

Aus der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie der Heinrich-
Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. A. Lichtenberg

**Frühe Erfahrungen zur Behandlung von konkomitierendem
Vorhofflimmern im Rahmen der offenen Herzchirurgie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktor der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Thöne Marc

2012

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich - Heine - Universität Düsseldorf

gez.: Univ.- Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. med. B. Korbmacher

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Merx

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Historie	5
1.1. Fragestellung	9
1.2. Physiologische Grundlagen und Pathophysiologie	9
1.3. Klassifizierung des Vorhofflimmerns	12
1.3.1 Vorhofflimmern bei herzchirurgischen Patienten	13
1.3.2 Vorhofflimmern als Komplikation bei Eingriffen am offenen Herzen	13
1.4. Therapieoptionen des Vorhofflimmerns	14
1.4.1 Konservative Therapiekonzepte	17
1.4.1.1. Antiarrhythmika	19
1.4.1.2. Aktuelle Empfehlungen der AHA und der ESC zur Gabe von Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern	21
1.4.1.3. Neue Medikamente zur Therapie des Vorhofflimmerns	23
1.4.2 Besonderes Therapiekonzept bei paroxysmalelem Vorhofflimmern: Der „pill in the pocket approach“	25
1.4.3 Chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns	26
1.4.3.1 Historische Entwicklung der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns	26
1.4.3.2 Chirurgische Verfahren in der Therapie des Vorhofflimmerns	28
1.4.3.2.1 Endokardiale Verfahren	29
1.4.3.2.2 Epikardiale Verfahren	30
1.4.3.2.3 Komplikationen der Rhythmuschirurgie	31
2. Patientengut und Methodik	33
2.1 Alters und Geschlechterverteilung	33
2.1.1 Koronare Herzerkrankung und Klappenvitien im Patientenkollektiv	33
2.1.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien	34
2.2 Vorgehen bei der chirurgischen Ablation	35
2.2.1 Cardioblate Pen (endokardiale Ablation)	35
2.2.2 Cardioblate RF-System (epikardiale Ablation)	36
2.3 Datenerfassung	36

1. Einleitung und Historie

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste klinisch relevante Herzrhythmusstörung der erwachsenen Bevölkerung [112; 1113]. Suttorp titulierte sie als den „Großvater der Herzrhythmusstörungen“ [109; 110]. Insgesamt sind schätzungsweise 2,2 Millionen Amerikaner und 0,3 – 0,7 Millionen Deutsche bei einer Prävalenz von ca. 0,9% der Allgemeinbevölkerung betroffen [73].

Die Wahrscheinlichkeit, an VHF zu erkranken, liegt laut Steinbeck [109] bei den 25- bis 35-jährigen bei 0,05% der Fälle, wobei seine Häufigkeit bei den über 69-jährigen schon mehr als 5% beträgt.

Große Studien (Cardiovascular Health Studie, Framingham Studie, Western Australia Survey und Rochester) belegten eine deutliche Altersabhängigkeit der Prävalenz.

Die Farmingham-Studie zeigte eine Prävalenz-Spannweite bei unter 50-jährigen von weniger als 0,5%, hingegen bei den über 80-jährigen bis zu 9%.

Desweiteren konnte ein eindeutiger Bezug zu verschiedenen v.a. kardialen und kardiovaskulären Grunderkrankungen [73] in multivarianten Analysen hergestellt werden.

Echokardiographisch lassen sich eine verminderte linksventrikuläre Verkürzungsfraktion, eine erhöhte linksventrikuläre Wanddicke und eine Vergrößerung des linken Atriums als Risikofaktoren erfassen.

Tabelle 1.1 stellt ergänzend weitere prädisponierende Erkrankungen für das Auftreten von Vorhofflimmern modifiziert nach Perings [93] dar.

Kardiale Ursachen

- koronare Herzkrankheit / Myokardinfarkt
- Kardiomyopathien / Herzinsuffizienz
- rheumatische Herzerkrankungen
- Vitien (inkl. Shuntvitien)
- Vorhofseptumdefekt
- Myo- und Perikarditis
- Tachykardie-Bradykardie-Syndrom
- Herzoperation
- akzessorische Leitungsbahnen (z.B. WPW-Syndrom)

Systemische Ursachen

- arterielle Hypertonie
- Hyperthyreose
- Elektrolytentgleisung
- Fieber
- pulmonale Erkrankungen / Lungenembolie
- genetisch
- medikamentöse Nebenwirkungen, Koffein
- Alkoholkonsum (holiday heart Syndrom)
- Speichererkrankungen (z.B. Amyloidose, Hämochromatose)
- autonome Dysfunktion

Tabelle 1: Prädisponierende Erkrankungen für das Auftreten von VHF (nach Perings [93])

Die Häufigkeit des Auftretens von VHF scheint darüberhinaus von der absoluten Größe des Herzens insbesondere der Vorhöfe abhängig zu sein. Ein Korrelat fand man im Tierreich. Bei Mäusen tritt VHF praktisch nicht auf. In Relation zur Körpergröße tritt es jedoch bei über 90% der älteren Elefanten auf, ohne eine feststellbare Symptomatik aufzuweisen. Kalusche [63] ergänzte hierzu, dass Patienten, die jünger als 60 Jahre und ohne Dilatation des linken Vorhofs sind ($< 2 \text{ cm}$ Querdurchmesser/ m^2 Körperoberfläche) im Falle des VHF eine gute Prognose haben. Bei ihnen tritt VHF jedoch auch relativ selten auf.

Die kardiale Leistungsfähigkeit wird durch VHF objektiv messbar eingeschränkt. Die Patienten klagen über subjektive Empfindungen wie Müdigkeit, verringerte Belastbarkeit, Palpitationen, Herzrasen, thorakales Engegefühl, Atembeschwerden, Angst- oder auch Schwindelgefühle.

Die mit VHF in Verbindung zu bringenden Komplikationen nehmen entscheidenden Einfluss auf Prognose sowie die Lebenserwartung der Patienten. Besonders beeinträchtigt sind Patienten, die z. B. bereits an einer bestehenden koronaren Herzerkrankung leiden. VHF kann bei diesen Patienten zu Synkopen, Angina-Pectoris-Anfällen, bis hin zu akuten Myokardinfarkten führen.

Dazu führte Josephson an, dass eine gesteigerte Herzfrequenz zur Hypotonie oder zur Angina-Pectoris-Symptomatik [43] führen kann. Dies ist kausal auf die schnelle, unregelmäßige Kammerüberleitungsfrequenz sowie die Verminderung des Herzzeitvolumens um bis zu 20 % und den damit verbundenen Verlust der Vorhofsystole, ggf. zusätzlich agraviert durch eine ungenügende diastolische Füllungszeit während der tachyarrhythmischen Episoden, zurückzuführen [50; 51].

Hierdurch kann bei unzureichender Frequenzkontrolle eine Tachykardie induzierte Herzinsuffizienz ausgelöst werden. Diese ist bei Normalisierung der Herzfrequenz und / oder des Rhythmus grundsätzlich rückbildungsfähig [44; 88; 94; 108].

Ein weiterer Hauptfaktor für eine negative Prognose der Patienten ist das deutlich gesteigerte Risiko für thrombembolische Ereignisse. Am häufigsten betroffen ist hier das zerebrale Stromgebiet, welches durch Thromben des linken Vorhofohrs kompromittiert wird. Erklärlich sind diese Thromben durch eine Stase, bedingt durch die ineffektive Kontraktion der Vorhöfe und eine dazu auftretende Hyperkoagulabilität. Nach einer Dauer des VHF von etwa 48 Stunden ist mit einer Thrombenbildung zu rechnen. Daher ist nach Ablauf von zwei Tagen eine ausreichende orale Antikoagulation mit einer Ziel-INR von 2,0 - 3,0 sicherzustellen.

Vorhofflimmern wurde durch Burkart et al. [13] überwiegend bei Patienten, bei denen der Herzinfarkt durch eine Herzinsuffizienz kompliziert wurde, vorgefunden. Die damit ein-

hergehenden größeren Infarkte sind ursächlich für die statistisch signifikante Erhöhung sowohl in der Dreimonats- als auch die Einjahresmortalität bei Patienten mit Vorhofflimmern [13]. Kowey [72] beschrieb in einer epidemiologischen Untersuchung, dass VHF das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko verdoppelt. Mindestens ein Viertel aller betroffenen Patienten erleiden im Verlauf ihrer Erkrankung ein thrombembolisches Ereignis mit oftmals dramatischen zerebralen Folgen. Die nachfolgenden Ausführungen zeigen, dass die gesundheitsökonomischen Folgen des VHF erheblich sind.

Isoliertes VHF, also ohne das Vorliegen einer organischen Herzerkrankung, löst eine um den Faktor sechs höhere Wahrscheinlichkeit aus, einen Schlaganfall zu erleiden. Das Risiko eines Re-Insults liegt um 20 – 33 % höher. Das Hirninfarkttrisiko erhöht sich bei gleichzeitiger valvulärer Erkrankung um das 18-fache. Die jährliche Rate von Patienten, die einen ischämischen, zerebrovaskulären Insult erleiden liegt bei 5 %. Dieser Wert stellt ein zwei- bis siebenfach höheres Risiko dar als es im Vergleich dazu in der Normalbevölkerung gegeben ist [45 ; 73 ; 101 ; 121 ; 122] . Liegt die Ursache des VHF in einem rheumatisch (d. h. streptokokkenallergisch) bedingten Vitium, ist das Risiko eines Schlaganfalls um das 17-fache erhöht [122]. Insbesondere Schlaganfälle im Zusammenhang mit VHF haben aufgrund häufig auftretender fataler Verläufe und/oder Re-Infarkte schlechte Prognosen für die Patienten. Darüberhinaus sind sie in der Regel mit einer längeren Hospitalisierung und einem höheren Anteil an invalidisierenden Residualsymptomen verbunden [55 ; 79].

In der Framingham Studie wurde aufgezeigt, dass VHF ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Sterblichkeitsrate ist. Die Studie wies ein um 1,5 bis 1,9-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko [7] auf. In Folge dessen werden eine Behandlung und effektive orale Antikoagulation unabdingbar. Bis zum heutigen Tag ist ungeklärt, ob die Wiederherstellung des Sinusrhythmus durch medikamentöse, elektrische und/ oder chirurgische Kardioversion zu einer Prognoseverbesserung führt und ob überhaupt eine hämodynamische Verbesserung langfristig zu erzielen ist, insbesondere ob Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, deren Prognose ohnehin ungünstig ist, von einer Rhythmisierung profitieren. Fundierte Untersuchungen zu derartigen Behandlungsmethoden gibt es bislang nur wenige. Im täglichen Umgang mit derartigen Behandlungsmethoden wurde festgestellt, dass eine Rhythmisierung bei einigen Patienten zu einer Verbesserung der kardialen Situation führte, bei anderen blieb der Zustand unverändert und in wenigen Fällen kam es sogar zu einer Verschlechterung. Eine der wesentlichen Überlegungen, die zu dieser retrospektiven Studie motivierte, war die Frage, ob und welche Patienten durch die Rhythmisierungsbehandlung profitieren.

Neuartige medikamentöse Therapien von Herzrhythmusstörungen gingen häufig mit nicht vorhersehbaren Nebenwirkungen einher. Beispielsweise wurde im Rahmen der CAST-Studie die These aufgestellt, dass Antiarrhythmika der Klasse 1 c die Prognose der Patienten verbessern würden, die nach

Myokardinfarkt bei gehäuften komplexen ventrikulären asymptomatischen Arrhythmien behandelt wurden. Eine Zwischenauswertung ergab allerdings, dass Todesfälle in der Gruppe der behandelten Patienten mit Encainid und Flecainid häufiger auftraten [105]. Diese Studie musste daraufhin vorzeitig beendet werden.

Wird VHF festgestellt, so ist dies stets mit einem Abfall des Herzzeitvolumens verbunden. Wesentlich ist dabei der Verlust der atrialen Transportfunktion sowie die Irregularität der Ventrikelkontraktion mit der häufig zu kurzen und ständig wechselnden Diastolendauer [37 ; 114]. Daher ist die Erhaltung des Sinusrhythmus zur Aufrechterhaltung einer optimalen Hamodynamik unabdingbar.

Während bei gutem Myokardzustand der Abfall des Herzzeitvolumens nur gering ist, kann bei myokardialer Schädigung, begleitenden Klappenfehlern (z.B. Aortenstenosen) oder auch verminderter Dehnbarkeit des linken Ventrikels (z.B. bei hypertrophen Kardiomyopathien) die Verminderung des Herzminutenvolumens (HMV) bis zu 40% betragen; eine klinisch manifeste Herzinsuffizienz kann resultieren. Die hämodynamischen Auswirkungen sind bei extremer Tachy- oder Bradyarrhythmie besonders ausgeprägt [37 ; 114]. Ob sich daraus allerdings auch eine Prognoseverbesserung durch Erhalt des Sinusrhythmus in der Langzeittherapie erzielen läßt, bleibt noch zu untersuchen. Aus dem Dargelegten wird ersichtlich, dass die ideale Rhythmisierung und / oder Frequenzkontrolle noch erforscht werden muß. So dient die vorliegende retrospektive Studie auch dazu, angewendete Therapie anhand von Erfahrungen mit einem größeren Patientenkollektiv in ihrer Effizienz als auch vergleichend die Wirksamkeit der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmern zu überprüfen. Dies schließt die Beobachtung der Wirksamkeit der verwendeten Medikamente im Krankheitsverlauf mit ein.

1.1 Fragestellung

1. Welches medikamentöse Regime ist nach erfolgter Sictra zu präferieren?
2. Wird die Komplikationsrate durch die zusätzliche operative Maßnahme beeinflusst?
3. Welche Bedeutung hat ein persistierendes VHF auf das postoperative Outcome?
4. Welche Konversionsrate in den Sinusrhythmus kann mit einer zusätzlichen operativen Ablation erreicht werden?
5. Wie verändert sich der Rhythmus während des weiteren Follow-up?

1.2 Physiologische Grundlagen und Pathophysiologie

In Bezug auf die Ursachen des VHF werden zum einen Reentry-Erregungen aufgrund inhomogen erregbarer oder leitender Myokardareale, zum anderen eine gesteigerte Automatizität eines oder mehrerer rasch depolarisierender Foci dargestellt. Diese Foci befinden sich zumeist im Bereich der Pulmonalvenen. Histologisch stellen sie sich als Herzmuskelzellen dar, die ihre elektrischen Eigenschaften behalten haben.

Eine Initiierung der Rhythmusstörung- zu verstehen als Trigger- und ein Aufrechterhalten des Reentry-Mechanismus derselben wird den ektopen Foci zugeschrieben.

Eine Ablation der Foci, die v.a. bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern eine Rolle spielen, kann therapeutisch kurativ sein [22 ; 53 ; 61].

Grundsätzlich ist für die Entstehung einer kreisender Erregung als Zeichen einer gestörten Erregungsleitung im Vorhofmyokard eine Unterbrechung des synzytialen Gewebsverbandes, bedingt durch Gefügeveränderungen in diesem Bereich, verantwortlich, wodurch eine Inhomogenisierung der elektrophysiologischen Eigenschaften bedingt wird.

Ein Reentry wird initiiert durch die Verkürzung der Länge der Erregungswelle. Diese Welle ist ein Produkt aus der Reizleitungsgeschwindigkeit und der Refraktärzeit.

Entsprechend kann eine Verkürzung der Refraktärzeit und/ oder eine verzögerte Reizleitungsgeschwindigkeit im Bereich des Atriums eine kreisende Erregung hervorrufen, die zu sich selbstunterhaltenden Tochterwellen führen kann.

Damit VHF unterhalten wird, sind mindestens 4-6 zirkulierende Wellen, bei funktionell refraktärem Vorhofmyokard, vonnöten. Dazu ist auch eine entsprechende Vergrößerung des Atriums notwendig. Die Erregungsausbreitung muß vorübergehend unidirektional blockiert

werden, da es ansonsten zu einer Auslöschung der aufeinandertreffenden Erregungsfronten käme und sich das VHF selber terminiert [2 ; 3 ; 4 ; 40 ; 71 ; 83 ; 93 ; 97 ; 100 ; 104].

Klinische Beobachtungen und Studien an Hunden zeigten, dass die Erfolgsrate einer durchgeführten Kardioversion bei erst kurz bestehendem VHF größer ist als bei länger bestehendem. Dazu ist länger bestehendes VHF schwieriger zu kardiovertieren und der wiederhergestellte Sinusrhythmus ist schwerer zu halten. Dies legte die Vermutung nahe, dass sich VHF durch Veränderungen der elektrophysiologischen Eigenschaften selbst die Voraussetzung zur Aufrechterhaltung schaffen könnte.

Eine Studie zu dieser Thematik wurde von Wijffles et al. [119] durchgeführt. Sie konnten an Ziegen demonstrieren, dass VHF sich durch eine wiederholte elektrische Induktion in seiner Dauer und Häufigkeit stimulieren ließ. Nach initial nur sehr kurzen, sich selber limitierenden, Flimmerepisoden kommt es im Verlauf repetitiver und schnellerer Stimulation letztendlich zu persistierendem VHF. Die Ursache hierfür ist ein elektrisches Remodeling. Hierbei kommt es zu einer zunehmenden Verkürzung der effektiven Refraktärperiode verbunden mit einer Umkehrung der physiologischen Frequenzadaptation. Diese unterhält das VHF und erschwert eine Konversion in einen Sinusrhythmus. Entsprechende Veränderungen der atrialen Refraktärzeit konnten zwischenzeitlich auch beim Menschen nachgewiesen werden. Nach Konversion bildeten sich die Veränderungen innerhalb einer Woche zurück [2 ; 5; 119].

Das atriale Remodeling setzt bereits einige Stunden nach Beginn des Vorhofflimmerns ein. Hierdurch kommt es zu zahlreichen Alterationen wie Entdifferenzierung von Myozyten, Verminderung der atrialen Kontraktilität, geänderten Ionenkanalflüssen durch Unterbrechung des synzytialen Gewebeverbandes und Ionenkanalexpressionen, Fibrosierungen u.a., deren genaue pathophysiologische Bedeutung aber zum jetzigen Zeitpunkt noch unklar ist.

Das Ausmaß des Remodelings ist dabei auch abhängig von der Dauer des Flimmerns.

Alle diese Veränderungen dürften die Inhomogenisierung der elektrophysiologischen Eigenschaften unterstützen und so zur Stabilisierung des VHF beitragen [2; 89; 122].

Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen, inklusive derer Kombination, stellen die pathophysiologische Grundlage für tachykarde Herzrhythmusstörungen dar [93].

Weitere prädisponierende Faktoren, die die Entstehung von VHF begünstigen, sind die, die eine diastolische myokardiale Dysfunktion bewirken, eine verringerte linksventrikuläre Dehnbarkeit und somit histopathologische Umbauprozesse fördern, die wie die Vergrößerung des linken Vorhofes zu Störungen der Erregungsausbreitung und der Repolarisation führen können [14]. Hierzu gehört zum Beispiel die Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion) oder eine Erkrankung der Herzklappen (insbesondere der Mitralklappe). Risikofaktoren bilden ferner eine Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien, Vorhoftumore (Myxom), Perikarditis, ein

langjährig bestehender Bluthochdruck oder eine koronare Herzerkrankung. Jedoch bleibt ein Anteil von 30 % an Patienten, bei denen die Ursache dieser strukturellen Herzerkrankung nicht zu evaluieren ist. Hier spricht man von idiopathischem VHF.

In der Literatur liegt die Inzidenz für klinisch relevantes VHF bei ca. 5% der über 65 Jahre alten Bevölkerung in der westlichen Welt [7; 42].

Als Ergebnis der unregelmäßigen und zumeist schnellen Herzaktionen kommt es beim Auftreten von Vorhofflimmern zum Verlust der atrialen Systole und somit zu Veränderungen des diastolischen Bluteinstromes in den linken Ventrikel. Durch fehlen des „atrial kick“ resultiert eine Verminderung des Herzzeitvolumens (HZV) (Abb.1). Über eine ungenügende diastolische Füllungszeit in den linken Ventrikel kann VHF zu einer Herzinsuffizienz führen [15]. Falls bereits eine diastolische Funktionsstörung besteht, steigt der atriale Druck aufgrund einer erschwerten pulmonal-venösen Drainage an, sodass es zu einer zusätzlichen Reduktion des HZV kommt. Ferner kann im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung eine Ischämie provoziert werden, bedingt durch eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Hierdurch wird die systolische und diastolische Herzfunktion beeinträchtigt. In der Folge kommt es zu einem Druckanstieg im linken Vorhof und konsekutiv auch der Lungenstrombahn. Als langfristige Folge kann eine „Tachykardie induzierte Herzinsuffizienz“ eintreten [93].

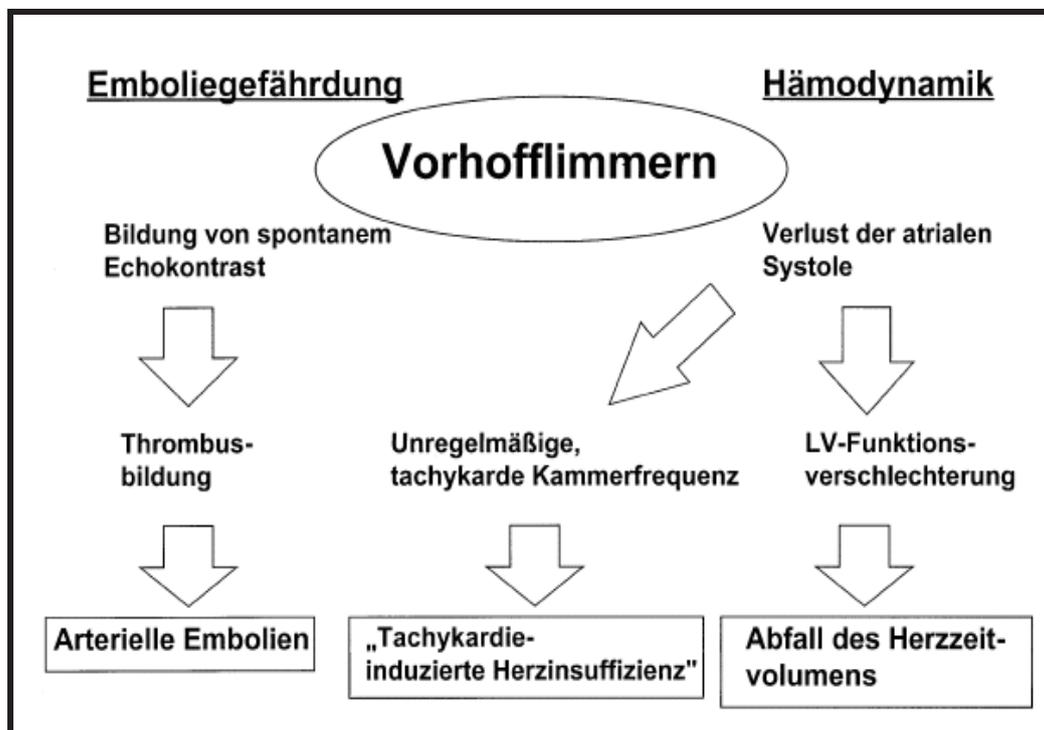


Abbildung 1: Pathogenetische Kaskade des Vorhofflimmerns (nach Perin et al. [93])

Ein reduziertes HZV und die Unvollständigkeit der Vorhofkontraktionen führen zu einer atrialen Blutansammlung mit der Gefahr der Thrombusbildung. Die meist gefürchtete Komplikation von Vorhofflimmern ist die Embolisation von Thromben aus dem linken Vorhof in den Systemkreislauf [29; 92]. Hierdurch entstehen in 79-85% der Fälle zerebrale Insulte [16; 24; 105]. Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden ist bei vorliegendem VHF um das 4-5-fache gegenüber einer sinusrhythmischen Kontrollgruppe erhöht [118].

Transiente ischämische Attacken (TIA) halten bei Patienten mit VHF signifikant häufiger über eine Stunde an, als bei Patienten mit nicht-kardiogenen Embolien [16].

Ein zerebraler Insult infolge VHF hat eine schlechtere Prognose als ein Insult, der nicht durch VHF bedingt ist. Dazu ist er in der Regel schwerwiegender und führt zu häufigeren Rezidiven [16; 62; 64; 93].

In der Copenhagen Stroke Study [62] hatten Patienten mit Vorhofflimmern eine signifikant höhere Krankenhaus- Mortalität, waren bei Aufnahme im Krankenhaus und bei Entlassung in erheblich schlechteren klinischen Zustand, blieben länger in stationärer Behandlung, wurden häufiger in ein Pflegeheim verlegt und wiesen im Computer-Tomogramm deutlich größere ischämische Defekte auf. Erhöhte Mortalität wurde auch in der Framingham-Studie [122] beobachtet: 25% der Patienten mit ischämischem Insult bei Vorhofflimmern starben innerhalb von 30 Tagen nach Primärereignis.

1.3 Klassifizierung des Vorhofflimmerns

In Bezug auf die Klassifizierung des VHF bestehen zahlreiche, uneinheitliche Systeme, die von den unterschiedlichsten Kriterien ausgehen, wie z.B. der Ätiologie oder dem Verlauf. Dies erschwert die Beurteilung und den Vergleich der Studien aus diesem Bereich.

Die Einteilung, an der wir uns hier orientiert haben, basiert auf den AHA- und ESC-Richtlinien aus den Jahren 2001 [47] und 2006 [48], und dem NASPE-Consensus-Paper [77] zu VHF. Sie richtet sich rein deskriptiv nach dem klinisch- zeitlichen Erscheinungsbild von VHF. Einbezogen werden Flimmerepisoden, die länger als 30 Sekunden dauern und keine reversiblen Ursachen haben. Bei der Diagnosestellung sollte generell erfasst werden, ob es sich als symptomatisches oder asymptomatisches VHF manifestiert, ob es sich um erstmalig bzw. neu entdecktes handelt und ob es selbstlimitierend ist oder nicht. Treten zwei oder mehrere Episoden auf, handelt es sich um rezidivierendes VHF. Paroxysmales Vorhofflimmern hingegen hält meist weniger als 24-48 Stunden an, darf bis zu sieben Tage anhalten und ist spontan selbstterminierend. Persistierendes VHF wird definiert als VHF, welches nicht spontan konvertiert und im Normalfall länger als sieben Tage anhält. Eine

Terminierung ist durch elektrische oder pharmakologische Kardioversion möglich. Ebenfalls unter die Bezeichnung des persistierendem VHF fallen auch die Patienten mit lang bestehendem VHF, d. h. mit einer Episodendauer > 1 Jahr. Beide hier letztlich besprochenen Formen des VHF können rezidivierend sein. Permanentes VHF dauert chronisch an und ist keiner Kardioversion (KV) zugänglich, bzw. ein Versuch der KV wurde nicht unternommen. VHF als Erstmanifestation kann hierbei das Erscheinungsbild paroxysmal, persistierend oder permanent haben. Nach dem zeitlichen Verlauf (ohne Berücksichtigung von Ätiologie oder Arrhythmie-Charakteristik) unterscheidet man folgende Arten von Vorhofflimmern [49].

- Paroxysmales oder intermittierendes Vorhofflimmern: anfallsweise auftretend, konvertiert spontan in Sinusrhythmus;
- Persistierendes Vorhofflimmern: anhaltend, eine erstmalig oder zum wiederholten Male aufgetretene absolute Arrhythmie. Durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion kann ein stabiler Sinusrhythmus wieder hergestellt werden; unbehandelt jedoch persistiert die Arrhythmie.
- Permanentes Vorhofflimmern: anhaltend, nicht mit Standardbehandlung terminierbar.

1.3.1 Vorhofflimmern bei herzchirurgischen Patienten

Die Prävalenz von VHF bei chirurgisch behandelten Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) beträgt unter 2%. In Zusammenhang mit einem Myokardinfarkt tritt VHF vorübergehend bei rund 7% dieser Patienten auf [76].

Bei über 70-jährigen Patienten mit einer Aortenklappenstenose (AS) beträgt die Prävalenz schon circa 16%.

Die höchste Prävalenz besteht jedoch für Patienten, bei denen eine Mitralklappenerkrankung therapiert wurde. Hier schwankte sie zwischen 26 – 58 %.

1.3.2 Vorhofflimmern als Komplikation bei Eingriffen am offenen Herzen

Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen im postoperativen Verlauf nach kardiochirurgischem Eingriff zählen Herzrhythmusstörungen insbesondere VHF.

Es zählt zu den wesentlichen Faktoren, die die postoperative Morbidität mit der Möglichkeit weitere Folgekomplikationen wie Thromembolien und ventrikuläre Tachykardien zu kreieren. Faktisch erhöht VHF im klinischen Alltag den Krankenhausaufenthalt der betroffenen Patienten und damit natürlich auch die Behandlungskosten [6; 8; 28; 107].

Supraventrikuläre Tachyarrhythmien (SVT), insbesondere VHF, kommen in Anschluss an eine Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) in bis zu 40% der Fälle vor [46; 113].

Klinisch relevante Tachyarrhythmien treten nach aortokoronarer Bypass-Operation (ACB-OP) mit einer Inzidenz von 5 bis 40% [76; 93] auf und sind mit 45 bis 50% nach Klappenersatz noch höher [28].

Postoperatives Vorhofflimmern ist, wie eine Erhebung aus den USA [28] zeigte, mit erheblichen Risiken verbunden: Schlaganfälle treten signifikant häufiger auf (3,3% versus 1,4%; $p < 0,0005$), die Aufenthaltsdauer auf Intensiv- (5,7 versus 3,4 Tage; $p = 0,0001$) und Normalstation (10,9 versus 7,5 Tage; $p = 0,0001$) ist länger, ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern treten häufiger auf (9,2% versus 4,0%; $p < 0,0005$), und die Implantation eines permanenten Schrittmachers ist häufiger notwendig (3,7% versus 1,6%; $p < 0,0005$).

Die Ätiologie von postoperativem Vorhofflimmern ist bis heute noch nicht vollkommen geklärt. Präoperative Ejektionsfraktion, chirurgisches Trauma, die EKZ- und die Ischämie-Dauer, eine unzureichende Protektion des Vorhofmyokards durch die Kardioplegie und eine nicht ausreichende Kühlung des Atriums sind die viel diskutierten Faktoren, die die Häufigkeit des Auftretens eines postoperativen Vorhofflimmerns beeinflussen [8].

Als Risikofaktoren wurden innerhalb zweier Studien eine arterielle Hypertonie, eine postoperativ aufgetretene Pneumonie sowie die Anwendung einer intraaortalen Gegenpulsation mittels Ballonpumpe festgestellt [6; 81].

Die Copenhagen Stroke Study [50] zeigte, dass die Häufigkeit von VHF stark mit dem Alter variiert. Hierbei hatten die unter 50 jährigen Schlaganfallpatienten nur in 2% VHF, während die zwischen 80 und 90 Jahre alten Patienten in 28% der Fälle VHF aufwiesen. Patienten, die über 90 Jahre alt waren, hatten sogar in 40% der Fälle VHF.

Ebenfalls nimmt die postoperative Häufigkeit des VHF mit steigendem Alter zu [28;46], ohne dass die Gründe für eine Altersabhängigkeit bekannt wären. Das Absetzen einer Behandlung mit β -Rezeptorenblocker ist ein wesentlicher Faktor bei der Zunahme der Inzidenz von postoperativem VHF [79].

1.4 Therapieoptionen des Vorhofflimmerns

Zur Behandlung des VHF bestehen prinzipiell zwei Therapieoptionen. Diese sind zum einen eine Frequenzkontrolle und zum anderen die Wiederherstellung des Sinusrhythmus, die auch als Rhythmuskontrolle bezeichnet wird und sowohl durch eine pharmakologische, elektrische KV als auch durch chirurgische oder interventionelle Ablationen erzielt werden kann.

Zur Frequenzkontrolle werden am häufigsten β -Rezeptorenblocker, Kalziumantagonisten vom Verapamil- bzw. Diltiazemtyp und Digitalisglykoside eingesetzt. Alle hier beschriebenen Substanzen haben negative dromotope Eigenschaften. Bei klinisch manifester Herzinsuffizienz sind Glykoside die erste Therapiewahl, wobei eine ausreichende ventrikuläre Frequenzlimitation unter körperlicher Belastung bei alleiniger Glykosidgabe oft nicht gewährleistet ist, so dass sich hier eine Kombination mit den vorgenannten Medikamenten anbietet [41; 102].

Für den Fall, dass keine befriedigende medikamentöse Frequenzkontrolle möglich sein sollte, können mit Hilfe interventioneller antiarrhythmischer Therapien wie katheterablative Verfahren mit oder ohne nachfolgende Schrittmacherimplantation eingesetzt werden.

Die Rhythmuskontrolle durch externe elektrische Gleichstrom-Kardioversion (ECV) ist seit Beginn der 1960er Jahre gebräuchlich [93].

Hierbei wird mit Hilfe eines Defibrillators ein synchronisierter R-Zacken getriggert Schock, mono- oder biphasisch, abgegeben. Eine vergleichende Studie an 165 Patienten zeigte, dass in der Gruppe mit der biphasischen Schockabgabe geringere Energien notwendig waren und Erfolgsraten von über 90% erzielt werden konnten. Weitere Studien bestätigten diese Ergebnisse [39; 83; 87; 90].

Die Elektroden werden entweder anterior-anterior oder anterior-posterior positioniert. Eine Überlegenheit einer der beiden Elektrodenpositionen über die andere konnte nicht nachgewiesen werden. Für den Fall, dass unter der initialen Elektrodenposition keine Konversion erzielt wird, ist eine Umpositionierung der Elektroden durchaus sinnvoll [12]. Die elektrische Kardioversion erfolgt in intravenöser Kurznarkose. Es ist auch eine intrakardiale Kardioversion möglich, die aber aufgrund ihrer Invasivität nicht das Standardvorgehen darstellt. Die Vorteile der medikamentösen KV zur ECV ist, dass sie weniger invasiv ist. Dazu muss der Patient nicht nüchtern sein und man benötigt keine Anästhesie. Nachteilig ist jedoch, dass der Wirkungseintritt, je nach verwendetem Antiarrhythmikum und Applikationsform (oral vs. i.v.), deutlich länger auf sich warten lässt als bei der ECV. Da fast alle Antiarrhythmika proarrhythmische Nebenwirkungen haben, sollte eine entsprechende Nachbeobachtungszeit, am besten mit Monitoring, eingeplant werden.

Antiarrhythmika der Klasse Ia, Ic und III nach Vaughn Williams werden standardmäßig zur medikamentösen KV eingesetzt. Die höchsten Erfolgsraten sind für kurz, d.h. weniger als 7 Tage andauerndes Vorhofflimmern beschrieben worden [9; 19; 99; 112; 113].

Neuerdings kann der Mehrkanalblocker Vernakalant eingesetzt werden. Kowey [70] konnte beweisen, dass 47% der damit behandelten Patienten nach einem kardiochirurgischem Eingriff in einen Sinusrhythmus konvertiert werden konnten.

Eine pharmakologische Kardioversion bietet sich v.a. für hämodynamisch stabile, symptomatische Patienten an. Weitere Behandlungsoptionen zur Rhythmuskontrolle sind Katheterablationen, z.B. von pulmonalvenös lokalisierten Foci, operative Verfahren wie die Cox-Maze Operation, atriale Defibrillatoren, die aber wegen der Schockabgabe schlecht toleriert werden, und Schrittmacherimplantationen.

In der AFFIRM-Studie (2002, n=4060) [120] und der RACE-Studie (2002, n=522) [112], den zwei aktuellsten und größten Studien zum Vergleich von Rhythmus versus Frequenzkontrolle, zeigten sich bei paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern keine signifikanten Letalitäts- und Mortalitätsunterschiede zwischen den frequenz- und den rhythmus-kontrollierten Gruppen. Tendenziell waren unter Antiarrhythmikamedikation die Sterblichkeit und die Hospitalisierungsrate geringfügig höher. Medikamentennebenwirkungen traten deutlich häufiger in den „Rhythmusgruppen“ auf. Ein Rhythmisierungsversuch kann aber trotz allem bei symptomatischen oder auch hämodynamisch instabilen Patienten sinnvoll sein. Die Entscheidung für eines der beiden Therapiekonzepte ist stets individuell, an die Erfordernisse des jeweiligen Patienten angepasst, zu treffen. In den zwei genannten Studien [121; 120] traten bei beiden Therapieformen unter unzureichender Antikoagulation thrombembolische Komplikationen auf. Ob dies in den rhythmuskontrollierten Gruppen auf ein per se erhöhtes Thromboembolierisiko oder auf stumme Flimmerrezidive nach Konversion zurückzuführen ist, ist nicht endgültig zu klären. Der Trend geht daher inzwischen in die Richtung, bei beiden Therapiestrategien langfristig eine adäquate orale Antikoagulation sicherzustellen. Lediglich die Gruppe der Patienten unter 60 Jahren mit „lone atrial fibrillation“, d.h. ohne strukturelle Herzerkrankung oder kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, nimmt hier eine Sonderposition ein, da sie eine deutlich günstigere Prognose hinsichtlich der Mortalität und des Auftretens von thrombembolischen Ereignissen hat, so dass hier ggf. auf eine langfristige orale Antikoagulation verzichtet werden kann. Tabelle 2 gibt einen abschließenden Überblick über die Vor- und Nachteile der Rhythmus- und Frequenzkontrolle [60; 67; 78].

Vorteile Rhythmuskontrolle

- Verhinderung von Remodeling und tachykardieinduzierter Kardiomyopathie
- Symptombesserung/-freiheit
- erhöhte Belastbarkeit
- verbesserte Hämodynamik
- verbesserte Ventrikelfunktion
- ggf. Verzicht auf chronische Antikoagulation

Vorteile Frequenzkontrolle

- keine Rezidivprophylaxe notwendig
- Verhinderung von tachykardieinduzierter Kardiomyopathie
- kostengünstiger
- seltenere Klinikeinweisung
- kaum proarrhythmische unerwünschte Arzneimittel. Wirkg.
- ambulante Therapieeinstellung möglich

Nachteile Rhythmuskontrolle

- proarrhythmische Nebenwirkungen
- kostenintensiver
- hohe Rezidivquote
- häufigere Hospitalisierung
- Anästhesie vor elektrischer Kardioversion
Notwendig

Nachteile Frequenzkontrolle

- Antikoagulation
- persistierende Symptome
- Gefahr des Remodelings
- reduzierte Belastbarkeit

Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Rhythmus- und Frequenzkontrolle [60; 67; 78]

1.4.1 Konservative Therapiekonzepte

Grundsätzlich werden vier Ziele bei der Therapie des VHF angestrebt:

1. Kontrolle der Kammerfrequenz
2. Vorbeugung systemischer Embolisation durch Antikoagulation
3. Konversion in einen SR
4. Erhaltung des SR

Eine pharmakologische Therapie ist in der Regel der erste Therapieansatz. Medikamente für die Frequenzkontrolle sind zum Beispiel Beta-Blocker oder Kalziumkanal-Antagonisten. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz finden auch Herzglykoside Verwendung.

Die Effektivität einer pharmakologischen Therapie, das VHF in einen stabilen SR zu konvertieren, ist niedrig.

Befindet sich ein Patient länger als 48 Stunden im Vorhofflimmern, sollte mit einer antithrombotischen Therapie begonnen werden, denn das Schlaganfallrisiko erhöht sich um das fünf- bis sechsfache. Die erforderliche Antikoagulation mit Dicumarolderivaten wie Marcumar, Falithrom usw. führt andererseits jedoch zu einem erhöhten Risiko für spontane und vital gefährdende Blutungen.

Die Konversion in einen Sinusrhythmus kann prinzipiell auf pharmakologischem oder elektrischem Wege erfolgen. Antiarrhythmika, welche hier zum Einsatz kommen, sind solche der Klassen IA, IC und III der Klassifikation nach Vaughan-Williams. Generell gilt, dass höhere Dosen dieser Medikamente effektiver hinsichtlich einer erfolgreichen Kardioversion sind. Problematisch ist dabei ihr toxisches beziehungsweise proarrhythmische Potential, welches sich unter anderem im Auftreten von Bradykardien, verlängerter QT-Zeit und ventrikulären Arrhythmien ausdrückt.

Führt ein pharmakologischer Versuch nicht zum Erfolg oder besteht aufgrund der Symptomatik eine Indikation für eine dringende Kardioversion, so muss diese auf

elektrischem Wege durchgeführt werden. Nach einer Elektrokardioversion war die SR-Konversionsrate bei 86% nach drei Tagen, 23% nach einem Jahr und 16% nach zwei Jahren. Eine Elektrokardioversion kombiniert mit antiarrhythmischer Medikation hat eine Erfolgsrate von 40% nach einem Jahr und 33% nach zwei Jahren [10].

Bezüglich der Therapieformen zur Erhaltung des Sinusrhythmus sind eine Reihe pharmakologischer und nichtpharmakologischer Konzepte zu nennen. Prinzipiell können zur Erhaltung des Sinusrhythmus die gleichen Medikamente wie zur pharmakologischen Kardioversion verwendet werden.

Die Anwendung dieser Substanzen über einen längeren Zeitraum rückt jedoch deren potenzielle Toxizität und proarrhythmische Eigenschaften stärker in den Vordergrund. Das Antiarrhythmikum Chinidin (Klasse IA) beispielsweise zeigte in diesem Zusammenhang eine hohe Mortalitätsrate. Die Anwendung von Medikamenten der Klasse IC (z.B. Flecainid) hat vor allem durch die Erkenntnisse aus der CAST-Studie hinsichtlich ihrer proarrhythmischen Wirkungen starke Einschränkungen erfahren. Das zur selben Klasse gehörende Propafenon scheint diesbezüglich etwas weniger problematisch zu sein. Amiodaron als Klasse III-Antiarrhythmikum besitzt gegenüber Propafenon und Sotalol eine höhere Wirksamkeit hinsichtlich der Erhaltung des Sinusrhythmus bei gleichen proarrhythmischen Effekten.

Anders als bei der Katheterablation des cavotrikuspidalen Isthmus bei Vorhofflattern, deren Indikation und klinischer Stellenwert klar zu definieren ist, sind die Optionen für eine Katheterablation bei Vorhofflimmern wesentlich komplexer.

Bei unbefriedigender medikamentöser Frequenzkontrolle stellt die Ablation des AV-Knotens unter Schrittmacherschutz („Pace and Ablate“) eine folgerichtige Behandlungsoption dar.

Bei der Pulmonalvenenisolation wird nach einer transeptalen Punktion in jeder PV ein Katheter zum zirkumferenziellen Mapping eingelegt. Mit Hilfe dieses Mappingkatheters (Lasso-Katheter der Firma Biosense Webster; Achieve-Mapping-Katheter der Firma Medtronic) können die in die Pulmonalvenen (PV) einstrahlenden myokardialen Faserbündel in Form von scharfen Spikes, die neben dem atrialen Elektrokardiogramm zur Darstellung kommen, identifiziert werden. Mit Hochfrequenzstrom wird Punkt für Punkt ablatiert, so dass um die PV eine Isolationslinie entsteht. Eine Alternative zur Hochfrequenzstromablation ist die Verwendung eines Kryoablationskatheters. Hierbei wird ein gasförmiges Kühlmittel in einen Ballon gefüllt, welcher vorher nach ebenfalls transeptaler Punktion in den linken Vorhof eingebracht wird. Nach Positionierung des Kryoablationskatheters in der Öffnung der Pulmonalvenen wird flüssiges Kühlmittel (Stickoxid, Lachgas) in den Ballon geleitet, wodurch dem angrenzenden Herzgewebe die Wärme entzogen wird. Es entsteht eine Läsion.

Der Vorteil der Kryoablation liegt in der Tatsache, dass eine Testung der Ablationsstelle durch kurzzeitige Kühlung erfolgen kann. Für den Fall, dass sich der Katheter nicht an der richtigen Position befindet, kann die Kälteeinwirkung gestoppt werden. Nach Erwärmung des Gewebes auf Körpertemperatur funktioniert dieses wieder normal. Ein weiterer Vorteil des Kryoablationskatheters liegt in der Tatsache, dass er durch die Eisbildung mit dem angrenzenden Gewebe nicht versehentlich verrutschen kann.

Zwei therapeutische Strategien haben sich in den letzten Jahren durchgesetzt.

Die segmentale Ablation im Ostium aller PV und die zirkumferentielle PV-Isolation.

Die zweite Prozedur, vorgestellt von Pappone, weist bessere Ergebnisse auf.

Dieses Vorgehen birgt jedoch auch Risiken:

- Gefahr der transeptalen Punktion (Perikarderguss, Perikardtamponade mit einem Risiko von unter 1%),
- Risiko einer Ösophagus- Perforation (bis dato sind weniger als 30 Fälle weltweit registriert),
- Gefahr einer Embolie ins arterielle Gefäßsystem (Schlaganfallrisiko liegt bei etwa 2%),
- Gefahr der Induktion von Pulmonalvenenstenosen.

Aktuelle Ergebnisse zeigen, dass eine dauerhafte Rezidivfreiheit bei 65-75% der Patienten erreicht werden kann [17].

Die Erfolgsraten bei diesen vorgestellten Verfahren liegen nach der ersten Prozedur bei ca. 65% und lassen sich nach zweiter oder dritter Prozedur auf bis zu 85% steigern. Die Langzeitrezidivrate liegt jährlich bei 6 – 10%. Komplikationen treten in 2 – 6% auf, die Rate ist aber je nach Verfahren und Untersuchererfahrung sehr unterschiedlich. Die Kosten-Nutzen-Relation ist für symptomatische therapierefraktäre Patienten günstig.

Besser sind die Ergebnisse bei jüngeren Patienten sowie bei paroxysmale VHF [17].

1.4.1.1. Antiarrhythmika

Antiarhythmikum ist ein Oberbegriff für Arzneistoffe, die zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden. Traditionell werden Antiarrhythmika nach ihren elektrophysiologischen Wirkungsmechanismen in vier Klassen (I bis IV nach Vaughan/Williams [118]) (Tabelle 3) eingeteilt. Der Nutzen dieser Klassifikation ist vielfach in Frage gestellt worden, weil einige Antiarrhythmika Eigenschaften mehrerer Klassen aufweisen. Beispielsweise blockiert Sotalol neben Kaliumkanälen auch Betarezeptoren. Amiodaron und Dronedaron haben Wirkeigenschaften aller Klassen. Daneben gibt es Antiarrhythmika, die sich in keiner der Klassen einordnen lassen. Bemerkenswert ist, dass jedes Antiarrhythmikum

auch ein proarrhythmisches Potential hat, d.h. Herzrhythmusstörungen auslösen kann. Insbesondere die Kombination mehrerer Antiarrhythmika kann somit problematisch sein [38].

Kl.		Wirkung	Substanzen (Beispiele)	Einsatz
I A	Natriumkanal-blocker	Bewirken eine Verlängerung des Aktionspotentials	Chinidin Procainamid Disopyramid Ajmalin	Ventrikuläre und Supraventrikuläre Rhythmusstörungen
I B		Bewirken eine Verkürzung des Aktionspotentials	Lidocain Mexilitin Phenytoin Tocainid	Hochfrequente ventrikuläre Tachykardien, VES
I C		Ohne Wirkung auf die Dauer des Aktionspotentials	Flecainid Propafenon Aprindin Moricizin	Ventrikuläre und Supraventrikuläre Rhythmusstörungen
II	Betablocker	Blockade der β_1 -Adrenorezeptoren → negativ chronotrop → negativ dromotrop → negativ bathmotrop	Metoprolol Bisoprolol Nebivolol	Sinustachykardie, Supraventrikulären Tachykardien, Tachyarrhythmien
III	Kaliumkanal-Blocker	Blockade der Kaliumkanäle → Verlangsamung der Repolarisation, dadurch Verlängerung der Aktionspotentiale	Amiodaron Sotalol Dronedaron Ibutilid	Ventrikuläre und Supraventrikuläre Rhythmusstörungen
IV	Kalziumkanal-blocker	Blockade von Kalzium-Kanälen vom L-Typ → senkt die Herzfrequenz → Verzögerung der AV-Überleitung	Verapamil Diltiazem Gallopamil Flunarizin	Supraventrikuläre Tachykardien, Tachyarrhythmia absoluta
Sonstige Antiarrhythmika:				
	Adenosin:	Bindung am A1-Adenosinrezeptoren über die Aktivierung eines Gi-modulierten Kaliumkanals zur kurzfristigen, wenige Sekunden anhaltenden Blockade der AV-Überleitung.	Adrekar	Diagnostik und Akuttherapie von Herzrhythmusstörungen, Verursacht durch den AV-Knoten
	Digitalisglykoside	Hemmung der myokardialen Natrium-Kalium-ATPase, → positiv inotrop → negativ dromotropen	Digitalis	VHF
	Parasympatholytika	Blockade muskarinerner M2- und M4-Rezeptoren wird die Öffnung von K ⁺ -Kanälen verhindert → positiv chronotrop → positive dromotrop	Atropin	Bradykardien
	Sympathomimetikum	Aktivierung myokardialer Beta1-Adrenorezeptoren → positiv chronotrop → positiv dromotrop → positiv bathmotrop	Adrenalin Nor-adrenalin	Bradykardien Reanimation
	If-Kanal-Blocker	Spezifische Hemmung des If-Kanals am Sinusknoten → negativ chronotrop	Ivabradin	Sinustachykardien

Tabelle 3 Einteilung der Antiarrhythmika [38;114]

1.4.1.2. Aktuelle Empfehlungen der AHA und der ESC zur Gabe von Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern

Einleitend sei auf die Inhalte zur Wertung der Empfehlungs- und der Evidenzgrade hingewiesen:

Die Klassifikation der Empfehlungsgrade zur Indikationsstellung einer Maßnahme nach AHA-Leitlinien sieht folgende drei Klassen vor [48]:

- Klasse I: Hinreichende Befunde und/oder allgemeine Übereinstimmungen belegen, dass die Prozedur oder Behandlung nützlich und effektiv ist.
- Klasse II: Es existieren widersprüchliche Befunde und/oder divergente Meinungen über die Nützlichkeit/Effektivität einer Prozedur oder Behandlung.
- Klasse IIa: Befunde oder Meinungen sprechen für die Durchführung der Prozedur oder Behandlung.
- Klasse IIb: Nützlichkeit/Effektivität sind weniger gut durch Befunde oder Meinungen abgesichert.
- Klasse III: Nach Befunden und/oder allgemeiner Übereinstimmung ist die Prozedur oder Behandlung nicht nützlich/effektiv und in einigen Fällen sogar schädigend.

Die Unterteilung der Evidenzgrade, mit abnehmendem Evidenzgrad von A nach C ist nachfolgend beschrieben:

- Evidenz-Level A: Daten mehrerer randomisierter klinischer Studien oder Metaanalysen liegen vor.
- Evidenz-Level B: Daten von einer randomisierten Studie oder Daten nichtrandomisierter Studien liegen vor.
- Evidenz-Level C: Expertenkonsens oder Fallstudien sind vorhanden.

Über die Empfehlungen der AHA und ESC zur pharmakologischen Vorbehandlung vor elektrischer Kardioversion, was im angloamerikanischen Sprachraum auch als „pretreatment“ bezeichnet wird, und die Wirksamkeit der unterschiedlichen Antiarrhythmika für Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, gibt die Tabelle 1.4 Aufschluss [48].

Wirksamkeit	Verstärkung der ECV und Verhinderung von Frührezidiven	Empfehlungsgrad	Evidenzlevel
Nachgewiesen	Amiodaron Ibutilide Sotalol Flecainid Propafenon Chinidin	I	B
unsicher bzw. unbekannt	Betablocker Diltiazem Verapamil Dofetilide Disopyramid Procainamid	Iib	C

Tabelle 4: Antiarrhythmische Vorbehandlung vor ECV [48]

Die Empfehlungen zur pharmakologischen Kardioversion für Vorhofflimmern von bis zu 7 Tagen Dauer gibt Tabelle 5 wieder [48].

Medikament und Vaughan Williams Klassifikation	Applikationsform	Empfehlungsgrad [I-III]	Evidenzgrad [A-C]
Sicher wirksam			
Propafenon Ic	oral oder i.v.	I	A
Flecainid Ic	oral oder i.v.	I	A
Dofetilide III	oral	I	A
Ibutilide III	i.v.	I	A
Amiodaron III	oral oder i.v.	IIa	A
Weniger wirksam oder noch nicht ausreichend untersucht			
Chinidin Ia	Oral	IIb	B
Disopyramid Ia	i.v.	Iib	B
Procainamid Ia	i.v.	IIb	B
Gabe nicht empfohlen			
Digoxin	oral oder i.v.	III	B
Sotalol III	oral oder i.v.	III	B

Tabelle 5: Empfehlungen für die pharmakologische Kardioversion für VHF \leq 7d

Für Vorhofflimmern von mehr als 7 Tagen Dauer sind die Empfehlungen zur pharmakologischen Kardioversion in Tabelle 6 dargestellt [48].

Medikament und Vaughan Williams Klassifikation	Applikationsform	Empfehlungsgrad [I-III]	Evidenzgrad [A-C]
Sicher wirksam			
Dofetilide III	oral	I	A
Ibutilide III	i.v.	IIa	A
Amiodaron III	oral oder i.v.	IIa	A
Weniger wirksam oder noch nicht ausreichend untersucht			
Propafenon Ic	oral oder i.v.	IIb	B
Flecainid Ic	oral	IIb	B
Chinidin Ia	oral	IIb	B
Disopyramid Ia	i.v.	IIb	B
Procainamid Ia	i.v.	IIb	C
Gabe nicht empfohlen			
Digoxin	oral oder i.v.	III	B
Sotalol III	oral oder i.v.	III	B

Tabelle 6: Empfehlungen für die pharmakologische Kardioversion für VHF >7d [48]

1.4.1.3 Neue Medikamente zur Therapie des Vorhofflimmerns

Das intravenös anwendbare Vernakalant ist speziell zur akuten Kardioversion von VHF entwickelt worden. Bei dem neuen Wirkstoff handelt es sich um einen eigenständigen Mehrkanalblocker mit frequenzabhängiger Wirkung auf die Erregungsleitung und vorhofselektiver Verlängerung von Aktionspotenzialdauer und effektiver Refraktärperiode. Die Vorhofselektivität soll darauf zurückzuführen sein, dass Vernakalant die Repolarisation eines Ionenkanals verzögert, der vorwiegend im Vorhof zu finden ist. Die Halbwertszeit ist mit zwei bis drei Stunden relativ kurz. In klinischen Phase-III-Studien war Vernakalant bei Patienten mit akutem Vorhofflimmern gut wirksam, nicht hingegen bei länger anhaltendem Vorhofflimmern. Die Substanz wirkte nicht negativ inotrop. Relevante QTc-Verlängerungen oder Torsades de pointes traten nicht auf. Vernakalant wurde gut vertragen. Häufigste Nebenwirkungen waren metallischer Geschmack, vermehrtes Niesen und Übelkeit.

Vernakalant befindet sich in Phase III der klinischen Entwicklung. Es ist von der FDA zur Zulassung empfohlen. Die intravenöse Darreichungsform ist bei der EMEA zugelassen worden und nunmehr auf dem Markt erhältlich.

Bei einem Vergleich zu Amiodaron erzielte Vernakalant in einer Studie bei Patienten mit neu aufgetretenem VHF von 3- 48 h Dauer bei 51,7 % der behandelten Patienten innerhalb der

ersten 90 Minuten eine Konversion in einen Sinusrhythmus. Amiodaron hingegen nur bei 5,2 % der behandelten Patienten.

Dronedaron ist ein weiteres vielversprechendes neues Medikament. In umfangreichen klinischen Studien wurden keine relevanten Proarrhythmien oder extrakardiale Nebenwirkungen beobachtet.

Dronedaron ist ein ebenfalls ein Mehrkanalblocker, der Kalzium-, Kalium- und Natriumkanäle blockiert und zusätzlich antiadrenerg wirkt. Die gute Wirksamkeit des Medikaments wurde in den Multizenterstudien EURIDIS (Europa) und ADONIS (Nord- und Südamerika, Australien und Südafrika) bei jeweils mehr als 600 Patienten mit EKG-dokumentiertem VHF belegt.

Zwei Drittel der Patienten wurden ein Jahr lang mit 400 mg Dronedaron zweimal täglich behandelt, die übrigen erhielten ein Plazebo.

Die Zeit bis zum Auftreten erneuter Herzrhythmusstörungen wurde durch das Medikament deutlich verlängert. Das relative Risiko für das Wiederauftreten von VHF oder Vorhofflattern wurde innerhalb von 12 Monaten um 22% (EURIDIS) und 27% (ADONIS) gesenkt [22].

Des Weiteren wurde auch die Häufigkeit erstmaliger symptomatischer Rezidive deutlich reduziert.

Dronedaron verringert außerdem die Kammerfrequenz beim ersten Wiederauftreten des VHF. Dies belegt, dass die Substanz sowohl rhythmus- als auch frequenzkontrollierend wirksam ist. Unerwünschte Wirkungen waren nicht häufiger zu beobachten als in der Plazebo-Gruppe [29].

In der ATHENA-Studie wurde erstmals belegt, dass auch die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei VHF durch die antiarrhythmische Therapie mit Dronedaron günstig beeinflusst werden kann. Die Studienteilnehmer wiesen paroxysmales oder persistierendes VHF auf und waren entweder mindestens 75 Jahre oder mindestens 70 Jahre alt. Des Weiteren wiesen diese Patienten mindestens einen weiteren kardiovaskulären Risikofaktor wie Hypertonie, Diabetes mellitus, vorangegangener Schlaganfall oder TIA, LV-EF \leq 40% oder LA \geq 50mm auf.

Alle Patienten erhielten für mindestens ein Jahr und bis zu 30 Monate lang randomisiert zweimal 400 mg Dronedaron oder ein Plazebo. Die Rate für den kombinierten primären Endpunkt – kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung oder Tod jeglicher Ursache – lag unter Dronedaron um 24% niedriger. Die Rate für Tod durch Arrhythmie nahm signifikant um 45% und die Todesrate jeglicher Ursache um 16% ab.

Die Zahl der kardiovaskulär bedingten Klinikeinweisungen wurde um 25% verringert [57].

In einer Post-hoc-Analyse der ATHENA-Studie wurde ebenfalls belegt, dass Dronedaron auch die Schlaganfallrate reduziert (relative Reduktion des Schlaganfallrisikos um 34%).

1.4.2 Besonderes Therapiekonzept bei paroxysmalem Vorhofflimmern:

Der „pill in the pocket approach“

Der Versuch, herzgesunde Patienten mit seltenen symptomatischen, erst seit kurzem bestehenden paroxysmalen Vorhofflimmerepisoden durch einmalige höherdosierte Gabe von oralen Klasse Ic Antiarrhythmika zu kardiovertieren, ist unter dem Begriff „pill in the pocket approach“ bekannt geworden [1; 19; 91].

Der Patient nimmt die Antiarrhythmika bei Beginn der Symptome -z.B. Palpitationen-eigenständig ein. Wegen möglicher proarrhythmischer Nebenwirkungen wie Vorhofflattern, SA- oder AV-Blockierungen u.a. sollte die Erstgabe aus Sicherheitsaspekten unter Monitoring und ärztlicher Aufsicht erfolgen. Etwa eine halbe Stunde vorher ist die Einnahme eines Betarezeptorenblockers oder Kalziumantagonists vom Diltiazem- bzw. Verapamiltyp sinnvoll, um eine schnelle AV-Überleitung im Fall einer Konversion in Vorhofflattern zu verhindern [48].

Wenn die Erstanwendung komplikationslos verlief, kann danach die selbständige ambulante Anwendung durch den Patienten erfolgen. Generell ist die Gabe von Klasse Ic Antiarrhythmika bei vorbestehenden organischen oder strukturellen Herzerkrankungen kontraindiziert.

Die nachfolgenden Medikamente werden in den angegebenen Dosierungen zur oralen Einmalgabe empfohlen: Propafenon 450-600mg oder Flecainid 150-300mg.

Es wurden Konversionsraten von 60 bis 80% innerhalb von 2-3 Stunden nach Einnahme beschrieben [1]. Auch bei Patienten mit AV-Knoten-Reentry-Tachykardien wird das „pill in the pocket“-Konzept erfolgreich angewandt. Vorteile des „pill in the pocket“-Konzepts sind die Möglichkeit einer sofortigen Therapieeinleitung durch den Patienten, die Vermeidung einer antiarrhythmischen Dauermedikation mit entsprechenden Nebenwirkungen und eine Reduzierung der Hospitalisierungen, was sich zum einen positiv auf die Lebensqualität des Patienten auswirkt und zum anderen kosteneffektiver ist. Von Nachteil ist, wie bereits oben beschrieben, die Gefahr von proarrhythmischen Effekten, die, wenn auch sehr selten, bei herzgesunden Patienten auftreten können. So kann es z.B. zu einem plötzlichen Herztod durch Kammerflimmern nach Gabe von Klasse Ic-Antiarrhythmika bei Patienten mit Brugada-Syndrom kommen. Der Einsatz dieses Therapiekonzeptes setzt eine sorgfältige Selektion geeigneter Patienten voraus [1].

1.4.3 Chirurgische Therapie des Vorhofflimmern

1.4.3.1 Historische Entwicklungen der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns

Die ersten chirurgischen Ansätze zur Therapie von ektope atrialen Rhythmusstörungen wurden 1980 von Williams [118] beschrieben. Seine linksatriale Isolationsoperation durch eine Inzision entlang des Septums konnte nur rechts atrial einen SR ermöglichen.

Links atrial blieb das VHF bestehen. Damit konnte das Risiko der arteriellen Thromboembolie nicht reduziert werden.

Guiraudon beschrieb 1985 die Korridorprozedur [52]. Hierbei wird ein Teil des Vorhofseptums gewissermaßen als Korridor vom Sinus- zum AV-Knoten vom restlichen Vorhofgewebe abgetrennt und damit elektrisch isoliert. Vorteilhaft war die Rhythmisierung der Ventrikel. Hohes Thromboembolie- Risiko, höhere Rezidivraten und Sinusknotendysfunktion waren die beschriebenen Komplikationen. Daher hat sich dieses Konzept nicht etabliert. Den grundlegenden pathophysiologischen Erkenntnissen über die multiple Wellentheorie von Moe [85; 86] folgend und auch aufgrund eigener experimenteller Mappingversuche entwarfen Cox und seine Mitarbeiter in den achtziger Jahren die so genannte Maze Operation (Maze = Labyrinth, Irrgarten) [25; 114]. Diese geht von der Theorie aus, dass sich bei einer Fragmentierung beider Vorhöfe mittels einer Schnitt- und Nahttechnik die Erregungsausbreitung nur vom Sinusknoten zum AV-Knoten auf einer Schiene bzw. Straße fortpflanzen kann. Dadurch wurden die Makro-Reentry-Kreisläufe ausgeschaltet und gleichzeitig die zusammenhängende erregbare Vorhofmasse so reduziert, dass auch eine Entstehung und Aufrechterhaltung von Mikro-Reentry-Kreisläufen nicht mehr möglich war. 1986 wurde erstmalig die Cox-Maze Operation klinisch durchgeführt (Abbildung 2).

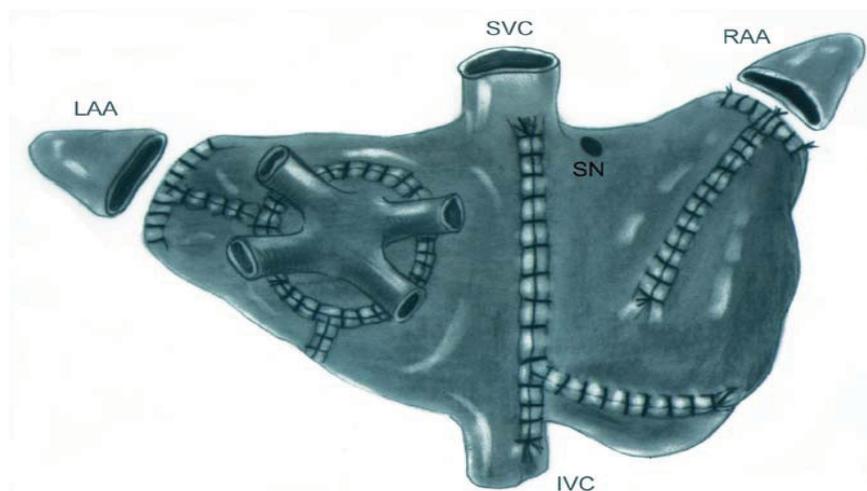


Abbildung 2: Maze Operation [25]

Seitdem sind vier neue Versionen der Operation publiziert. Die Cox-Maze III ist die am häufigsten praktizierte Methode und hat eine eindrucksvolle Erfolgsrate von mehr als 95% bei 10 Jahren Follow-up [26]. Die Schlaganfallrate hierbei liegt in Langzeituntersuchungen unter 1%. Die Cox-Maze Operation stellt damit den Goldstandard dar. Seitdem entwickelte sich die chirurgische Ablation supraventrikulärer Rhythmusstörung zu einer etablierten herzchirurgischen Methode [Abbildung 3] [26].

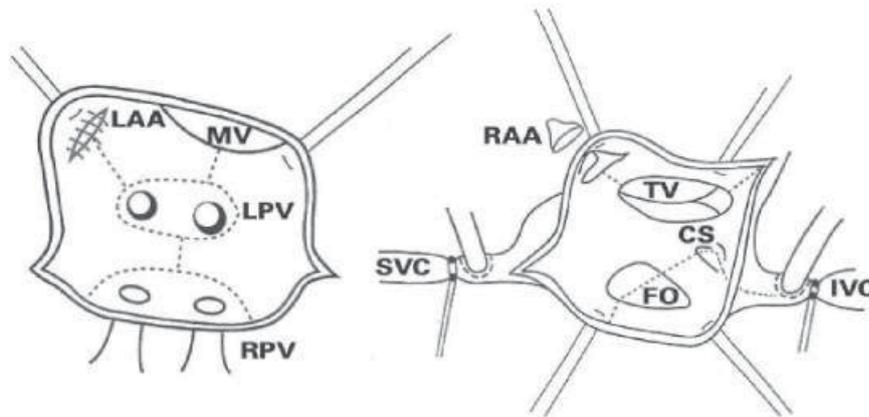


Abbildung 3: Linienführung der Cox-III-MAZE-Prozedur (LAA = linkes Herzohr; MV = Mitralklappe; LPV = linke Pulmonalvene; RPV = rechte Pulmonalvene; RAA = rechtes Herzohr; SVC = Vena cava superior; TV = Trikuspidalklappe; CS = Koronarsinus; FO = Foramen ovale; IVC = Vena cava inferior) [26].

Den Vorteilen einer hohen Effektivität sowie einer deutlichen Abnahme des Thromboserisikos stehen jedoch auch einige Nachteile gegenüber:

- deutliche Verlängerung der Operationszeit,
- erhöhter Blutverlust,
- verlängerte HLM- und Aortenabklemmzeit,
- verlängerte Intensivaufenthaltsdauer.

Außerdem ist über eine bedeutende Morbidität einschließlich Schrittmacherimplantationen und linksatrialen Funktionsstörungen berichtet worden. Aufgrund dieser chirurgisch aufwändigen Operationstechnik wurde die Cox-Maze Operation weltweit nie wirklich zur Routineoperation. Konsekutiv führte die chirurgische Forschung zur Entwicklung der im Folgenden skizzierten Ablationsverfahren. Hierdurch wurde der Eingriff deutlich kürzer und für den Patienten sicherer.

1.4.3.2 Chirurgische Verfahren in der Therapie des Vorhofflimmerns

Vor diesem Hintergrund und den noch immer unbefriedigenden Resultaten der Katheterablation und der medikamentös-antiarrhythmischen Therapie wurde ein intraoperatives Ablationsverfahren zur Behandlung des Vorhofflimmerns entwickelt, welches erstmalig 1997 von Patwardhan [89] und seinen Mitarbeitern beschrieben wurde. Das Läsionskonzept von Cox-Maze [25; 111] wurde beibehalten.

Durch Anwendung von Radiohochfrequenz (RF)-Energie erfolgt eine lokale Destruktion myokardialer Strukturen mit späterer Vernarbung im Bereich der Vorhöfe. Nachdem Haissaguerre (Abbildung 6) [53] zeigen konnte, dass das Vorhofflimmern nahezu ausschließlich im linken Vorhof und dort überwiegend aus den PV heraus entsteht, konzentrierten sich viele chirurgische Arbeitsgruppen auf die alleinige linksatriale Behandlung.

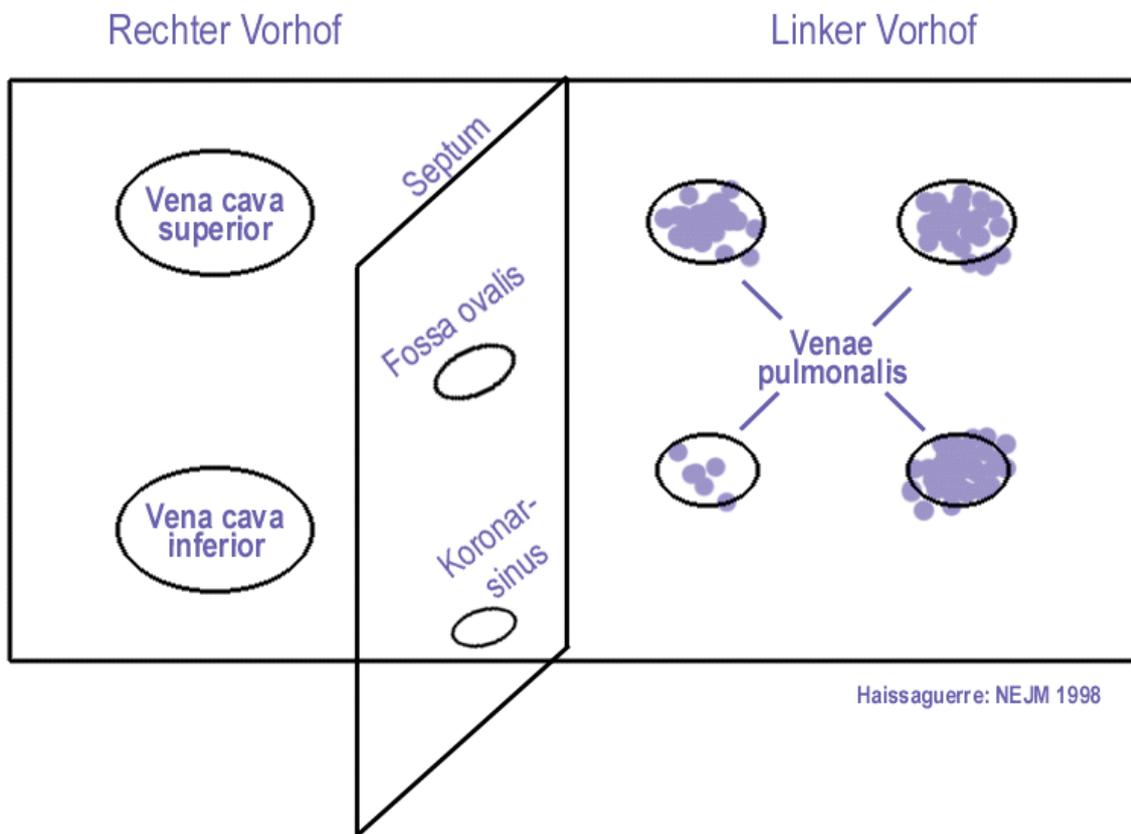


Abbildung 4: Entstehungsorte des Vorhofflimmerns nach Haissaguerre

Dadurch konnte die Operationszeit erheblich verkürzt werden.

Die Verfahren, die hier zur Anwendung kommen, unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Applikationsorte wie auch in der Verwendung ihrer Energieform.

Hierbei besteht neben der hyperthermen Ablation mittels Mikrowellentechnik oder Hochfrequenzablation auch die Möglichkeit mittels Kälteapplikation (Kryoablation) zum Ziele zu kommen.

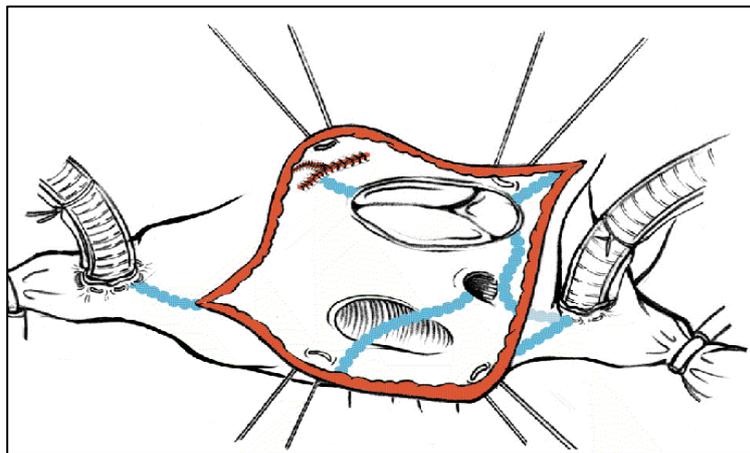
Die Ergebnisse der jeweiligen Methode sind vergleichbar. Mit Hilfe zweier Elektroden wird Energie an das Herzmuskelgewebe appliziert, wodurch es zu einer transmuralen Koagulation mit anschließender Vernarbung kommt, über die Flimmerwellen nicht weitergeleitet werden können.

1.4.3.2.1 Endokardiale Verfahren

Der Hauptunterschied zwischen den endo- und epikardialen Verfahren liegt in der Tatsache, dass bei den endokardialen Verfahren der rechte sowie linke Vorhof eröffnet werden muß. Das heißt, dass hier der Einsatz der HLM unumgänglich ist.

Nach Anschluß der HLM erfolgt die Eröffnung der Vorhöfe. In Abbildung 5 werden die Ablationslinien jeweils für den rechten und linken Vorhof dargestellt [25; 111].

Rechter Vorhof:



Linker Vorhof:

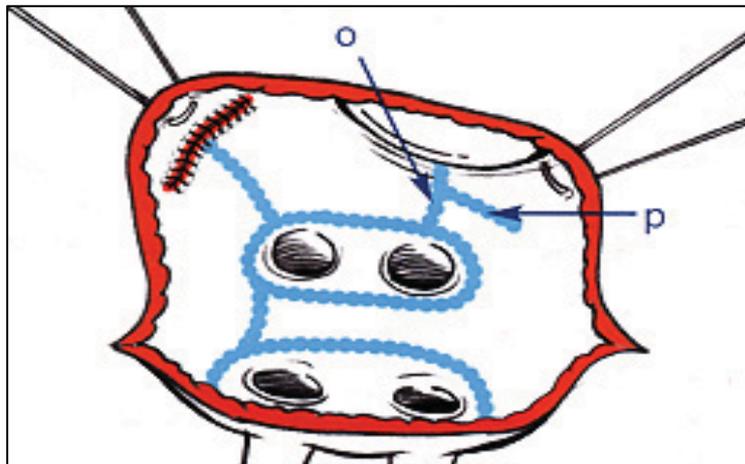


Abbildung 5: Ablationslinien jeweils für den rechten und linken Vorhof [25; 111]

Bei der unipolaren Hochfrequenzablation liegt die indifferente Elektrode außerhalb des Situs auf der Haut des Patienten. Die differente Elektrode (ähnlich einem Stift) führt die Ablationslinien in die Vorhöfe. Ein Generator erzeugt hierbei hochfrequente Schwingungen (max. 32 W), die als Wärme über die differente Elektrodenspitze auf das Gewebe der Vorhöfe übertragen wird. Je nach Hersteller gibt es Weiterentwicklungen dieses Systems, wobei die Spitze der differenten Elektrode kontinuierlich mit NaCl-Lösung gekühlt wird. Hierbei wird eine Temperatur von max. 70-80° C erreicht. Der Vorteil bei diesem weiterentwickelten System liegt darin, dass eine ausreichende Eindringtiefe generiert wird, ohne eine Karbonisation der Oberfläche zu erzeugen.

1.4.3.2.2 Epikardiale Verfahren

Eine Weiterentwicklung der endokardialen Methode ist die der epikardialen bipolaren Hochfrequenzablation mit dem Vorteil, eine komplette Eröffnung der Herzhöhlen zu vermeiden („closed-heart“). Patienten, bei denen eine Bypass- oder Aortenklappenoperation vorgesehen ist, können ganz konventionell mit der Herz-Lungen-Maschine (HLM) oder am schlagenden Herzen („off-pump coronary artery bypass“, OPCAB) operiert werden. Das bipolare Ablationsinstrument besteht aus einem gebogenen Handstück mit zwei beweglichen, biegbaren Elektroden (Klemmen) (Abbildung 6). Durch die gleichzeitige und gleichmäßige Energieabgabe zwischen den Scherenbranchen wird das dazwischen liegende Gewebe koaguliert und vernarbt. Die Ablationsdauer ist erheblich verkürzt und dauert je nach Gewebestärke nur circa 15 bis 25 Sekunden.

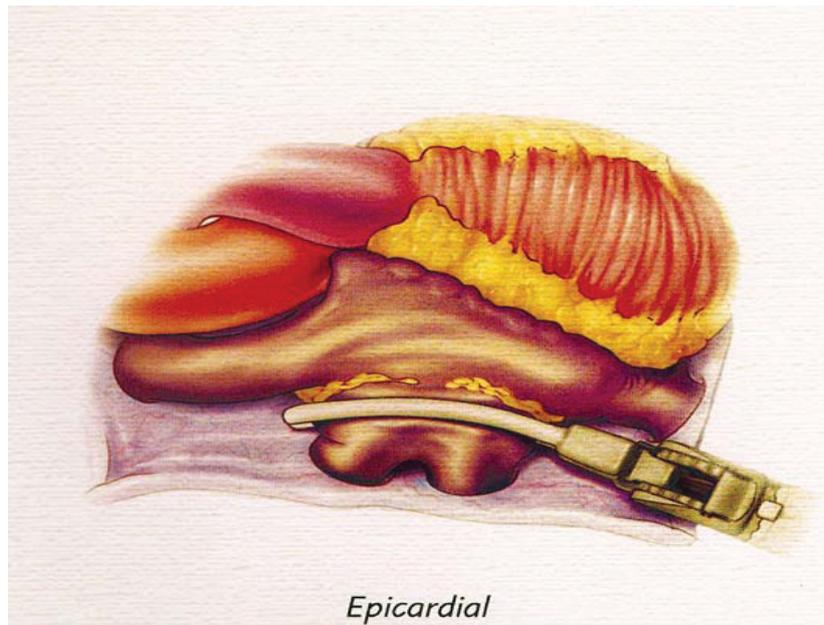


Abbildung 6: Darstellung einer epikardialen Ablation.

Wie Abbildung 6 zeigt, werden bei dem Eingriff die Lungenvenen mit der Klemme umfahren, die Klemme wird dann auf das Vorhofgewebe vorgeschoben und die Ablation durchgeführt. Es darf keine Ablation direkt an den Lungenvenen erfolgen, um eine Stenosierung zu verhindern. Durch die epikardiale Ablation kann eine kontrollierte, transmurale Narbe geschaffen werden, die der Ausbreitung des Vorhofflimmerns entgegenwirkt.

Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt darin, dass auf die HLM verzichtet werden kann. Allerdings ist so lediglich die Isolation beider Lungenvenenblöcke sowie der Herzohren möglich. Die Verbindungslinie zwischen dem rechten und linken Lungenvenenpaar sowie die Ablation zum posterioren Mitralklappenanulus setzen zusätzliche Inzisionen am linken Vorhof mit obligatem Einsatz der HLM voraus.

Hierbei handelt es sich um eine noch relativ neue Methode, deren Ergebnisse durch eine zurzeit anlaufende Multicenterstudie evaluiert werden sollen.

1.4.3.2.3 Komplikationen der Rhythmuschirurgie

Die initialen Ergebnisse der antiarrhythmischen Chirurgie zur Behandlung von Vorhofflimmern waren durch eine hohe Inzidenz von postoperativen Bradykardien bei Sinusknotendysfunktion beeinträchtigt. Nach Veränderung des Linienmusters, um die isolierten Vorhofareale zu reduzieren, konnte die Rate an postoperativ zu implantierenden

Schrittmachern auf ein Niveau gesenkt werden, das herzchirurgischen Interventionen entspricht [65]. Generell erscheint die Letalität der Patienten durch die zusätzliche operative Behandlung von Vorhofflimmern nicht erhöht [65]. Komplikationen, die auf die Operationstechnik zurückzuführen waren, wie beispielsweise Perforationen des linken Vorhofs oder Schädigung benachbarter Strukturen (Ösophagusperforationen, Verletzungen des Nervus vagus oder Stenosen der Pulmonalvenenostien) [31; 35] sind selten. Nur selten werden sekundäre regelmäßige Tachykardien (als inzisionale Tachykardien) während der Nachuntersuchung beobachtet [32].

2. Patientengut und Methodik

2.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

In der vorliegenden Studie wurden 51 konsekutive Patienten untersucht, welche sich im Zeitraum vom 01/2003 bis zum 12/2008 in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Düsseldorf einer Herzoperation unterzogen. In Tabelle 1 wird die Geschlechterverteilung in der Patientengruppe als absolute und relative Häufigkeit aufgezeigt. Es wurden 26 Männer und 25 Frauen in die Studie einbezogen. Prozentual entspricht das einem Anteil von 51 % Männern gegenüber 49 % Frauen (Tabelle 7).

	Häufigkeit	Prozent
Männer	26	51 %
Frauen	25	49 %
Gesamt	51	100 %

Tabelle 7: Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 73,3 Jahren und bewegt sich zwischen einem Minimum von 32,6 Jahren und einem Maximum von 88,5 Jahren (Tabelle 8).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Männer	26	32,6	82,5	70,9	11,5
Frauen	25	48,1	88,5	75,7	10,9
Gesamt	51	32,6	88,5	73,3	11,5

Tabelle 8: Altersverteilung im Patientenkollektiv

2.1.1 Koronare Herzerkrankung und Klappenvitium im Patientenkollektiv

Im Patientenkollektiv litten (Tabelle 9):

- 5 Patienten an einer isolierten KHK unterschiedlichen Schweregrades (9,8 %),
- 17 Patienten an einem isolierten Mitralklappenvitium unterschiedlichen Schweregrades (33,3 %),
- 6 Patienten an einem isolierten Aortenklappenvitium unterschiedlichen Schweregrades (11,76%),
- 9 Patienten an einem isolierten Vitium (AV, MV oder TV) assoziiert mit einer KHK (17,64%),
- 5 Patienten an einem multivalvulärem Vitium (9,8%),

- 8 Patienten an einem multivalvulärem Vitum mit einer KHK (15,68%).

Unter allen koronar affektierten Patienten bestand bei 14 (27,45%; w=3; m=1 1) eine koronare Dreigefäßerkrankung sowie bei 8 (15,68%; w=2; m=6) Patienten eine Hauptstammstenose (Tabelle 9). Die präoperative mittlere Ejektionsfraktion betrug angiographisch 46,5%, in der transthorakalen Echokardiographie 52,76 % (Tabelle 10).

	Häufigkeit	Prozent
KHK + VHF	5	9,8
KHK + AV + VHF	5	9,8
KHK + MV + VHF	4	7,48
KHK + MV + AV + VHF	1	1,96
KHK + TV + MV + VHF	6	11,76
KHK + AV + TV + VHF	1	1,96
AV + VHF	6	11,76
AV + TV + VHF	1	1,96
MV + VHF	17	33,3
MV + TV + VHF	4	7,48
ASD + VHF	1	1,96

Tabelle 9: Absolute Verteilung der operationspflichtigen Erkrankungen im Patientenkollektiv.

LVEF	Mittelwert	Min	Max
Angiographisch	46,5 %	10 %	80%
Echokardiographisch (transthorakal)	52,8%	20 %	80 %

Tabelle 10: Angiographische und echokardiographische /transthorakal) LV-EF im Patientenkollektiv.

2.1.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden bei der Auswahl der Patienten festgelegt:

- Anamnestisches Vorhofflimmern,
- Operation unter EKZ,
- Sicherung der Indikation zur operativen Therapie mittels invasiver Diagnostik (Herzkatheter).

Ausschlusskriterien:

Als einziges Ausschlusskriterium wurde die absolute Notfall Operation definiert.

2.2 Vorgehen bei der chirurgischen Ablation

Entsprechend den durchgeführten operativen Eingriffen (Tabelle 9) wurde in 34 Fällen (m=16; w=18) eine endokardiale Ablation bei bestehender Notwendigkeit der Eröffnung der Vorhöfe (links und rechts) durchgeführt. Demzufolge erfolgte in 17 Fällen (m=10; w=7) eine epikardiale Ablation bei fehlender Notwendigkeit der Eröffnung der Vorhöfe. Die endokardiale Ablation erfolgte den in Abbildung 5 vorgegebenen Ablationslinien.

2.2.1 Cardioblate Pen

Der Hauptunterschied zwischen den endo- und epikardialen Verfahren liegt in der Tatsache, dass bei den endokardialen Verfahren der rechte sowie linke Vorhof eröffnet werden muß. Das heißt, dass hier der Einsatz der HLM unumgänglich ist.

Nach Anschluß der HLM erfolgt die Eröffnung der Vorhöfe. In Abbildung 5 werden die Ablationslinien jeweils für den rechten und linken Vorhof dargestellt [25; 111]. Bei der unipolaren Hochfrequenzablation liegt die indifferente Elektrode außerhalb des Situs auf der Haut des Patienten. Die differente Elektrode (ähnlich einem Stift) führt die Ablationslinien in die Vorhöfe. Ein Generator erzeugt hierbei hochfrequente Schwingungen (max. 32 W), die als Wärme über die differente Elektrodenspitze auf das Gewebe der Vorhöfe übertragen wird. Je nach Hersteller gibt es Weiterentwickelungen dieses Systems, wobei die Spitze der differenten Elektrode kontinuierlich mit NaCl-Lösung gekühlt wird. Hierbei werden Temperaturen von max. 70-80° C erreicht. Der Vorteil bei diesem weiterentwickelten System liegt darin, dass eine ausreichende Eindringtiefe generiert wird, ohne eine Karbonisation der Oberfläche zu erzeugen (Abbildung 6).



Abbildung 6: Cardioblate Pen RF System Fa. Medtronic (endokardiale Ablation).

2.2.2 Cardioblate BP2 RF

Das Cardioblate RF-System besteht aus einem Generator, der die hochfrequente Energie erzeugt, und einem daran angeschlossenen Stift (unipolare Ablation) oder einer Zange (bipolare Ablation). Eine Besonderheit des Systems ist, dass es kontinuierlich mit Kochsalzlösung gespült wird. Dadurch wird der Energiefluss optimiert, so dass die elektrische Leitfähigkeit der ablatierten Herzmuskelzellen suffizient zerstört werden kann.

Für minimalinvasive Eingriffe (zum Beispiel wenn die Ablation nicht im Rahmen einer Herzoperation durchgeführt wird), steht eine spezielle flexible Zange zur Verfügung. Diese kann über endoskopische Techniken angewendet werden (Abbildung 7).



Abbildung 7: Cardioblate BP2 RF System Fa. Medtronic (epikardiale Ablation).

2.1 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte bereits bei der Aufnahmeuntersuchung mit der Aufzeichnung eines EKG zur Dokumentation des aktuellen Rhythmus und der Eruiierung des anamnestisch vorhandenen Vorhofflimmerns.

Weiterhin erfolgte bei der Aufnahmeuntersuchung eine Echokardiographie, Labor und Röntgen- Thorax- Aufnahme.

Zu definierten Zeitpunkten (Ende des operativen Eingriffes, Ankunft auf der Intensivstation, Verlegung auf die Normalstation, Entlassungsuntersuchung, Follow-up nach 6 Monaten mit Einbestellung der Patienten) wurden erneut EKG- Aufzeichnungen zur Dokumentation des Rhythmus durchgeführt. Die erhobenen Daten wurden in einer Excel Tabelle festgehalten und im Verlauf ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperativer Status der Patienten

3.1.1 Vorerkrankungen in der Patientengruppe

In Tabelle 11 werden die Vorerkrankungen der Patientengruppe aufgezeigt, die unter Umständen einen negativen Einfluss auf den operativen und postoperativen Verlauf nehmen könnten. Zu diesen Vorerkrankungen zählen Myokardinfarkt, Hauptstammstenose, COPD, Apoplex, Diabetes mellitus und Re-Operation nach vorangegangenem herzchirurgischem Eingriff.

	Gesamt	Männer	Frauen
Z.n. Myokardinfarkt	4	4	0
Hauptstammstenose	8	6	2
LVEF < 50 %	11	6	5
Vorhofflimmern	51	26	25
Arterieller Hypertonus	51	26	25
Hyperlipoproteinämie	35	21	14
Niereninsuffizienz Crea > 1,6 mg/dl	16	10	6
COPD	12	8	4
IDDM Typ2	7	2	5
NIDDM Typ 2	8	5	3
cAVK	9	4	5
Re - Operationen	5	2	3
Total n	51	26	25

Tabelle11: Vorerkrankungen in der Patientengruppe.

Insgesamt hatten 4 (7,84 %) der Männer im Alter von 42 – 78 Jahren und keine der Frauen präoperativ einen Myokardinfarkt erlitten. Eine COPD zeigte sich mit einer Häufigkeit von 23,52 % im untersuchten Kollektiv, bei 16 Patienten (31,37%) war anamnestisch eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention bekannt. Auch hier übersteigt die Häufigkeit bei den männlichen Patienten mit 19,6 % die bei den Frauen mit 11,76%. Kein Patient wies in der Vorgeschichte einen Apoplex auf (Tabelle 11).

3.1.1.1 Vorhofflimmern im Patientenkollektiv

Alle in der vorliegenden Studie untersuchten 51 konsekutiven Patienten hatten anamnestisch Vorhofflimmern.

Die Verteilung des Vorhofflimmerns im Patientenkollektiv, unterteilt nach Geschlecht, wird in Tabelle 12 dargestellt.

Vorhofflimmern	Männer	Prozent Männer	Prozent Gesamt	Frauen	Prozent Frauen	Prozent Gesamt
paroxysmal	0	0 %	0 %	3	12 %	5,9 %
persistierend	8	30,8 %	15,7 %	6	24 %	11,8 %
permanent	18	69,2 %	35,3 %	16	64 %	31,3 %
Gesamt	26	100 %	51 %	25	100 %	49 %

Tabelle 12: Klassifizierung des Vorhofflimmerns im Patientenkollektiv.

Des Weiteren bestand bei 9 Patienten (m=5; w=4), zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung, bei anamnestischen paroxysmalem Vorhofflimmern ein Sinusrhythmus (Tabelle 13).

Rhythmus	Männer	Prozent Männer	Prozent Gesamt	VHF Anamn.	Frauen	Prozent Frauen	Prozent Gesamt	VHF Anamn.
Sinusrhythmus	5	19,2 %	9,8 %	paroxysmal	4	16 %	7,8 %	paroxysmal
VHF	21	80,8 %	41,2 %		21	84 %	41,2 %	
paroxysmal	0	0 %	0 %	paroxysmal	3	12 %	5,9 %	paroxysmal
persistierend	3	11,5 %	5,9 %	persistierend	2	8 %	3,9 %	persistierend
permanent	18	69,2 %	35,3 %	permanent	16	64 %	31,3 %	permanent

Tabelle 13: Rhythmus während der Aufnahmeuntersuchung

3.1.2 Kardiovaskuläre und kardiovalvuläre Erkrankungen

3.1.2.1 Risikofaktoren für kardiovaskuläre und kardiovalvuläre Erkrankungen

Die für das Auftreten einer KHK prädisponierenden Faktoren und deren Auftreten in der Patientengruppe sind in Tabelle 14 aufgeführt. Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten liegt der arterielle Hypertonus als Risikofaktor in 100 % der Fälle vor. Bei Betrachtung des Body Mass Index (BMI) fällt auf, dass 50% der Männer und 40 % der

Frauen einen BMI zwischen 26 und 30 aufweisen. 50% der Männer und 40% der Frauen sind demzufolge als übergewichtig einzustufen (Tabelle 14)

Risikofaktor	männlich	weiblich
Diabetes mellitus	26,9 %	32,0 %
IDDM Typ 2b	7,69 %	20,0 %
NIDDM Typ 2b	19,23 %	12,0 %
Hyperlipoproteinämie	80,77 %	56,0 %
Arterieller Hypertonus	100 %	100 %
BMI bis 25	42,3 %	36,0 %
BMI bis 26 – 30	50,0 %	40,0 %
BMI bis über 30 Adipositas	7,69 %	40,0 %
Nikotin	19,23 %	24,0 %
Lebensalter – Mittelwert – Range	Mittelwert 66,51 ± 11,94	Mittelwert 71,41 ± 11,07
Geschlecht	51 %	49 %

Tabelle 14: Darstellung der Risikofaktoren für Männern und Frauen für die Entstehung einer KHK im Patientenkollektiv.

3.2 Vormedikation im Patientenkollektiv

Alle Patienten waren entsprechend der Leitlinien zur Sekundärprophylaxe nach kardiovaskulären Ereignissen mit Medikamenten therapiert. Bei vorbestehender COPD wurde bei 1 männlichen Patienten und 2 weiblichen Patienten kein Beta-Blocker verabreicht. Des Weiteren erhielten 2 männliche Patienten bei Unverträglichkeit statt eines Beta-Blockers einen Ca - Antagonisten (Tabelle 15).

	Männer	Frauen
Ca - Antagonist	2	0
Amiodaron	2	3
Beta-Blocker	18	19
Digitalis	10	11
ACE Hemmer	11	14

Tabelle 15: Vormedikation im Patientenkollektiv

3.3 Eingriffe am Herzen

3.3.1 Art des chirurgischen Eingriffes

Das operative Vorgehen erfolgte jeweils nach fest definierten Standards. Nach anästhesiologischer Versorgung, Lagerung auf dem Operationstisch sowie sterilem Abdecken wurde nach der Thoraxöffnung Heparin 400 IE/Kg gegeben und die Wirksamkeit durch Bestimmung der ACT überprüft. Die ACT (Activated coagulation Time) muss höher als 400 Sekunden sein. Die arterielle Kanüle wird in die Aorta Ascendens eingebracht, anschließend entlüftet und mit dem arteriellen Teil der Herz-Lungen-Maschine luftfrei verbunden. Im nächsten Schritt werden die venösen Kanülen über den rechten Vorhof eingebracht und über ein Y-Stück mit der HLM verbunden. Die Zugabe der Kardioplegie erfolgt über die Aortenwurzel. Die Gabe kristalloider High Volume Bretschneider Kardioplegie - Lösung erfolgt einmalig über 6 - 8 Minuten, während die Zugabe der Blutkardioplegielösung entsprechend dem Bedarf alle 20 Minuten über einen Zeitraum von 2 Stunden wiederholt wird.

Bei Koronareingriffen wird folgender Ablauf eingehalten:

- Identifizierung und Präparation des zu anastomosierenden Koronargefäß,
- Stichinzision in die Vorderwand des Gefäßes,
- Erweiterung der Inzision mit Hilfe einer Potts-Schere auf eine Länge von 6 – 7 mm,
- Herstellung einer End – zu – Seit – Anastomose zwischen Bypass – Graft und Koronararterie mithilfe einer Prolene 7-0 oder 8-0 Naht,
- Testung der Anastomose auf Bluttrockenheit,
- Komplettierung der distalen Anastomosen; Öffnen der Aortenklemme und hierdurch Freigabe des Blutflusses und somit auch der Koronarperfusion,
- Anlage der proximalen Anastomosen bei partiell ausgeklemmter Aorta während der Reperfusion des Herzens,
- Ausstanzen von 4 -5 mm großen Löchern aus der Aorta (proximale Anastomose),
- Abmessen der Bypasslänge zwischen Aorta und distaler Anastomose,
- Anlage der proximalen Anastomose mit einer 6-0 oder 7-0 Prolene Naht,
- Freigabe des Blutstroms über die Aorta, wobei die Anastomosen auf Dichtigkeit geprüft werden.

Bei Klappeneingriffen wurde entsprechend beim Aortenklappenersatz eine Aortotomie, beim Mitralklappeneingriff eine linksatriale Eröffnung, beim Trikuspidalklappeneingriff eine rechtsatriale Eröffnung oder eine Kombination durchgeführt. Nach Darstellung der Klappen wurden diese entweder exzidiert oder den anatomischen Gegebenheiten folgend rekonstruiert

ggf. erfolgte ein Klappenersatz. Bei allen Eingriffen wurden temporäre epimyokardiale Schrittmachersonden angebracht.

Hieran schließt sich die schrittweise Entwöhnung von der HLM und folgend die Beendigung der EKZ an. Nach erneuter Blutstillung erfolgt das Einbringen der Thoraxdrainagen, die Sternumverdrahtung, der schichtweise Wundverschluss und die Anlage des sterilen Wundverbands.

Im untersuchten Patientenkollektiv litten 5 (9,8 %) Patienten an einer isolierten KHK unterschiedlichen Schweregrades (Tabelle 9), 17 (33,3 %) an einem isolierten Mitralklappenvitium unterschiedlichen Schweregrades, 6 (11,76%) an einem isolierten Aortenklappenvitium unterschiedlichen Schweregrades, 9 (17,64%) an einem isolierten Klappenvitium (AV, MV oder TV) sowie einer KHK, 5 (9,8%) Patienten an einem multivalvulärem Vitum und 8 (15,68%) an einem multivalvulärem Vitum sowie einer KHK. Entsprechend den durchgeführten operativen Eingriffen (Tabelle 9) wurde in 34 Fällen (m=16; w=18) eine endokardiale Ablation bei bestehender Notwendigkeit der Eröffnung der Vorhöfe durchgeführt. Demzufolge erfolgte in 17 Fällen (m=10; w=7) eine epikardiale Ablation bei fehlender Notwendigkeit der Eröffnung der Vorhöfe.

In Tabelle 16 sind die entsprechend durchgeführten chirurgischen Ablationsverfahren dargestellt.

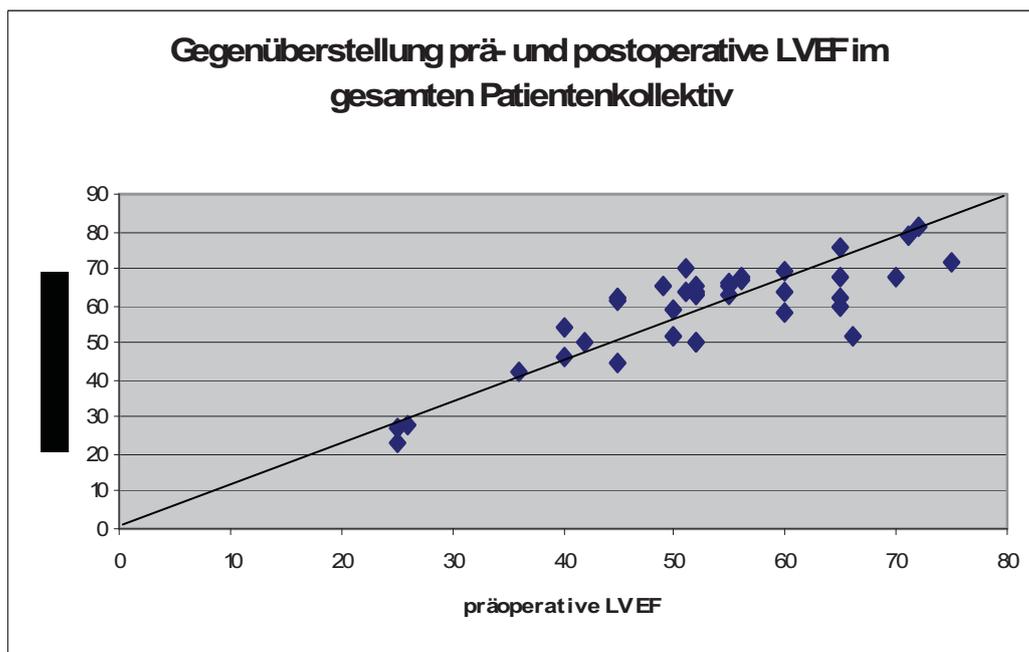
Ablationsverfahren	Männer	Prozent Männer	Prozent Gesamt	Frauen	Prozent Frauen	Prozent Gesamt
Endokardial	16	61,5 %	31,4 %	18	72 %	35,3 %
Epikardial	10	28,5 %	19,6 %	7	28 %	13,7 %
Gesamt	26	100 %	51 %	25	100 %	49 %

Tabelle 16: Durchgeführte Ablationsverfahren im gesamten Patientenkollektiv.

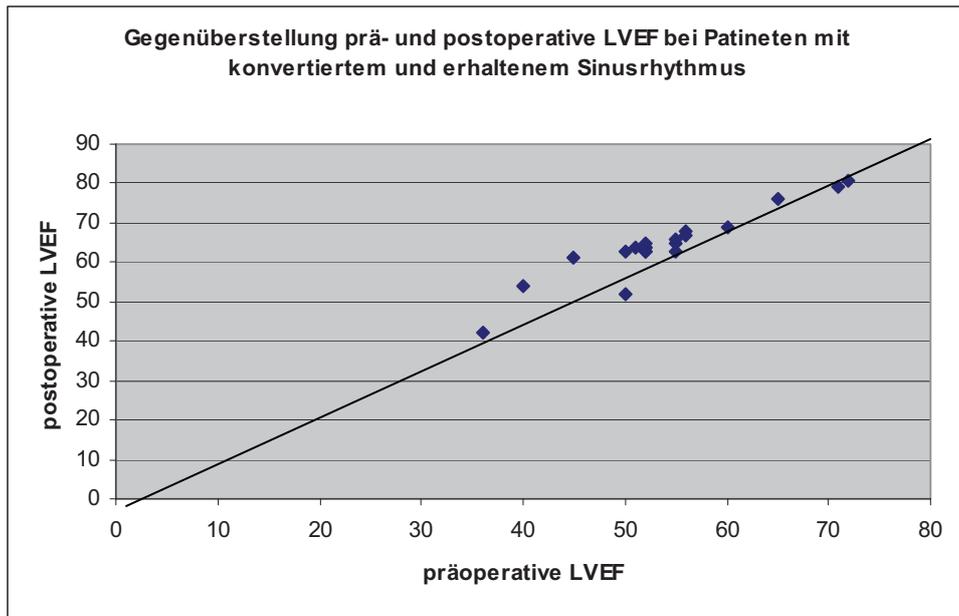
3.4 Frühpostoperativer Verlauf

Postoperativ wurden die Patienten auf unsere herz-, thoraxchirurgische Intensivstation verlegt. Hier erfolgte ein Monitoring der Kreislaufparameter (RR, medikamentöse Kreislaufunterstützung, Rhythmuskontrolle).

Am 8. postoperativen Tag wurden Laboruntersuchungen (CK, CK MB), EKG und Echokardiographie zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion und von regionalen Kontraktionsstörungen durchgeführt. Um eine Aussage zur Verbesserung oder Verschlechterung der Pumpfunktion des Herzens nach der Operation treffen zu können, sind in der Grafik 1 die präoperative und die postoperative Ejektionsfraktion für jeden einzelnen Patienten, von dem im Nachuntersuchungsbericht des behandelnden Arztes ein genauer Wert für die Ejektionsfraktion beschrieben wurde, gegeneinander aufgetragen. Wäre die präoperative Ejektionsfraktion gleich der postoperativen Ejektionsfraktion, so würde der Wertepunkt direkt auf der Winkelhalbierenden liegen. Bei einer größeren präoperativen Ejektionsfraktion im Vergleich zur postoperativen Ejektionsfraktion, läge der Punkt rechts der Winkelhalbierenden. Da die Wertepaare symmetrisch um die Winkelhalbierenden verteilt sind, lässt sich schlussfolgern, dass die Operation für die Mehrzahl der Patienten, gemessen an der linksventrikulären Ejektionsfraktion, zu keiner Verbesserung geführt hat (Grafik 1). Bei einer Darstellung der konvertierten und im Verlauf erhaltenen Sinusrhythmus in der Follow-up Kontrolle bestätigt sich eine deutliche Verteilung zugunsten einer postoperativen LVEF - Verbesserung (Grafik 2).



Grafik 1: Gegenüberstellung der präoperativen und postoperativen Ejektionsfraktion (LV-EF) im gesamten Patientenkollektiv.



Grafik 2: Gegenüberstellung der präoperativen und postoperativen Ejektionsfraktion (LVEF) bei Patienten mit konvertierten und erhaltenem Sinusrhythmus.

3.5 Spätpostoperativer Verlauf

Sechs Monate postoperativ wurden alle Patienten klinisch nachuntersucht und es erfolgte eine EKG und Echokardiographie zur Verlaufskontrolle.

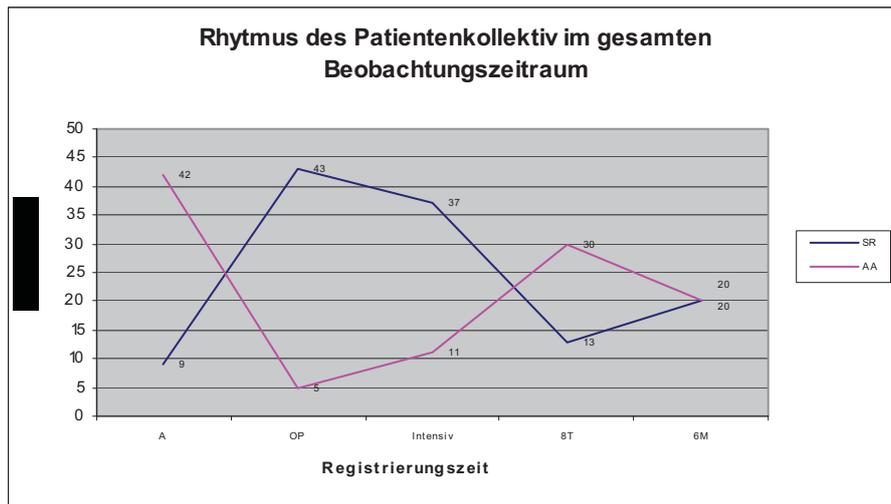
Hier bestanden keinerlei subjektiver Belastungseinschränkungen. Des Weiteren wurden keine Unterschiede im Wiederauftreten kardialer Symptome, Bedarf an Katheterinterventionen oder Reoperationen sowie der Sterblichkeit während der Verlaufsbeobachtung registriert. Keiner der Patienten hatte einen postoperativen Myokardinfarkt.

Bei einem Patienten trat eine schrittmacherpflichtige bradykarde Rhythmusstörung auf (Tabelle 17).

Patienten (n)	40
Follow - up Vollständigkeit (n)	40 (100 %)
Follow - up Zeit	6 Monate
Wiederkehrende Dyspnoe (n)	0
Widerkehrende Angina (n)	0
Sinusrhythmus	20
Arrhythmia absoluta	20
Katheterintervention (n)	0
Myokardinfarkt (n)	0
Re-Operation in der Follow - up Zeit	0
Schrittmacherpflichtige Bradykardie	1
Spätpostoperative Mortalität	0

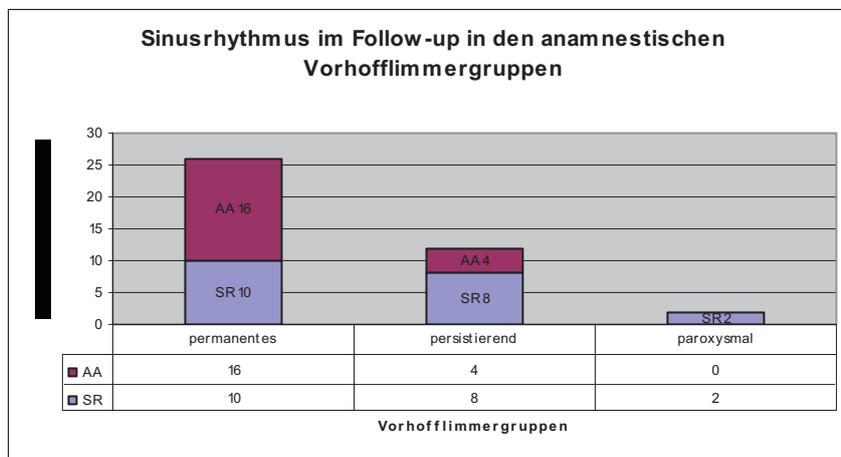
Tabelle 17: Follow - up Ergebnisse nach 6 Monaten.

In der Gesamtschau des Beobachtungszeitraumes (Aufnahme, Op, Intensivstation, 8 Tageskontrolle vor Entlassung, Follow-up Kontrolle nach 6 Monaten) ergibt sich, wie in Grafik 3 dargestellt, eine unmittelbar postoperativ Konversionsrate von 90%, welche im weiteren Verlauf einen kontinuierlichen Abfall bis auf 50 % in den Followup Kontrollen zeigte (Grafik 3).



Grafik 3: Rhythmus des gesamten Patientenkollektivs im gesamten Beobachtungszeitraum (A=Aufnahme, OP=Operationsaal, Intensiv=Intensivstation, 8T=8 Tageskontrolle vor Entlassung, 6M=Follow-up Kontrolle nach 6 Monaten).

In der differenzierten Darstellung der in der Follow-up Kontrolle (6 Monate) konvertierten und durchgehend rhythmuskontrollierten Patienten bestätigt sich abhängig von der Persistenz des Vorhofflimmerns eine höhere Konversionsrate zugunsten des paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmerns (Grafik 4).



Grafik 4: Sinusrhythmus im Follow-up in den anamnestischen Vorhofflimmergruppen.

3.6 Rhythmuswirksame Medikation im Follow-up

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren 37 (92,5 %) Patienten mit einer rhythmuserhaltenden / -stabilisierenden Medikation behandelt. In der Follow-up Kontrolle besteht bei 40 (100 %) Patienten eine rhythmuserhaltenden / -stabilisierenden Medikation.

Wie in Tabelle 18 dargestellt wurde auch die Antiarrhythmika - Klasse gewechselt.

Rhythmuswirksame Medikation				
	Ca Antagonisten	Amiodaron	Beta Blocker	Digitalis
Medikation bei Entlassung				
m	0	13	7	15
w	1	14	6	0
Gesamt	1	27	13	15
Follow-up Zeitpunkt				
m	0	8	12	13
w	0	11	9	14
Gesamt	0	19	21	27

Tabelle 18: Rhythmuswirksame Medikation zum Entlassungszeitpunkt im Vergleich zum Follow-up.

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren 27 (67,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 13 (32,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta-Blocker) behandelt. Hingegen waren in der Follow-up Kontrolle 19 (47,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 21 (52,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta Blocker) behandelt.

3.7 Letalität

12 (21 %) Patienten (m=7; w=5) verstarben während des stationären Aufenthaltes (Tabelle 18). Von den verstorbenen Patienten hatten 4 (30,0 %) Patienten einen singulären Klappeneingriff, 2 (15,0 %) Patienten eine Myokardrevaskularisation sowie 6 (50,0 %) einen Kombinationseingriff (Klappeneingriff und Myokardrevaskularisation) (Tabelle 19).

Patient	Alter	Geschlecht	Prozedur	Op Dauer	Tod post Op Tage	STS-score Mortality	Euro-score	VHF anamn.
1	75	w	AKE, ACB, MKR, Sictra	4,88	0,34	19,04	9,0	neu
2	70	w	ACB, Sictra	6,58	0,25	8,56	6,0	chronisch
3	80	m	AKE, Sictra	6,72	8,9	20,49	7,0	chronisch
4	78	m	MKE, Sictra	5,00	133,02	30,17	12,0	chronisch
5	82	m	AKE, ACB, TKR, Sictra	6,92	69,69	29,82	8,0	chronisch
6	66	w	ACB, Sictra	4,42	19,88	9,55	6,0	chronisch
7	76	m	ACB, MKR, TKR, Sictra	7,17	1,07	30,05	10,0	intermitt.
8	70	w	MKE, ACB, Sictra	4,92	0,75	16,22	8,0	intermitt.
9	77	m	MKE, Re-ACB, Sictra	8,67	4,36	37,23	9,0	chronisch
10	75	w	AKE, Sictra	4,00	1,16	44,96	8,5	chronisch
11	82	m	MKE, TKR, ACB, Sictra	5,42	8,45	36,27	9,0	chronisch
12	53	m	MKE, Sictra	6,55	3,73	7,79	8,0	chronisch

Tabelle 19: Letalität.

6 (50,0 %) Patienten (m=6; w=3) verstarben während des Intensiv Aufenthaltes an einem low cardiac output syndrom (LCOS), 2 (15,0 %) Patienten an einem septischen low cardiac output syndrom, jeweils 1 (7,5 %) Patient an einen hämorrhagischen Schock bzw. an einer Sepsis mit Multiorganversagen und 1 (7,5 %) Patient an den Folgen einer massiven Lungenarterienembolisation (Tabelle 20).

Anzahl	Geschlecht	Prozedur	Sterbeursache
1	w	AKE, ACB, MKR, Sictra	LCOS
2	w	ACB, Sictra	LCOS
3	m	AKE, Sictra	LCOS Sepsis
4	m	MKE, Sictra	LCOS
5	m	AKE, ACB, TKR, Sictra	LCOS Sepsis
6	w	ACB, Sictra	LAE
7	m	ACB, MKR, TKR, Sictra	KF, LCOS
8	w	MKE, ACB, Sictra	Hämorrh. Schock
9	m	MKE, Re-ACB, Sictra	LCOS
10	w	AKE, Sictra	LCOS
11	m	MKE, TKR, ACB, Sictra	Sepsis mit MOF
12	m	MKE, Sictra	LCOS

Tabelle 20: Todesursache.

4. Diskussion

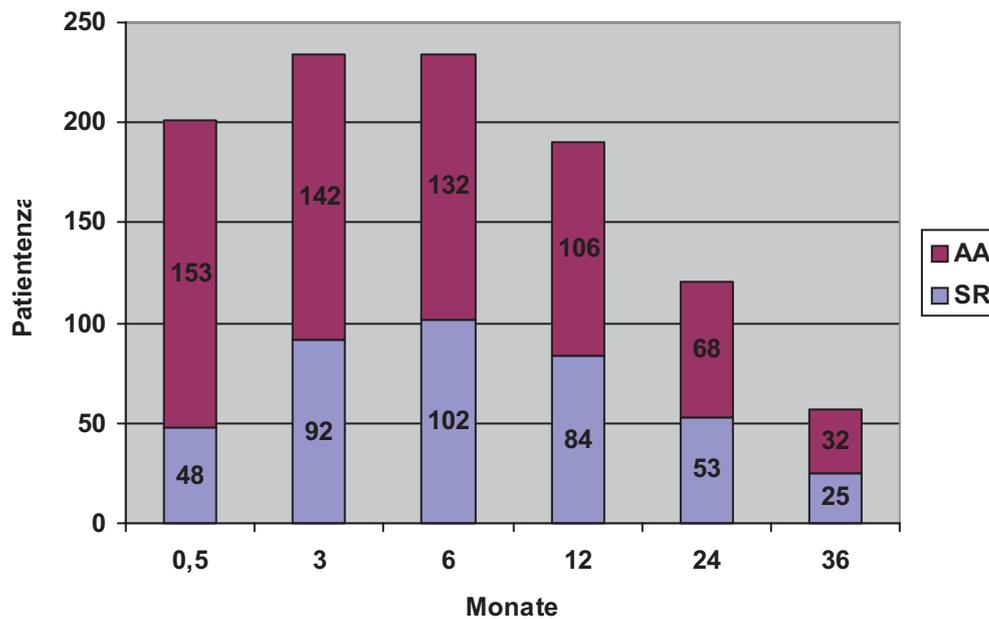
Hauptbefunde der vorgelegten Studie sind die hohe Konversionsrate in den SR frühpostoperativ, der Abfall derselben und der Wiederanstieg des SR spätpostoperativ. Diese Ergebnisse sind Resultat einer Ausweitung der Operation mit unterschiedlichen Ablationsverfahren.

Zu den am häufigsten eingesetzten Ablationsverfahren zählen neben der Hochfrequenzablation die Mikrowellen-, Ultraschall- und Kryoablation. Keine Studie konnte bisher die Überlegenheit eines dieser Verfahren beweisen. Alle diese Verfahren werden im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffes wie Klappenoperationen oder koronare Bypassoperationen ergänzend angewendet, um neben dem eigentlichen Eingriff das Vorhofflimmern gleichzeitig zu beheben. Die chirurgische Ablation von VHF ist nach anfänglichen Komplikationen mittlerweile seit mehreren Jahren als sicher und sehr effektiv beschrieben. Wenn medikamentöse und katheterinterventionelle Therapieansätze nicht erfolgsversprechend sind, sollte bei Patienten mit symptomatischem VHF ein interventionelles oder chirurgisches Verfahren zur kurativen Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Wie die vorliegende Arbeit bestätigt, konnte in einer Vielzahl von Fällen SR wiederhergestellt werden. Unmittelbar postoperativ zeigte sich eine Konversionsrate von 90%, welche im weiteren Verlauf einen kontinuierlichen Abfall bis auf 50 % in den Follow-up- Kontrollen zeigte. Trotz der primären Konversionsrate von 90 % in einen Sinusrhythmus ist also eine relativ hohe Rückfallquote vorhanden (im Follow-up sind nur noch 50 % der Patienten im Sinusrhythmus). Eine Kontrolluntersuchung von primär erfolgreichen Ablationen muss unbedingt im Follow-up folgen, um die Spätversager zu ermitteln. Auch muss eine Event Recorder Implantation zur weiteren Evaluierung der Rückfallquote diskutiert werden. Generell erscheint die Letalität der Patienten durch die zusätzliche operative Behandlung von Vorhofflimmern nicht erhöht [65]. Warum in der vorliegenden Studie eine orientiert am Euroscore erhöhte Letalität zu verzeichnen ist, kann nur spekuliert werden.

Im Vergleich hierzu ist der STS-Score deutlich sensitiver. Hier zeigt sich zwischen den Gruppen der verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten für das „Risk of Mortality“ eine Erhöhung um 11,35% (Mittelwert: 15,5%, verstorbene Patienten: 24,18%, nicht verstorbene Patienten: 12,83%) zugunsten der Gruppe der verstorbenen Patienten. Ursächlich hierfür ist die höhere Genauigkeit des STS-Score gerade bei Aortenklappeneingriffen [115].

Eine Besonderheit der Rhythmuskonversion nach intraoperativer Hochfrequenzstromablation stellt die zögerliche Wiederherstellung des Sinusrhythmus dar (Grafik 5; Tabelle 21) [32].



Grafik 5: Relative Häufigkeit von Sinusrhythmus bei Patienten nach Vorhofablation [32].

	Follow-up Zeit (Monate)					
	0,5	3	6	12	24	36
Gesamt	201	234	234	190	121	57
SR	48	92	102	84	53	25
SR %	24 %	39,3 %	44 %	44 %	44 %	44 %
AA	153	142	132	106	68	35
AA %	76	60,7	56	56	56	61

Tabelle 21: Relative Häufigkeit von Sinusrhythmus bei Patienten nach Vorhofablation [32;33].

Während nach der klassischen Maze-Operation der Rhythmusserfolg direkt postoperativ dokumentiert werden kann, stabilisiert sich nach einer intraoperativen Ablation der Rhythmus erst innerhalb der ersten sechs Monate. Dieser Zeitraum muss für eine endgültige Beurteilung der Effektivität dieser Verfahren berücksichtigt werden, wobei eine frühzeitige elektrische Kardioversion hier keine Vorteile erbringt. Auch die Anwendung von Antiarrhythmika in der postoperativen Phase führt nicht zu mehr Rhythmuskonversionen [33]. Die chirurgische Behandlung von Vorhofflimmern erhöht signifikant die Lebensqualität [78]. In Untersuchungen an Patienten mit zusätzlichem Mitralklappenersatz konnte eine tendenzielle Verbesserung der klinischen Belastbarkeit postoperativ gezeigt werden [35]. Die unter Sinusrhythmus verbesserte Hämodynamik und das optimierte

Frequenzverhalten unter körperlicher Anstrengung scheinen hier eine entscheidende Rolle zu spielen.

Die chirurgische Behandlung von Vorhofflimmern hat sich in vielen kardiochirurgischen Zentren als Routineprozedur zur Behandlung von permanentem Vorhofflimmern während einer geplanten Herzoperation durchgesetzt. Dabei sind moderne alternative Möglichkeiten der Induktion atrialer linearer Läsionen im Vergleich zur klassischen „cut and sew“-Technik gleichwertig [66].

Der Eingriff wird so nur unwesentlich verlängert, eine erhöhte Mortalität besteht laut Khargi [64] bei geringer Komplikationsrate und hoher Effektivität bezüglich der Rhythmuskonversion (circa 70 bis 80 Prozent) nicht [32]. Somit ist die antiarrhythmische chirurgische Therapie ein zusätzlich anzuwendendes Standardverfahren bei Patienten mit anhaltendem Vorhofflimmern sowie der Indikation zur Mitralklappenchirurgie.

Gleiches gilt auch für die elektive chirurgische Behandlung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Aortenklappenvitien. Ziel ist auch hier das Absetzen der Antikoagulation nach klappen-erhaltender Chirurgie bei dokumentiertem stabilen Sinusrhythmus und biatrialer Kontraktion.

Welche Rolle in diesem Zusammenhang epikardiale Ablationsverfahren haben, muss in weiteren prospektiven, randomisierten Studien untersucht werden. Gleiches gilt für Patienten mit rekurrentem Vorhofflimmern. In diesen Fällen können epikardiale Ablationstechniken als „stand alone“ wesentliche Vorteile bei geringem chirurgischen Aufwand bieten. Für die antiarrhythmische Hybridtherapie des Vorhofflimmerns lassen sich die möglichen „Therapiemischungen“ am besten in Form einer Dreiecksbeziehung mit den Eckpunkten „medikamentöse Behandlung“, „atriale Läsionen“ (katheterinterventionelle oder kardiochirurgische Technik) und „Elektrostimulation“ darstellen. Die Kanten repräsentieren das Ineinandergreifen der unterschiedlichen Techniken, deren Gewichtung entweder Patienten-spezifisch variiert oder aber konzeptionell festgelegt ist.

Zur Rezidivprophylaxe bei paroxysmalem oder persistierendem VHF nach Kardioversion erfolgt primär eine medikamentöse Therapie [78]. Unter diesem Vorgehen mit dem Einsatz von unterschiedlichen Antiarrhythmika zum Erhalt des Sinusrhythmus kommt es bei ca. 10-20% der Patienten zur Konversion in typisches Vorhofflattern.

In diesem Fall eröffnet sich mit der Katheterablation des Medikamenten-induzierten Vorhofflatterns und anschließender Fortführung der antiarrhythmischen Medikation eine Therapiealternative, die sog. "pharmakologische und ablativ Hybridtherapie des Vorhofflimmerns" [59].

Entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Hybridtherapie ist, dass es sich bei dem Vorhofflattern um ein rechtsatriales Makro-Reentry unter Einbeziehung des cavotrikuspidalen Isthmus handelt. Die klinisch häufigste Erscheinungsform des Isthmus-abhängigen Vorhofflatterns („typisches Vorhofflattern“) ist durch einen Erregungsablauf um den Trikuspidalklappenring „im Gegenuhrzeigersinn“ (Blickrichtung von der Herzspitze auf die Klappenringebene) charakterisiert (im EKG negative, zykluslängenstabile Flatterwellen in den Ableitungen II, III und aVF mit der charakteristischen „Sägezahnmorphologie“ sowie positive Flatterwellen in V1).

Klasse IC-Antiarrhythmika wie Flecainid und Propafenon sowie Amiodaron waren die am häufigsten eingesetzten Substanzen. Im Vergleich von Hybridtherapie mit einer konventionellen medikamentösen Behandlung bei Patienten mit rekurrerendem VHF, wiesen Patienten im Hybridkonzept signifikant weniger symptomatische VHF-Rezidive auf [106]. Eine wichtige Limitation in der Gesamtbeurteilung der Hybridtherapie ist, dass Daten zur Mortalität, im Vergleich zur Frequenzkontrolle, wie auch Effektivität des Sinusrhythmuserhalts im Langzeitverlauf bisher fehlen.

In zahlreichen, überwiegend nichtrandomisierten Studien wird auf die hohe post-operative Erfolgsrate dieser chirurgischen Techniken hingewiesen [66]. Es fehlen aber bislang Arbeiten, die diese Verfahren in ihrem Evidenzgrad qualifizieren. Abgesehen von einer prospektiv randomisierten Studie [31], trifft dies auch auf die in dem vorliegenden Artikel zitierten Arbeiten zu, deren Studiendesign in Tabelle 22 zusammengefasst sind.

Autor	N	Follow-up (Monate)	Sinusrhythmus (Prozent)	Studiendesign
Cox [26]	107	3-102	76	Konsekutiv, nicht randomisiert
Khargi [62]	128	12	71-79	Konsekutiv, nicht randomisiert
Deneke [33]	30	12	27-80	Prospektiv, nicht randomisiert
Deneke [30]	70	1-50	75-82	Konsekutiv, nicht randomisiert
Denek [32]	110	12	75	Konsekutiv, nicht randomisiert
Knaut [67]	249	6	62-88	Konsekutiv, nicht randomisiert
Doll [34]	28	6	74	Konsekutiv, nicht randomisiert

Tabelle 22: Studien und Studiendesign chirurgischer Ablationsverfahren

Es gibt jedoch erste Hinweise, dass Patienten, die nach zusätzlicher chirurgischer Vorhoffablation in den Sinusrhythmus konvertierten, eine erhöhte Überlebensrate im Vergleich zu im Vorhofflimmern verbliebenen Patienten haben (Deneke, Jahrestagung DGK 2005). Ob dies sich in die Alltagssituation und auf größere Patientenzahlen übertragen lässt, muss in vergleichenden Untersuchungen geprüft werden.

4.1 Beseitigung des Vorhofflimmern

Wie in Grafik 4 dargestellt zeigte sich im Follow-up bei vorbeschriebenem permanentem Vorhofflimmern eine anhaltende Konversion in einen Sinusrhythmus zu 38,5 % (10 von 26 Patienten). Bei Patienten mit vorbeschriebenem persistierendem VHF eine durchgehende Konversion zu 66,7 % (8 von 12 Patienten) und bei paroxysmalem Vorhofflimmern eine zu 100% Konversion (2 von 2 Patienten) in einen anhaltenden Sinusrhythmus.

Vergleichend zu vorausgegangenen Arbeiten [32;33], in denen sich die Höhe der Konversionsrate, abhängig vom Nachbeobachtungszeitraum mit 25 % - 44% bestätigte, ist die Konversionsrate in der vorliegenden Arbeit entsprechend. Die initial hohe Konversionsrate mit 90 % in der vorliegenden Studie konnte in der Höhe bei keiner vorausgegangenen Arbeiten bestätigt werden. Es bleibt aber festzuhalten, dass in diesen Arbeiten keine fortlaufende Rhythmusaufzeichnung während des stationären Aufenthaltes erfolgt war, sondern lediglich zu definierten Zeitpunkten der Rhythmus abgefragt wurde.

4.2 Komplikationen

Komplikationen, die auf die Operationstechnik zurückzuführen waren, wie beispielsweise Perforationen des linken Vorhofs oder Schädigung benachbarter Strukturen (Ösophagusperforationen, Verletzungen des Nervus vagus oder Stenosen der Pulmonalvenenostien) wie in vorausgegangenen Untersuchungen [31; 35] berichtet, traten in unserem Patientenkollektiv unter Einhaltung der entsprechenden Ablationslinien (Abbildung 3 und 5) und Ablationszeiten, nicht auf.

Im Nachbeobachtungszeitraum wurden, von den Patienten und den weiterbehandelnden Ärzten, keine sekundären Tachykardien beschrieben. Dies entspricht den in der Literatur nur sehr selten beobachteten sekundären regelmäßigen Tachykardien (als inzisionale Tachykardien) in der Nachuntersuchung [32].

4.3 Kritik an der chirurgischen Methode

Während nach der klassischen Maze-Operation der Rhythmusserfolg direkt postoperativ dokumentiert werden kann, stabilisiert sich (trotz der hohen initialen Konversionsrate) nach einer intraoperativen Ablation der Rhythmus erst innerhalb der ersten sechs Monate. Dieser Zeitraum muss für eine endgültige Beurteilung der Effektivität dieser Verfahren berücksichtigt werden, wobei eine frühzeitige elektrische Kardioversion hier keine Vorteile erbringt. Auch die Anwendung von Antiarrhythmika in der postoperativen Phase führt nicht zu einer höheren Rhythmuskonversion [33]. Dazu bildet das Fehlen weiterer Arbeiten, abgesehen von einer prospektiv randomisierten Studie [31], die diese Verfahren in ihrem Evidenzgrad qualifizieren, einen weiteren Kritikpunkt.

4.4 Limitationen der Studie

Neben dem einer retrospektiven Erhebung innewohnenden Limitationen stellt die geringe Fallzahl eine Begrenzung statistisch abgesicherter Aussagemöglichkeiten dar.

Darüberhinaus kamen in der untersuchten Kohorte deutlich inhomogene pharmakologische Regime zur Anwendung.

Die im postoperativen Verlauf durch die weiterbehandelnden Ärzte uneinheitlich fortgeführte rhythmuserhaltende Medikation stellt eine deutliche Limitation der Studie dar. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren 37 (92,5 %) Patienten mit einer rhythmuserhaltenden / -stabilisierenden Medikation behandelt. Hingegen in der Follow-up Kontrolle besteht bei 40 (100 %) der Patienten eine rhythmuserhaltenden / -stabilisierenden Medikation.

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren 27 (67,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 13 (32,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta-Blocker) behandelt. Hingegen waren in der Follow-up- Kontrolle 19 (47,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 21 (52,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta Blocker) behandelt. Trotz der beschriebenen Limitation ist die Untersuchung dieser in einer früheren Zeit der chirurgischen Ablationsverfahren konsekutiv operierten Kohorte von eminentem Wert als Grundlage für Indikationsstellung zur Ausweitung der Operation angesichts des erreichbaren Erfolges und des kalkulierten Risikos.

4.5 Conclusion

Die chirurgische Behandlung von Vorhofflimmern hat sich in vielen kardiochirurgischen Zentren als Routineprozedur zur Behandlung von permanentem Vorhofflimmern während einer geplanten Herzoperation durchgesetzt.

Wie in der vorliegenden Arbeit bestätigt, konnten in einer Vielzahl von Fällen ein SR wiederhergestellt werden. Unmittelbar postoperativ bestätigte sich eine Konversionsrate von 90%, welche im weiteren Verlauf einen kontinuierlichen Abfall bis auf 50 % in den Follow-up- Kontrollen zeigte. Trotz der primären Konversionsrate von 90 % in einen Sinusrhythmus ist eine relativ hohe Rückfallquote vorhanden (im Follow-up sind nur noch 50 % der Patienten im Sinusrhythmus). Eine Kontrolluntersuchung von primär erfolgreichen Ablationen muss unbedingt im Follow-up folgen, um die Spätversager zu ermitteln. Auch muss eine Event Recorder Implantation zur weiteren Evaluierung der Rückfallquote diskutiert werden.

5. Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist die häufigste klinisch relevante Herzrhythmusstörung der erwachsenen Bevölkerung. Insgesamt sind schätzungsweise 2,2 Millionen Amerikaner und 0,3 – 0,7 Millionen Deutsche bei einer Prävalenz von ca. 0,9% der Allgemeinbevölkerung betroffen. Echokardiographisch lassen sich eine verminderte linksventrikuläre Verkürzungsfraction, eine erhöhte linksventrikuläre Wanddicke und eine Vergrößerung des linken Atriums als Risikofaktoren erfassen. Die kardiale Leistungsfähigkeit wird durch VHF objektiv messbar eingeschränkt. Die mit VHF in Verbindung zu bringenden Komplikationen nehmen entscheidenden Einfluss auf Prognose, sowie die Lebenserwartung der Patienten.

Ein weiterer Hauptfaktor für eine negative Prognose der Patienten ist das deutlich gesteigerte Risiko für thromboembolische Ereignisse. Am häufigsten betroffen ist hier das zerebrale Stromgebiet durch Embolien aus dem linken Vorhof. Erklärlich sind diese Thromben durch eine Stase, bedingt durch die ineffektive Kontraktion der Vorhöfe und eine dazu auftretende Hyperkoagulabilität. In der vorliegenden retrospektiven Studie sollte an einem umschriebenen chirurgischen Patientenkollektiv die Effizienz konkurrenzierender chirurgischer Therapie des Vorhofflimmerns evaluiert werden. Hierbei ist in einem solchen komplexen Krankengut die Analyse der verwendeten Medikamente implizit.

Vor diesem Hintergrund und den bislang unbefriedigenden Resultaten der Katheterablation und der medikamentös-antiarrhythmischen Therapie wurden intraoperative Ablationsverfahren zur Behandlung des Vorhofflimmerns entwickelt. Durch Anwendung von Radiohochfrequenz (RF)-Energie erfolgt eine lokale Destruktion myokardialer Strukturen mit späterer Vernarbung im Bereich der Vorhöfe. Nachdem Haissaguerre zeigen konnte, dass das Vorhofflimmern nahezu ausschließlich im linken Vorhof und dort überwiegend aus den PV heraus entsteht, konzentrierten sich viele chirurgische Arbeitsgruppen auf die alleinige linksatriale Behandlung.

Die untersuchte Patientenkohorte umfasste 51 konsekutive Patienten (m=26; w=25), die sich zwischen 01/2003 und 12/2008 einer aortokoronaren Bypass-Operation, einem Herzklappen- oder Kombinationseingriff mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation unterzogen, mit präoperativ anamnestisch dokumentierten Vorhofflimmern.

Im untersuchten Patientenkollektiv litten 5 (9,8%) Patienten an einer isolierten KHK unterschiedlichen Schweregrades (Tabelle 9), 17 (33,3%) an einem isolierten Mitralklappenitium unterschiedlichen Schweregrades, 6 (11,76%) an einem isolierten Aortenklappenitium unterschiedlichen Schweregrades und 9 (17,64%) an einem isolierten Klappenitium (AV, MV oder TV) sowie einer KHK und 5 (9,8%) Patienten an einem multivalvulärem Vitium und 8 (15,68%) an einem multivalvulärem Vitium sowie einer KHK.

Bei allen Patienten wurde intraoperativ eine chirurgische Ablation (endokardial=66,7 %; epikardial= 33,3 %) durchgeführt und während des stationären Aufenthaltes der Rhythmus mittels EKG zu unterschiedlichen Zeitpunkten dokumentiert verglichen. 6 Monate postoperativ erfolgte die Nachuntersuchung (EKG, Echokardiographie).

11 Patienten (endokardial=6; epikardial 5) verstarben während des Intensiv Aufenthaltes. Komplikationen, die auf die Operationstechnik zurückzuführen waren, wie beispielsweise Perforationen des linken Vorhofs oder Schädigung benachbarter Strukturen (Ösophagusperforationen, Verletzungen des Nervus vagus oder Stenosen der Pulmonalvenenostien) traten in unserem Patientenkollektiv, unter Einhaltung der entsprechenden Ablationslinien und Ablationszeiten, nicht auf. Die – orientiert an der Einstufung entsprechend des Euroscores – unerwartet hohe Letalität erscheint somit nicht erklärbar. Eher ist davon auszugehen, dass der Euro-Score für das vorhandene Patientenkollektiv nicht sensitiv genug ist.

Der STS-Score ist hierfür deutlich sensitiver. Hier zeigt sich im Vergleich zwischen den Gruppen der verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten für das „Risk of Mortality“ eine Erhöhung um 11,35% bezogen auf den Mittelwert. Ursächlich hierfür ist die höhere Genauigkeit des STS-Scores gerade bei Aortenklappeneingriffen.

Obwohl trotz sorgfältigster Recherche keine spezifischen chirurgischen Komplikationen detektiert werden konnten, drängt sich die Hypothese auf, dass die zusätzlich durchgeführten ablativen Maßnahmen die erhöhte Letalität bedingten.

In der Gesamtschau des Beobachtungszeitraumes (Aufnahme, Op, Intensivstation, 8 postoperativer Tag vor Entlassung, Follow-up Kontrolle nach 6 Monaten) ergibt sich eine unmittelbar postoperative Konversionsrate von 90%, welche im weiteren Verlauf einen kontinuierlichen Abfall bis auf 50 % in den Follow-up Kontrollen zeigte.

In der differenzierten Darstellung der in der Follow-up Kontrolle (6 Monate) konvertierten und durchgehend rhythmuskontrollierten Patienten bestätigt sich abhängig von der Persistenz des Vorhofflimmerns eine höhere Konversionsrate zugunsten des paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmerns. Im Follow-up bestätigte sich bei vorbeschriebenem permanentem Vorhofflimmern (VHF) eine anhaltende Konversion in einen Sinusrhythmus zu 38,5 % (10 von 26 Patienten). Bei Patienten mit vorbeschriebenem persistierendem VHF eine durchgehende Konversion zu 66,7 % (8 von 12 Patienten) und bei paroxysmalen Vorhofflimmern eine zu 100% Konversion (2 von 2 Patienten) in einen anhaltenden Sinusrhythmus.

In der durchgeführten Studie zeigten sich folgende Hauptbefunde:

1. Die chirurgische Ablation ist intraoperativ komplikationslos durchführbar.
2. Unmittelbar frühpostoperativ zeigte sich eine 90% Konversion in einen Sinusrhythmus.
3. Im Follow – up sind nur noch 50% der Patienten im Sinusrhythmus.

Darüberhinaus kamen in der untersuchten Kohorte deutlich inhomogene pharmakologische Regime zur Anwendung. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren insgesamt 37 (92,5 %) Patienten mit einer rhythmuserhaltenden / -stabilisierenden Medikation behandelt, in der Follow-up Kontrolle besteht bei 40 (100 %) Patienten eine rhythmuserhaltenden / - stabilisierenden Medikation.

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung waren 27 (67,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 13 (32,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta-Blocker) behandelt. Hingegen waren in der Follow-up Kontrolle 19 (47,5 %) der Patienten mit einem Klasse III Antiarrhythmikum (Amiodaron) und 21 (52,5 %) Patienten mit einem Klasse II Antiarrhythmikum (Beta Blocker) behandelt.

Trotz der beschriebenen Limitation ist die Untersuchung dieser in einer frühen Zeit der chirurgischen Ablationsverfahren konsekutiv operierten Kohorte von eminentem Wert als Grundlage für die Indiaktionsstellung zur Ausweitung der Operation angesichts des erreichbaren Erfolges und des kalkulierten Risikos.

Eine Kontrolluntersuchung von primär erfolgreichen Ablationen muss unbedingt im Follow-up erfolgen, um die Spätversager zu ermitteln. Auch muss eine Event Recorder Implantation zur weiteren Evaluierung der Rückfallquote diskutiert werden.

Prospektive Studien, die diese Verfahren in Ihrem Evidenzgrad qualifizieren, sind für die Zukunft zu fordern.

6. Literaturverzeichnis

1. Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med* 2004; 351: 2384-2391.
2. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769-777.
3. Allessie MA, Konings KT, Kirchof CJ, et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1996; 77: 10A-23A.
4. Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. New York: Grune & Stratton, 1985: 265-276.
5. Allessie MA. Atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans: What is the next step? *Cardiovasc Res* 1999; 44: 10-12.
6. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, Collins JJ Jr, Cohn LH, Burstin HR. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996;94:390-397.
7. Benjamin EJ Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-952.
8. Boeken U, Feindt P, Zimmermann N, Mohan E, Micek M, Gams E. Vorhofflimmern nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ): Beeinflussende Faktoren und postoperative Konsequenzen. *Z. Herz-, Thorax-, Gefäßchir.* 1999; 13:8-12.
9. Borgeat A, Goy JJ, Maendly R, et al. Flecainide versus quinidine for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1986; 58: 496-498.
10. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation. Current management and treatment options. *Drugs* 2004; 64: 2741-2762.
11. Bortz J, Lienert GA. *Kurzgefaßte Statistik für die klinische Forschung: Ein praktischer Leitfaden für die Analyse kleiner Stichproben*. 1998 Springer-Verlag.

12. Botto GL, Politi A, Bonini W, et al. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999; 82: 726-730.
13. Burkart F et al. (1977) zitiert von Kalusche D in Roskamm/Reindell (1996) *Herzkrankheiten*, Springer Verlag, Berlin, 4. Auflage, S 695
14. Burkkard-Meier C, Deutsch H.J, Erdmann E. Antikoagulation bei Vorhofflimmern. *DMW*. 2000;125:1267-1271.
15. Braunwald E, Grossman W. Clinical aspects of heart failure. In: E. Braunwald, ed.:*Heart disease.A textbook of cardiovascular medicine.4th edition*,W.B.Saunders company, Philadelphia,USA. 1992.
16. Cabin HS, Clubb KS, Hall C, Perlmutter RA, Feinstein AR. Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 1990;65:1112-1116.
17. Calkins H, Brugada J, Packer DL et al.: HRS/ EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS), Task force on Catheter and Surgical Ablation of atrial fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American heart association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, The Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Eurospace* 2007;9;335-379.
18. Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2010) 31, 2369-2429.
19. Capucci A, Boriani G, Botto GL, et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74: 503-505.
20. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, et al. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000 ; 21: 66-73.

21. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004; 25: 144-150.
22. Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328-335.
23. Connolly SJ, Parkash R, Green MS, Kerr CR, et al. The association of left atrial size and occurrence of atrial fibrillation: a prospective cohort study from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Canadian Registry of Atrial Fibrillation. Am Heart J.* 2004 Oct;148(4):649-54.
24. Corbalan R, Arriagada D, Braun S, Tapia J, Heute I, Kramer A, Chavez A. Risk factors for systemic embolism in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1992;124:149-153.
25. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, et al. Five year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 814-823.
26. Cox JL, et al. The central controversy surrounding the interventional-surgical treatment of atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1-4.
27. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP: An 8 /4-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996; 224: 267-73.
28. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:539-549.
29. Daniel WG, Durst UN. [Cardiological diagnosis in arterial embolism]. *Herz.* 1991;16:405-418.
30. Davy JM, Herold M, Høglund C, Timmermans A, Alings A, Radzik D, Van Kempen L; ERATO Study Investigators. Dronedronone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of Dronedronone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J.* 2008 Sep;156(3):527.e1-9.
31. Deneke T, Khargi K, Grewe PH, von Dryander S, Kuschkowicz F, Lawo T, Müller K-M, Laczkovics A, Lemke B: Left versus bi-atrial Maze operation using intraoperatively cooled-tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery; safety and efficacy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1644-50.

32. Deneke T, Khargi K, Grewe PH, Calcum B, Laczkovics A, Keyhan-Falsafi A, Mügge A, Lawo T, Lemke B: Catheter ablation of regular atrial arrhythmia following surgical treatment of permanent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1-7.
33. Deneke T, Khargi K, Lemke B: Steigert eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie den Langzeiterfolg der intraoperativen Ablation von Vorhofflimmern? *Herzschr Elektrophysiol* 2003; 14: 23-9.
34. Deneke T, Khargi K, Grewe PH, Laczkovics A, von Dryander S, Lawo T, Müller K-M, Lemke B: Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease. A randomized, prospective trial. *Eur Heart J* 2002; 23: 558-66.
35. Doll N, Boerger MA, Fabricius A, Stephan S, Gummert J, Mohr FW, Hauss J, Kottkamp H, Hindricks G: Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: Is the risk too high? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 836-42.
36. Domanovits H, Schillinger M, Thoennissen J, et al. Termination of recent-onset atrial fibrillation/flutter in the emergency department: a sequential approach with intravenous ibutilide and external electrical cardioversion. *Resuscitation* 2000; 45:181-187.
37. Dreifus L et al. (1983) zitiert von Kalusche D in Roskamm/Reindell (1996) *Herzkrankheiten*, Springer Verlag, Berlin, 4. Auflage, S 1241 li. 13. Drexler H / Schölmerich P in Gross R, Schölmerich P, Gerok W (1994) *Die Innere Medizin*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 8. Auflage, S 175.
38. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al.: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N. Engl. J. Med.* 324, Nr. 12, März 1991, S. 781-8.
39. Ermis C, Zhu A, Sinha S, et al. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol* 2002; 90: 891-892.
40. Falk RH. Etiology and complications of atrial fibrillation: Insights from pathology studies. *Am J Cardiol* 1998; 82: S. 10-17.
41. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 304-310.

42. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-473.
43. Feld G (1990) Atrial fibrillation. Is there a safe and highly effective pharmacological treatment? *Circulation* 82: 2248-50
44. Fenelon G, Wijns W, Andries E, et al. Tachycardiomyopathy: mechanism and clinical implications. *PACE* 1996; 19: 95-106.
45. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; 1: 526-529
46. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97:821-825.
47. Fuster V, Ryden L, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC 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 for Practice Guidelines and Policy Conferences. *Eur Heart J* 2001; 22: 1852-1923.
48. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 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. *Circulation* 2006; 114: e257-354.
49. Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20:1603-1605.
50. Gorlin W et al. (1997) Keine Lebensverlängerung bei Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus. *BDI Rundschreiben* 10/97: 17 - 18
51. Gosselink A, Crijns H et al. Low-dose amiodaron for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *JAMA* 1992; 267:3289 – 3293.
52. Guiraudon GM, Klein GJ, Perkins DG, Sharma AD, Jones DL. Controlled cryothermal injury to the AV node: feasibility for AV nodal modification. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1985 Sep;8(5):630-8.

53. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Eng J Med* 1998; 339: 659-666.
54. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. *Ann Intern Med.* 1994; 121: 529-535. Review.
55. Hohnloser SH, Li YG. Drug treatment of atrial fibrillation: what have we learned? *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 24-32. Review.
56. Hohnloser SH, Singh BN. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6 (10Pt 2): 920-936.
57. Hohnloser SH Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, e al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009 May;30(9): 1038-45. Epub 2008 Dec 24.
58. Huang DT et al. Hybrid pharmacological and ablative therapy: a novel and effective approach for the management of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 462-469.
59. Iqbal MB, Taneja AK, Lip GY, et al. Recent developments in atrial fibrillation. *BMJ* 2005; 330: 238-243. Review.
60. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-576.
61. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke.* 1996;27:1765-1769.
62. Kalusche D in Roskamm/Reindell (1996) *Herzkrankheiten*, Springer Verlag, Berlin, 4. Auflage, S 1230.
63. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Study. *N Engl J Med*; 1982; 306: 1018-1022.
64. Khargi K, Lemke B, Deneke T: Concomitant anti-arrhythmic procedures to treat permanent atrial fibrillation in CABG and AVR patients are as effective as in mitral valve patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 May;27(5):841-6.
65. Khargi K, Hutten BA, Lemke B, Denecke Th: Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review: *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 258-65.

66. Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden. Zwölfte Auflage 2004.
67. Khan IA. Pharmacological cardioversion of recent onset atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004; 25: 1274-1276.
68. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transoesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2001; 344: 1411-1420.
69. Knaut M, Tugtekin SM, Jung F, Matschke K: Microwave ablation for the surgical treatment of permanent atrial fibrillation - a single centre experience. *Eur J Cardio thorac Surgery* 2004; 26: 742-6.
70. Konings KT, Kirchof CJ, Smeets JR, et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 89: 1656-1680.
71. Kowey P (1995). Arrhythmien/ Viele Gründe für die Therapie. *MMW* 41/1995 Beilage, S 1.
72. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995; 98: 476-484.
73. Lake FR, Cullen KJ, de Klerk NH, et al. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust NZ J Med* 1989; 19: 321-326.
74. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;31:367-378.
75. Lévy S, Camm AJ, Saksena S, et al. Working Group on Arrhythmias of European Society of Cardiology; Working Group of Cardiac Pacing of European Society of Cardiology; North American Society of Pacing and Electrophysiology. International Consensus on Nomenclature and Classification of Atrial Fibrillation: A Collaborative Project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 443-445.
76. Lewalter Th, Lüderitz B. Arzneimitteltherapie der Herzrhythmusstörungen. *Internist* 2000;41:22-33.
77. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study. *Stroke* 1996;27: 1760-1764.

78. Lönnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Oxelbark S, Jideus L, Blomström-Lundqvist C: Effects of the Maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101: 2607-11.
79. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, Browner WS. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 1996;276:300-306.
80. Martinussen HJ, Lolk A, Szczepanski C, Alstrup P. Supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery—a double blind randomized trial of prophylactic low dose propranolol. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;36:206-207.
81. Moe GK, Abildskov JA: Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959; 58: 59-70.
82. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie* 1962; 140: 183-188.
83. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002; 415(6868): 219-226.
84. Nattel S. Newer developments in the management of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1995; 130: 1094-1106. Review.
85. Niebauer MJ, Chunk MK, Wilkoff BL, et al. Success rate of rectilinear biphasic waveform in atrial cardioversion in a large cohort of patients. [Abstract]. *Circulation* 2000; 102: II574f.
86. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 563-570.
87. Patwardhan AM, Dave HH, Tamhane AA, Pandit SP, Dalvi BV, Golam K, Kaul A, Chaukar AP. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patient with rheumatic valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Oct;12(4):627-33.
88. Page RL, Kerber RE, Russell JK, et al. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1956-1963.
89. Patten M, Meinertz T. Antiarrhythmic therapy-recent aspects of pharmacologic treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 2005 May; 130: 1325-1329. German.

90. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez CR. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:66-72
91. Perings CH, Hennersdorf M, Vester EG, et al. Pathophysiologie, Epidemiologie und Komplikationen des Vorhofflimmerns. *Internist* 1998; 39: 2-11.
92. Peters KG, Kienzle MG. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988; 85: 242-244.
93. Phillips SJ, Whisnant JP, O'Fallon WM, et al. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes mellitus in residents of Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 344-359.
94. Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J*. 1995; 129:799-808.
95. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-2461.
96. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004; 25: 1318-1324.
97. Reisinger JJ, Gatterer E, Heinze G, et al. Prospective comparison of flecainide versus sotalol for immediate cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1450-1454.
98. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, et al. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res* 1988; 62: 395-410.
99. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. analysis of pooled data from five randomised controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-1457.
100. Roberts SA, Diaz C, Nolan PE, et al. Effectiveness and costs of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1993; 72: 567-573.
101. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990; 82: 792-797.

102. Scheininger M, Theisen K (1993) Therapie des Vorhofflimmerns. *Internist* 34: 481.
103. Schumacher B et al. Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of Class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 710-3.
104. Sgarbieri RN, de Freitas JN, Evora PR, Brasil JC, Ribeiro PJ, Otaviano AG, Bongiovanni HL, Menardi AC, Ferez MA. [Postoperative atrial fibrillation in myocardial revascularization]. *Arq Bras Cardiol.* 1989;52:19-22.
105. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 709-715.
106. Steinbeck G. Supraventrikuläre Tachykardien - klinische Folgen nicht unterschätzen. *Fortschr. Med.* 113. Jg. , 33: 44/1.
107. Steinbeck G. Medikamentöse Therapie von Vorhofflimmern: Frequenzkontrolle versus Rhythmisierung. *Z Kardiol* 85 Suppl 6:69-74.
108. Sundt TM, Camillo CJ, Cox JL. The maze procedure for cure of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 1997; 15: 739-748.
109. Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, et al. The value of class Ic antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Coll Cardiol* 1990; 16: 1722-1727.
110. Suttorp MJ, Kingma JH, Peels HO, Koomen EM, Tijssen JG, van Hemel NM, Defauw JA, Ernst SM. Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1991;68:1163-1169.
111. Thormann J, Schlepper M (1983) in Roskamm/Reindell (1996) *Herzkrankheiten.* Springer Verlag, Berlin, 4. Auflage, S 1241 li.
112. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-1840.
113. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, et al. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 84: 147R-151R.
114. Vaughan Williams EM. "Classification of anti-arrhythmic drugs." In: *Symposium on Cardiac Arrhythmias*, Sandfte E, Flensted-Jensen E, Olesen KH eds. Sweden, AB ASTRA, Södertälje, 1970;449-472.

115. Weendt D, Osswald B, Kayser K, Thielmann M et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the Euro Score determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2009 Aug.; 88(2): 468-74; discussion 474-5.
116. Wijffels MC, Kirchof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake, chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-1968.
117. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980 Sep;80(3):373-80.
118. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in elderly: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561-1564.
119. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr., et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978; 28: 973-977.
120. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-988.
121. Wyse DG, Gersh BJ. Atrial fibrillation: a perspective: thinking inside and outside the box. *Circulation* 2004; 109: 3089-3095. Review.
122. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825-1833.

7. Abstract

Clin Res Cardiol 100, Suppl 2, Oktober 2011

P418 - Frühe Erfahrungen zur Behandlung von konkomitierendem Vorhofflimmern im Rahmen der offenen Herzchirurgie

M. Thöne¹, J. D. Schipke², H. Dalyanoglu¹, E. Gams¹, B. Korbmacher¹

¹Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf; ²Experimentelle Chirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Hintergrund:

Es besteht weitgehend Übereinstimmung, dass die strukturelle Beseitigung von Vorhofflimmern (Vhfl) möglichst erreicht werden sollte. In einem größeren herzchirurgischen Krankengut werden in einer Vielzahl von Fällen Patienten mit konkomitierendem Vhfl operiert, so dass sich intraoperativ zusätzliche, operative Massnahmen zur Beseitigung von Vhfl geradezu aufdrängen. Ziele der vorliegenden retrospektiven Studie waren die Evaluation der Sicherheit und der Effektivität der erfolgten Massnahmen bezüglich der langfristigen Beseitigung des Vhfl.

Patienten und Methoden:

Zwischen 1/2003 und 12/2008 wurden 51 Patienten (Alter: 73; Sex: 27 m. 25 w) offen herzchir. operiert: Folgende Prozeduren erfolgten: ACB: 5; AKE: 8; MKE: 19; ASD: 1; Kombinierte Eingriffe: 19.

Bei allen bestand zusätzlich Vhfl. Die Vorhofablation erfolgte in 17 Fällen mittels Cardioblade - epikardial, in 34 mittels Cardiopen - intrakardial. Zusätzlich erfolgte die Gabe von Amiodaron intraoperativ.

Die Daten wurden retrospektiv aus den Patientenakten erhoben.

Ergebnisse:

Frühpostop. lag in 13 Fällen ein Sinusrhythmus vor; spätpostop. in 20. In 1 Fall war eine SM - Implantation wegen eines totalen AV - Blocks notwendig. 11 Pat. verstarben während desselben Aufenthalts.

Schlussfolgerungen:

Zusätzliche intraoperative chirurgische Massnahmen beinhalteten in der vorgelegten Erhebung ein zusätzliches Komplikationsrisiko im Sinne einer Learningcurve.

In einer Vielzahl von Fällen konnte SR wiederhergestellt werden. Unmittelbar postoperativ bestätigte sich eine Konversionsrate von 90%, welche im weiteren Verlauf einen kontinuierlichen Abfall bis auf 50 % in der Follow up Kontrolle zeigte.

Unter Berücksichtigung des Euroscores zeigte sich eine unerwartet hohe Letalität (n=11).

Die zu erwartende und inzwischen auch erfolgte Verbesserung der eingesetzten Tools wird neben der zunehmenden Routine vermutlich zu einer Senkung spezifischer Komplikationen und zu einer erhöhten Erfolgsrate führen.

8. Anhang

8.1 Glossar

AHA	American Heart Assoziation
AS	Aortenklappenstenose
AV	Aortenklappenvitium
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Managment
ASD	Atrium septum defekt
ATHENA	Prevention of cardiovascular hospitilisation or death from any course in Patients with atrial fibrillation or flutter
BMI	Body Mass Index
CAST-Studie	Cardiac Arrhythmia Suppression Trial
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
ECV	Elektrische Kardioversion
EMA	European Medicines Agency
ESC	European Society of Cardiology
EURIDIS	European trial in atrial fibrillation or flutter patients receiving Dronadarone for the maintanence of Sinus Rhythmus
EKZ	Extra Korporale Zirkulation
FDA	Food and Drug Administration
HZV	Herz-Zeit-Volumen
KHK	Koronare Herzerkrankung
LA	Left atrium
LAE	Lungenarterienembolie
LCOS	Low cardiac output syndrom
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsraktion
LZ-Follow up	Langzeit-follow up
MOF	Multiorganversagen
MV	Mitralklappenvitium
NaCl-Lsg.	Natrium Chlorid Lösung
NASPE	North American Society of Pacing and Elektrophysiology
PV	Pulmonalvene
RACE	Rate control versus elektrical cardioversion of persistent atrial fibrillation
RF	Radiohochfrequenz

Sictra	Saline irrigated cooled-tip radiofrequency ablation
SR	Sinus Rhythmus
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
TIA	Transiente ischämische Attacke
TV	Trikuspidalklappenitium
Vs.	Versus
VHF	Vorhofflimmern

8.2 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Prädisponierende Erkrankungen für das Auftreten von Vorhofflimmern (nach Perings [90]).
- Tabelle 2: Vor- und Nachteile der Rhythmus- und Frequenzkontrolle [58;65;72].
- Tabelle 3: Einteilung der Antiarhythmika [37; 113].
- Tabelle 4: Antiarrhythmische Vorbehandlung vor elektrischer Kardioversion (ECV) [47].
- Tabelle 5: Empfehlungen für die pharmakologische Kardioversion für VHF \leq 7d [47].
- Tabelle 6: Empfehlungen für die pharmakologische Kardioversion für VHF $>$ 7d [47].
- Tabelle 7: Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv.
- Tabelle 8: Altersverteilung im Patientenkollektiv.
- Tabelle 9: Absolute Verteilung der operationspflichtigen Erkrankungen im Patientenkollektiv.
- Tabelle 10: Angiographische und echokardiographische /transthorakal) LVEF im Patientenkollektiv.
- Tabelle 11: Vorerkrankungen im Patientenkollektiv.
- Tabelle 12: Klassifizierung des Vorhofflimmerns im Patientenkollektiv.
- Tabelle 13: Rhythmus während der Aufnahmeuntersuchung.
- Tabelle 14: Darstellung der Risikofaktoren für Männern und Frauen für die Entstehung einer KHK im Patientenkollektiv.
- Tabelle 15: Vormedikation im Patientenkollektiv.
- Tabelle 16: Durchgeführte Ablationsverfahren im gesamten Patientenkollektiv.
- Tabelle 17: Follow - up Ergebnisse nach 6 Monaten.
- Tabelle 18: Rhythmuswirksame Medikation zum Entlassungzeitpunkt im Vergleich zum Follow-up.
- Tabelle 19: Letalität.
- Tabelle 20: Todesursache.
- Tabelle 21: Relative Häufigkeit von Sinusrhythmus bei Patienten nach Vorhofablation
- Tabelle 22: Studien und Studiendesign chirurgischer Ablationsverfahren.

8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathogenetische Kaskade des Vorhofflimmerns (nach Perings et al. [88]).

Abbildung 2: Maze Operation [24].

Abbildung 3: Linienführung der Cox-III-MAZE-Prozedur (LAA = linkes Herzohr;
MV = Mitralklappe; LPV = linke Pulmonalvene; RPV = rechte Pulmonalvene;
RAA = rechtes Herzohr; SVC = Vena cava superior; TV = Trikuspidalklappe;
CS = Koronarsinus; FO = Foramen ovale; IVC = Vena cava inferior) [25].

Abbildung 4: Ablationslinien jeweils für den rechten und linken Vorhof [24;104].

Abbildung 5: Darstellung einer epikardialen Ablation (Fa. Medtronic, Cardioblade).

Abbildung 6: Cardioblade Pen RF System Fa. Medtronic (endokardiale Ablation).

Abbildung 7: Cardioblade Bp2 RF System Fa. Medtronic (epikardiale Ablation).

8.4 Grafikverzeichnis

Grafik 1: Gegenüberstellung der präoperativen und postoperativen Ejektionsfraktion (LVEF) im gesamten Patientenkollektiv.

Grafik 2: Gegenüberstellung der präoperativen und postoperativen Ejektionsfraktion (LVEF) bei Patienten mit konvertierten und erhaltenem Sinusrhythmus.

Grafik 3: Rhythmus des Patientenkollektivs im gesamten Beobachtungszeitraum.

Grafik 4: Sinusrhythmus im Follow-up in den anamnestischen Vorhofflimmergruppen.

Grafik 5: Relative Häufigkeit von Sinusrhythmus bei Patienten nach Vorhofablation.

9. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. A. Lichtenberg für die Gelegenheit, meine Doktorarbeit in der herzchirurgischen Klinik Düsseldorf schreiben zu dürfen.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. B. Korbmacher für die freundliche Überlassung des Themas und die intensive Betreuung der Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich mich auch bei meiner lieben Familie, meinem Vater, meiner Mutter, meiner Frau sowie meinen Kindern für deren stetige Unterstützung und Motivation bedanken. Mein besonderer Dank gilt insbesondere meinem Kollegen Herrn Dr. med. H. Dalyanoglu für seine stetige Motivation und Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Dissertationschrift.

„Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist.“

Datum

Marc Thöne