation of Atrial Fibrillation with Concomitant Cardiac Surgery. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 19 (2007) 25-32.
 24. **Guden** M, Akpınar B, Sanisoglu I, Sagbas E, Bayindir O. Intraoperative saline-irrigated radiofrequency modified maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74 (Supple): 1301-6.
 25. **Haissaguerre** M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409-1417.
 26. **Halkos** ME, Craver JM, Thourani VH, Kerendi F, Puskas JD, Cooper WA, Guyton RA. Intraoperative Radiofrequency Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation During Concomitant Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 210-6.
 27. **Healey** JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J* 2005; 150: 288–93.

28. **Hemels** M, Gu Y, Tuinenburg A, Boonstra P, Wiesfeld A, van den Berg M, Van Veldhuisen D, Van Gelderl. Favourable Long-Term Outcome of Maze Surgery in Patients With Lone Atrial Fibrillation, *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1773–9.
29. **Kannel** WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N. Engl. J. Med.* 306 (1982) 1018-102.
30. **Knaut** M, Tugtekin SM, Jung F, Matschke K. Microwave ablation for the surgical treatment of permanent atrial fibrillation - a single centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:742-746.
31. **Lange** R. Herzchirurgie. In: Chirurgie, Siewert. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2006, 8. Auflage, S.361-432.
32. **Lederhuber** HC. Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen, In: "BASICS Kardiologie", Urban & Fischer Verlag, München-Jena, 2005, 1.Auflage, S.146-161.
33. **Lown** B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* (1971) 44:130-142.
34. **Maisel** WH. Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1269–70.
35. **Mazzitelli** D, Park CH, Park KY, Benetti FJ, Lange R. Epicardial Ablation of Atrial Fibrillation on the Beating Heart Without Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:320 –1.
36. **Melo** J, Adragao P, Neves J, Ferreira M, Timóteo A, Santiago T, Ribeiros R, Canada M. 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.
37. **Melo** J, Neves J. When and how to report results of surgery for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 739–44.
38. **Mewis** C. Bradykarde Herzrhythmusstörungen, Supraventrikuläre Tachykardien, Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen. In:"Kardiologie compact", Mevis, C., Riessen,R., Spyridopoulos, I., Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2006, 2.unveränderte Auflage, S.510-60.
39. **Moe** GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140:183-188

40. **Mohr** FW, Fabricius AM, Falk V, Autschbach R, Doll N, Von Oppell U, Diegeler A, Kottkamp H, Hindricks G. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: Short-term and midterm results. *Thorac Cardiovasc Surg* 123: 919- 927, 2002.
41. **Ninet** J, Roques X, Seitelberger R, Deville C, Pomar JL, Robin J, Jegaden O, Wellens F, Wolner E, Vedrinne C, Gottardi R, Orrit J, Billes MA, Hoffmann DA, Cox JL, Champsaur GL. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 130 (2005) 803-809.
42. **Pasic** M, Bergs P, Muller P. Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: The Berlin modification. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1484-90.
43. **Prasad** SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt III TM, Cox JL, Damiano Jr RJ. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1822-8.
44. **Reston** J, Shuhaiber J. Meta-analysis of clinical outcomes of maze-related surgical procedures for medically refractory atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 724-730.
45. **Roy** D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg M, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagné P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2000; 342:913-920.
46. **Sanfilippo** AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-7.
47. **Schmidt** H, von der Recke G, Illien S, Lewalter T, Schimpf R, Wolpert C, Becher H, Lüderitz B, Omran H. Prevalence of left atrial chamber and appendage thrombi in patients with atrial flutter and its clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 778-784.
48. **Schuetz** A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, Mair H, Plazer H, Kilger E, Reichart B, Wildhirt SM. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 24 (2003) 475-480.
49. **Shemin** RJ, Cox JL, Gillinov AM, Blackstone EH, Bridges CR. Guidelines for Reporting Data and Outcomes for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1225-1230.

50. **Sie** Hauw T, Beukemaa WP, Ramdat Misiera AR, Elvana A, Ennema JJ, Welens HJ. The radiofrequency modified maze procedure. A less invasive surgical approach to atrial fibrillation during open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 443-447.
51. **Silbernagl** S, Despopoulos A, Herz und Kreislauf. In „Taschenatlas der Physiologie“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2003, 6., korrigierte Auflage, S.192.
52. **Sparks** PB, Jayaprakash S, Vohra J, Kalman JM. Electrical remodeling of the atria associated with paroxysmal and chronic atrial flutter. *Circulation* 2000; 102: 1807-1813.
53. **Van Gelder** IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989, 64: 1317-1321.
54. **Wang** J, Meng X, Li H, Cui Y, Han J, Xu C. Prospective randomized comparison of left atrial and biatrial radiofrequency in the treatment of atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 35 (2009) 116-122.
55. **Wang** TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004; 292: 2471-7.
56. **Williams** MR, Stewart JR, Bolling SF, Freeman S, Anderson JT, Argenziano M, Smith CR, Oz MC. Surgical treatment of atrial fibrillation using radiofrequency energy. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1939-1944.
57. **Williams** MR, Garrido M, Oz MC, Argenziano M. Alternative Energy Sources for Surgical Atrial Ablation. *J Card Surg* 2004; 19: 201-20.
58. **Wolf** PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.

