

Aus dem Sana Herzzentrum Cottbus

DISSERTATION

**Unipolare temperaturgesteuerte Radiohochfrequenzablation als
Begleitprozedur bei kardiochirurgischen Eingriffen zur Behandlung des
chronischen Vorhofflimmerns**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ioannis Tzanavaros

aus Pafos / Zypern

Gutachter: 1.: Prof. Dr. med. J. Knörig
2.: Prof. Dr. med. M. Oeff
3.: Prof. Dr. med. R. Meyer

Datum der Promotion: 22.06.2007

Inhaltsverzeichnis	3
1. Einleitung	7
1.1. Vorhofflimmern	7
1.1.1. Definition und Klassifikation	7
1.1.2. Epidemiologie	8
1.1.3. Vorhofflimmern bei herzchirurgischen Patienten	9
1.1.4. Ätiologie	9
1.1.5. Pathophysiologie	10
1.1.6. Hämodynamik	11
1.1.7. Beeinflussung der Prognose durch Vorhofflimmern	11
1.1.8. Klinisches Bild	11
1.2. Therapie des Vorhofflimmerns	12
1.2.1. Konservative Therapiekonzepte und Katheterablation	12
1.2.2. Historische Entwicklung der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns	15
1.2.3. Moderne Verfahren in der chirurgischen Therapie des Vorhofflimmerns	16
2. Problemstellung	17
3. Methode und Patienten	19
3.1. Ablation im Herzzentrum Cottbus	19
3.1.1. Hochfrequenzablation mit dem HAT 300 System	19
3.1.2. Indikationsstellung	21
3.1.3. Operative Durchführung – Ablationsschema	21
3.2. Methode	23
3.2.1. Studienaufbau	23
3.2.2. Untersuchte Parameter	24

3.2.3. Statistische Verfahren	24
3.3. Patienten	25
3.3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung zum Operationszeitpunkt	26
3.3.2. Hauptdiagnosen	26
3.3.3. Typ des Vorhofflimmerns	27
3.3.4. Dauer des Vorhofflimmerns vor der Operation	27
3.3.5. Durchmesser des linken Vorhofes	28
3.3.6. Linksventrikuläre Funktion – Risikogruppen (Evaluierungsscores)	28
3.3.7. Weitere präoperative Parameter	29
4. Ergebnisse	31
4.1. Intraoperative Daten	31
4.1.1. Durchgeführte Operationen	31
4.1.2. Zeitlicher Aufwand	32
4.1.3. Temperaturmessungen endo- und retrokardial sowie Energieabgabe	33
4.2. Postoperative Daten	34
4.2.1. Postoperative Erfolgsraten (Sinusrhythmus)	34
4.2.2. Einfluss von Geschlecht und Alter	36
4.2.3. Einfluss des Typ des Vorhofflimmerns	37
4.2.4. Einfluss der Dauer des Vorhofflimmerns vor der Operation	38
4.2.5. Einfluss des Durchmessers des linken Vorhofes	39
4.2.6. Einfluss der Diagnose	40
4.2.7. Einfluss der Euroscore-Risiko-Abschätzung und der linksventrikulären Funktion auf das Ergebnis	42
4.2.8. Einfluss der Nebendiagnosen	44
4.2.9. Einfluss von intraoperativen Parametern	46
4.3. Postoperative Medikation	49
4.4. Letalität	51

4.5. Peri- und postoperative Komplikationen	53
4.6. Arrhythmien postoperativ	55
4.7. Schrittmacher - Neuimplantationen	55
4.8. Aufenthalt auf der Intensivstation	56
5. Diskussion	57
5.1. Charakterisierung der Patienten	60
5.2. Therapieerfolg und prognostische Faktoren	60
5.2.1 Faktoren mit statistisch signifikantem Einfluss auf das Ergebnis	65
5.2.1.1 Typ des Vorhofflimmerns	65
5.2.1.2 Mitralklappenstenose	66
5.2.1.3 Hyperthyreose	67
5.2.2 Faktoren mit tendenziellem Einfluss auf das Ergebnis	68
5.2.2.1 Dauer des Vorhofflimmerns vor der Ablation	68
5.2.2.2 Zugang zum linken Vorhof	69
5.2.3 Faktoren ohne signifikantem Einfluss auf das Ergebnis	69
5.2.3.1 Größe des linken Vorhofes – Vorhofverkleinerungsplastik	69
5.2.3.2 Risikoprofil (Euroscore) und linksventrikuläre Funktion	70
5.2.3.3 Einfluss anderer Parameter	71
5.3. Prozedurrelevante Komplikationen	72
5.3.1. Ösophagusperforation nach Ablation	72
5.3.2. Verletzung des Ramus circumflexus	74
5.3.3. Endothelschädigung – Thrombusbildung – Schlaganfall	76
5.3.4. Pulmonalvenenstenose, Perikarderguss, Verletzung des N. phrenicus	76
5.3.5. Postoperative Vorhofarrhythmien	77
5.3.6. Schrittmacherimplantation nach Ablation	79
5.4. Zeitlicher Aufwand – Handling	79

6. Zusammenfassung	81
7. Literaturverzeichnis	85
Lebenslauf	103
Danksagung	104
Eidesstattliche Erklärung	105

6. Zusammenfassung

Vorhofflimmern stellt die am häufigsten auftretende anhaltende Herzrhythmusstörung dar. Die Inzidenz steigt mit dem Alter, von weniger als 1% bei Menschen unter 60 Jahren auf 9% bei Menschen zwischen 80 und 89 Jahren. Ein großer Teil der Patienten, die sich einer herzchirurgischen Operation unterziehen, leiden an VHF. Vorhofflimmern stellt ein großes Problem im Gesundheitswesen dar und wird durch den stetig wachsenden Anteil älterer Menschen weiter an Bedeutung zunehmen. Dies ist mit enormen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Man spricht auch von einer „neuen Epidemie“ in der westlichen Bevölkerung. Patienten mit VHF weisen im Vergleich zu Patienten mit stabilem SR eine zweifach erhöhte Mortalitätsrate auf. Das Schlaganfallrisiko, vornehmlich bei älteren Menschen, ist durch Bildung intraatrialer Thromben um das Fünffache erhöht.

Die langfristige Effektivität einer pharmakologischen Therapie und einer elektrischen Kardioversion, das VHF in einen stabilen SR zu konvertieren, ist niedrig. Die katheterinterventionelle Pulmonalvenenisolation weist zunehmend bessere Erfolgsraten auf, ist jedoch immer noch kein Routineverfahren. Aufgrund der nicht unerheblichen Risiken sollten ausschließlich Patienten mit ausgeprägter Symptomatik trotz Einsatz einer maximalen medikamentösen Therapie auf diese Weise behandelt werden.

Die Cox-Maze Operation stellt, mit einer eindrucksvollen Erfolgsrate von mehr als 95% bei 10 Jahren Follow-up, den Goldstandard der chirurgischen Behandlung des VHF dar. Diese chirurgisch aufwendige Operationstechnik ist mit einer deutlichen Verlängerung der Operationszeit verbunden und wurde weltweit nie wirklich zur Routineoperation. Man bemühte sich um Alternativen, die in der Einführung der Ablationsverfahren gefunden wurden, wodurch der Eingriff deutlich kürzer und für den Patienten sicherer wurde.

Das Herzzentrum Cottbus weist eine langjährige Erfahrung mit der unipolaren RF-Ablation auf. Die Operation wird in Vollnarkose unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine am plegierten Herzen durchgeführt, begleitend zu anderen kardiochirurgischen Eingriffen. Eine Sonde wird hinter das Herz zur Temperaturmessung platziert. Eismatsch und eine Isoliermatte werden hinter dem Herzen (Sinus transversus) zum Schutz umliegender Strukturen (z.B. Ösophagus)

eingbracht. Durch RF-Energie werden, nach der „Berliner Modifikation“, die Läsionen, die eine kontinuierliche Linie formen, im linken Vorhof gesetzt. Die Läsionen hinterlassen später eine Narbe, die als elektrische Isolationsgrenze wirkt und das Verbreiten von Vorhofflimmern verhindert. Es erfolgt ebenfalls eine Occlusion des linken Vorhofes und bei Patienten mit sehr großem linken Vorhof eine Vorhofverkleinerungsplastik.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung. Es wurden alle Patienten, die von April 2000 bis zum 31. März 2005 eine Ablation im Sana Herzzentrum Cottbus erhielten, untersucht.

Die unipolare RF-Ablation mit dem Osypka HAT 300 Gerät hat sich als effektiv erwiesen. Nach einem für alle Patienten vollständigen Follow-up (insgesamt 3406 Monate Follow-up, im Durchschnitt 41,5 +/- 14,4 Monate), sind 72% der Patienten in SR oder zeigen eine biatriale Kontraktion bei sequentiellen SM. Dieses Follow-up ist das bisher zeitmäßig längste in der diesbezüglichen Literatur. Unsere Ergebnisse entsprechen weitestgehend den Erfahrungen anderer großer Studiengruppen.

Bei fast allen Patienten war eine Weiterführung einer antiarrhythmischen Medikation zusätzlich zum Beta-Blocker nicht mehr notwendig. Bei der Mehrheit der erfolgreich behandelten Patienten, die keine mechanische Klappe hatten, wurde eine Antikoagulation mit einem Dikumarolderivat nicht weitergeführt.

Faktoren, die das Ergebnis positiv beeinflussen, sind das Vorhandensein einer Mitralklappenstenose und ein paroxysmales VHF vor der Operation. Negativ beeinflusst wird das Ergebnis durch das Vorhandensein einer latenten oder manifesten Hyperthyreose. Über einen solchen Zusammenhang wurde bisher in der Literatur nicht berichtet. Patienten mit langbestehendem VHF zeigen ebenfalls schlechtere Erfolgsraten. Auch der Zugangsweg zum linken Vorhof ist ausschlaggebend für den Erfolg: Patienten, die die Ablation mit Zugang über den rechten Vorhof und das interatriale Septum erhielten, weisen deutlich schlechtere Erfolgsraten auf als die Patienten mit Zugang über den Sulkus interatrialis. Dieser Befund ist ebenfalls bisher in der Literatur noch nicht berichtet. Keinen Einfluss auf die postoperativen Erfolgsraten haben der Durchmesser des linken und rechten Vorhofes, die Durchführung einer Vorhofverkleinerungsplastik, die Risikoabschätzung-Scores Euroscore und Parsonnet, die

linksventrikuläre Funktion, das Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung, einer Aortenklappenerkrankung und eine Trikuspidalklappeninsuffizienz. Diabetes mellitus, pulmonale Hypertonie, Alter, Geschlecht, Re-Eingriff und ein thromboembolisches Ereignis in der Anamnese haben ebenfalls keinen Einfluss auf die Erfolgsraten. Patienten mit großem linkem Vorhof weisen in Kombination mit einer Vorhofverkleinerungsplastik gute postoperative Erfolgsraten auf. Patienten mit normaler oder eingeschränkter LV-EF und Patienten mit hohem, mittlerem oder niedrigem Risikoprofil (nach Euroscore) profitieren gleichermaßen von dem Verfahren. Die perioperative Letalität und die Letalität im Follow-up dieser Gruppen sind niedrig und vergleichbar.

Radiohochfrequenzablation kann mit geringem Operationsrisiko durchgeführt werden. Schwerwiegende Komplikationen, die in Zusammenhang mit der Prozedur stehen, können ohne großen Aufwand vermieden werden. Die direkte Sicht des Chirurgen und die von Prof. Dr. Knörig vorgeschlagenen Maßnahmen sind eine ausreichende Prophylaxe zum Schutz der benachbarten mediastinalen Strukturen. Antikoagulation mit PTT-Werten zwischen 60s und 80s sind für die frühe postoperative Phase empfohlen, um die Bildung von intrakardialen Thromben zu vermeiden.

Es zeigt sich eine sehr hohe Inzidenz an postoperativem VHF von ca. 70%. Meistens wird VHF am ersten und zweiten postoperativen Tag registriert. Die Ursachen des postoperativen VHF sind die Gleichen wie die des VHF nach kardiochirurgischen Eingriffen. Allerdings ist VHF, welches am Operationstag auftritt, mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden. Es wird vermutet, dass bei den meisten dieser Patienten die eigentliche Ursache des präoperativen VHF nicht adäquat behandelt wurde. Die Inzidenz von Vorhofflattern postoperativ beträgt ca. 3,5%. Die Ursache konnte im rechten sowie im linken Vorhof identifiziert werden. Am 30. postoperativen Tag waren bei 70% der Patienten die Vorhoffarrhythmien beendet. Bis zum dritten postoperativen Monat waren bei 98% der Patienten, die erfolgreich behandelt wurden, die postoperativen Vorhoffarrhythmien beendet. Daher ist es sinnvoll, eine Antikoagulation bis zum dritten postoperativen Monat durchzuführen. Bei stabilem SR und dem Nachweis einer biatrialen Kontraktilität in der Echokardiographie, konnte diese Antikoagulation beendet werden. Die Durchführung einer Verlaufskontrolle (nach drei bzw. sechs Monaten) zur Behandlung des postoperativen VHF sowie zur Fortführung der antiarrhythmischen Medikation und Antikoagulation ist notwendig. Die Einführung einer Ablations- Ambulanz ist hierbei sehr

sinnvoll und wurde seit einigen Monaten in unserem Herzzentrum realisiert. Eine enge Zusammenarbeit mit den weiterbehandelten Kardiologen sollte ebenfalls angestrebt werden.

Die Behandlung von Patienten mit komplexen Eingriffen und/oder hohem Risikoprofil ist ohne größeren zeitlichen Aufwand möglich. Die „reine“ Energieapplikationsdauer betrug ca. fünf Minuten, ca. elf Minuten waren für die Durchführung der Prozedur nötig. Das HAT 300 Gerät zeigt Sicherheitsdefizite mit der Tendenz zum „Overshooting“. Eine Zieltemperatur bis zu 65° C scheint genauso effektiv zu sein, wie höher eingestellte Temperaturen. Das lange und starre Instrument bereitet Schwierigkeiten bei Ablationen mit transseptalem Zugang.

Die Zukunftstendenz liegt bei Ablationsgeräten, die sicher transmurale Läsionen ermöglichen, sowie bei Geräten, die die Energieabgabe auf das Nötigste reduzieren und in dem ablatierenden Gewebe konzentrieren, und letztlich solchen, die epikardiale Prozeduren ermöglichen

Lebenslauf

Der Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version dieser Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung

Vielen Menschen bin ich zu großem Dank verpflichtet, die mich in unterschiedlichster Art und Weise bei dieser Dissertationsarbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. M. Knörig, auf dessen Anregung hin die ganze Problematik der chirurgischen Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns für mich von besonderem Interesse und zum Thema dieser Studie wurde. Herr Prof. Dr. med. J. M. Knörig hat mich stets unterstützt und gut beraten. Er nahm sich immer viel Zeit für meine Fragen und Probleme und vor allem durch ihn habe ich in dieser Zeit sowohl fachlich als auch persönlich viel hinzugelernt.

Genauso herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. R. Meyer für seine freundliche Betreuung, Ideengabe und seine Vorschläge zur inhaltlichen Aufbereitung der Thematik.

Vielen Dank auch an meine Freunde und Kollegen Herrn Dr. med. Y. Finkbeiner, Herrn Dr. med. S. Sänger, Herrn Dr. med. K. Pytlik und Herrn Dr. med. V. Herwig, die mir in zahlreichen Diskussionen neue Ideen und Impulse gaben.

Ich möchte mich ebenso herzlich bedanken bei Herrn PD R. Müller für seine Unterstützung bei der statistischen Analyse der Daten und Frau C. Krause und Frau M. Wunsch, die mir mit viel Rat und Tat bei der Berechnung und Anfertigung der Graphiken, sowie der äußeren Gestaltung meiner Arbeit zur Seite standen.

Ein besonderes Dankeschön geht an meine Frau Nadine und meinen Sohn Paul, die mich während der Entstehung dieser Arbeit liebevoll begleitet haben.

Aus tiefstem Herzen danke ich zu guter Letzt meinen Eltern Neophytos und Xenia Tzanavaros, die mein Studium ermöglicht und mitgetragen haben. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

Erklärung

„Ich, Ioannis Tzanavaros, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Unipolare temperaturgesteuerte Radiohochfrequenzablation als Begleitprozedur bei kardiochirurgischen Eingriffen zur Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum 16.10.2006

Unterschrift