Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchungen zur Visualisierung des Ösophagus während der Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Erik Herberger

aus Bad Saarow – Pieskow

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. W. Haverkamp

2. Prof. Dr. med. M. Horlitz

3. Prof. Dr. med. S. Willems

Datum der Promotion: 24.02.2012

Gewidmet Herrn Professor Dr. Hans – Joachim Bartel.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis **6**
1. Einleitung **8**
1.1. Einführung **8**
1.2. Definition Vorhofflimmern **8**
1.3. Klassifikation **9**
1.4. Epidemiologie **10**
1.4.1. Allgemein 10
1.4.2. Begleitfaktoren und – erkrankungen 11
1.4.3. Klinische Folgen und Komplikationen 11
1.5. Ätiologie **12**
1.6. Patho – und elektrophysiologische Mechanismen **12**
1.7. Klinik **13**
1.8. Diagnostik **14**
1.9. Therapiemanagement **15**
1.9.1. Frequenzkontrolle 16
1.9.2. Rhythmuskontrolle 16
1.9.3. Antikoagulation 17
1.10. Radiofrequenzablation **18**
1.10.1. Allgemein 18
1.10.2. Technik 19
1.10.3. Prinzip der Pulmonalvenenisolation 20
1.10.4. Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus bei rechtsatrialem Vorhofflattern 21
1.10.5. Risiken der Radiofrequenzablation 21
1.11. Atrioösophageale Fistel **22**
1.11.1. Epidemiologie 22
1.11.2. Klinik 23
1.11.3. Diagnose und Therapie 24
1.12. Ziel der Studie **24**

2. Material und Methoden 27
2.1. Patienten 27
2.2. Datenerfassung 27
2.3. Patienteninterview 28
2.4. Die Radiofrequenzablation 28
2.4.1. Vorbereitung der Patienten 28
2.4.2. Visualisierung des Ösophagus 29
2.4.3. Transseptale Punktion und Mapping des linken Vorhofs 29
2.4.4. Kategorisierung des Ösophagus und Ermittlung des Abstandes zwischen linkem Vorhof und Ösophagus 32
2.4.5. Die Pulmonalvenenisolation 34
2.5. Nachsorge 35
2.5.1. Stationäre Nachsorge 35
2.5.2. Ambulante Nachsorge 35
2.6. Datenbearbeitung 36
2.6.1. Verarbeitung der Daten 36
2.6.2. Datenanalyse 36

3. Ergebnisse 37
3.1. Patienten 37
3.2. Begleitfaktoren und – erkrankungen des Patientenkollektivs 38
3.3. Der Abstand zwischen linkem Vorhof und Ösophagus 40
3.4. Die Radiofrequenzablation und der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof 42
3.4.1. Der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof 42
3.4.2. Anpassung des Ablationsvorganges 43
3.5. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig und in Abhängigkeit von der Ablationstrategie 45
3.5.1. Die Erfolgsrate der Radiofrequenzablation unabhängig von der Ablationsstrategie 45
3.5.2. Die Erfolgsrate der Radiofrequenzablation in Abhängigkeit von der Ablationsstrategie 48
3.6. Aufgetretene Komplikationen 51

4. Diskussion **53**
4.1. Patienten **53**
4.2. Der Abstand zwischen linkem Vorhof und Ösophagus **55**
4.3. Der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof **57**
4.4. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig und in Abhängigkeit von der Ablationstrategie **58**
4.4.1. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig von der Ablationstrategie 58
4.4.2. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation in Abhängigkeit von der Ablationsstrategie 60
4.5. Alternative Verfahren zur Visualisierung des Ösophagus **61**
4.6. Schlussfolgerungen **62**
4.7. Einschränkungen der Arbeit **62**
4.8. Ausblick **63**

5. Zusammenfassung **65**
6. Literaturverzeichnis **67**
Danksagung **76**
Lebenslauf **77**
Publikationen **79**
Eidesstattliche Erklärung **80**

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
A.	Arteria
a.p.	anterior – posterior
AAD	antiarrhythmic drug/s (Antiarrhythmikum/a)
Abb.	Abbildung
AF	atrial fibrillation (Vorhofflimmern)
AFla	atriales Flattern (Vorhofflattern)
AÖF	atrioösophageale Fistel
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
cm	Zentimeter
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT	Computertomographie
CTI	cavotrikuspidaler Isthmus
CVK	Charité Campus Virchow Klinikum
EAMS	Electro – Anatomic Mapping System
EKG	Elektrokardiogramm
eKV	elektrische Kardioversion
F	French
Fig.	Figur
HLP	Hyperlipidproteinämie
I.E.	internationale Einheiten
ICE	intrakardiale Echokardiographie
INR	International Normalized Ratio
Kap.	Kapitel
KHK	Koronare Herzerkrankung
kHz	Kilohertz
KV	Kardioversion
LA	linkes Atrium
LAPW	Hinterwand des linken Atriums

LV	linker Ventrikel
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
p.a.	posterior – anterior
PV	Pulmonalvene/n
PVI	Pulmonalvenenisolation
RFA	Radiofrequenzablation
RV	rechter Ventrikel
s	Sekunde
SPVI	segmentale Pulmonalvenenisolation
Tab.	Tabelle
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TSP	transseptale Punktion
TTE	transthorakale Echokardiographie
u.a.	unter anderem
V.	Vena
W	Watt
z.B.	zum Beispiel
ZPVI	zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation

1. Einleitung

1.1. Einführung

Vorhofflimmern (atrial fibrillation, AF) ist eine Volkskrankheit, die weltweit circa 1-2 % der Bevölkerung betrifft. Allein in Europa leiden mehr als sechs Millionen Menschen an dieser häufigsten Form der Herzrhythmusstörung. Studien haben ergeben, dass sich die Zahl der Betroffenen in den nächsten 50 Jahren verdoppeln wird [1, 2].
Schon seit Jahren wird deshalb intensiv auf dem Gebiet der verschiedensten Therapiemöglichkeiten geforscht und es existieren bereits viele Therapieansätze. Jedoch besteht bei allen ein gewisses Risikopotential und eine Heilung kann bislang nicht garantiert werden.
Diese Arbeit beschäftigt sich insbesondere mit der Radiofrequenzablation (RFA) als Therapiemöglichkeit von AF und ihrer Risiken. Der Schwerpunkt liegt dabei auf dem Risiko der Ausbildung einer atrioösophagealen Fistel (AÖF) und einer möglichen Methode zum Schutz des Ösophagus während der RFA.

1.2. Definition Vorhofflimmern

AF ist eine vorübergehende oder dauerhafte supraventrikuläre Arrhythmie, die durch eine unkoordinierte Vorhofaktivität charakterisiert ist. Diese kann zu einem Verlust der Funktionalität des Vorhofs führen [3].
Gemäß der ESC „Guidelines for the management of atrial fibrillation“ von 2010 müssen dabei zudem folgende Charakteristika erfüllt sein:

1. Im Oberflächen – Elektrokardiogramm (EKG) sind die RR – Intervalle absolut unregelmäßig.
2. Im Oberflächen – EKG sind keine deutlichen P – Wellen zu erkennen.
3. Die Dauer zwischen zwei Vorhofstimulationen ist meist variabel.

1.3. Klassifikation

Es gibt unterschiedliche Ansätze, AF zu klassifizieren. Dabei werden verschiedene Charakteristika, wie z.B. Dauer oder Symptomatik, berücksichtigt.

Im Folgenden gelten die Klassifizierungsmerkmale der ESC „Guidelines for the management of atrial fibrillation“ von 2010. Es werden fünf Formen unterschieden (Fig. 1):

1. Patienten, die zum ersten Mal AF aufweisen.
2. Paroxysmales AF: AF, welches meist innerhalb von 48 Stunden selbstlimitierend ist. Die Episoden können bis zu sieben Tage anhalten.
3. Persistierendes AF: AF, welches länger als sieben Tage anhält oder durch eine Kardioversion (KV) terminiert werden muss.
4. Anhaltend persistierendes AF: Persistierendes AF, welches nach Beginn einer Therapie mittels Rhythmuskontrolle länger als ein Jahr weiter besteht.
5. Permanentes AF: AF, welches vom Patienten akzeptiert wurde. Es wird keine weitere Rhythmuskontrolle angestrebt.

Dabei tendiert AF dazu, von der paroxysmalen Form zur persistierenden, anhaltend persistierenden und permanenten Form überzugehen. Erstdiagnostiziertes AF kann sich im Verlauf als jede der Formen erweisen.

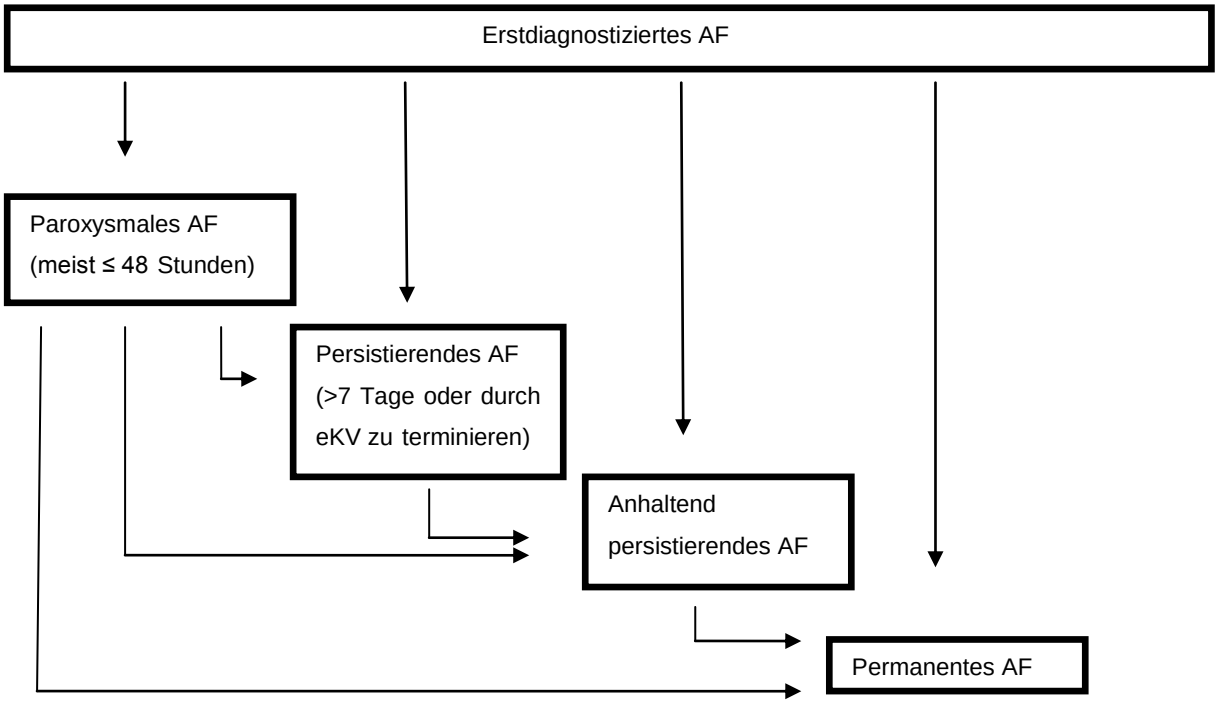


Fig. 1: Verschiedene Formen von AF. Erstdiagnostiziertes AF kann sich als jede andere der Formen des AF erweisen. Im Verlauf tendiert AF dazu von der einen in die andere Form überzugehen [4]. AF=Vorhofflimmern, eKV=elektrische Kardioversion.

1.4. Epidemiologie

1.4.1. Allgemein

AF ist die häufigste Herzrhythmusstörung im klinischen Alltag. Ungefähr ein Drittel aller stationären Aufnahmen, die aufgrund von Arrhythmien erfolgen, sind auf AF zurückzuführen [4]. AF betrifft circa 1-2% der weltweiten Bevölkerung. Da Betroffene oftmals asymptomatisch sind, liegt die wahre Prävalenz eher bei 2% der Bevölkerung [1, 2, 5]. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter von <0,5% bei den 40-50–jährigen auf 5-15% bei den 80 – jährigen. Dabei sind Männer häufiger betroffen als Frauen [1, 2, 6-8]. Bei Patienten, die das Alter von 40 Jahren erreicht haben, liegt das Lebenszeitrisiko AF zu entwickeln bei rund 25% [9].

1.4.2. Begleitfaktoren und – erkrankungen

AF ist mit einer Reihe kardiovaskulärer Faktoren und Erkrankungen assoziiert. Aber auch nicht kardiovaskuläre Faktoren und Erkrankungen spielen eine Rolle [10, 11].
Im Folgenden sollen einige Wichtige aufgeführt werden:
Wie oben bereits erwähnt, steigt die Häufigkeit von AF mit steigendem Alter. Man geht davon aus, dass bestimmte Eigenschaftsänderungen der Myokardzellen und der Erregungsüberleitung dafür verantwortlich sind [4]. Ferner sind kardiovaskuläre Erkrankungen wie Bluthochdruck, Koronare Herzerkrankung (KHK), Klappenvitien sowie Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) und Kardiomyopathien häufig mit AF in Verbindung zu bringen, wenn auch nicht immer sicher als Ursache oder Folge zu identifizieren [10-12].
Bedeutende nicht kardiovaskuläre Begleitfaktoren und – erkrankungen sind Schilddrüsendysfunktionen, COPD, Diabetes mellitus, Adipositas und chronischer Alkoholabusus. Dabei lässt sich ein medikamentenpflichtiger Diabetes mellitus bei circa 20% der AF – Patienten und eine Adipositas (Body Mass Index BMI > 30) bei circa 25% der Patienten mit AF nachweisen [10, 11].

1.4.3. Klinische Folgen und Komplikationen

Patienten mit AF haben ein hohes Komplikationsrisiko. Beispiele sind thromboembolische Ereignisse, wie z.B. Schlaganfall, Herzversagen und Tod. Die Todesraten bei AF – Patienten sind doppelt so hoch wie bei Patienten ohne AF [5, 13]. Zu thromboembolischen Ereignissen kommt es durch die Flimmeraktionen des Vorhofs, die zu einem funktionellen Stillstand dessen führen. Dieser wiederum begünstigt die Entstehung von Thromben in den Vorhöfen, welche insbesondere beim Konvertieren in einen Sinusrhythmus aus dem Herzen ausgeschwemmt werden und zu extrakardialen Embolien führen können [4]. Schlaganfälle, die in Folge von AF auftreten, sind häufig besonders schwerwiegend und haben meist einen letalen Ausgang oder hinterlassen bleibende Hirnschäden. Dabei haben Patienten mit paroxysmalem AF das gleiche Schlaganfallrisiko wie Patienten mit persistierendem oder permanentem AF [14].
Ferner können asymptomatische zerebrale embolische Ereignisse zur Entwicklung einer kognitiven Dysfunktion, wie z.B. einer vaskulären Demenz, führen [15].

Weiterhin kann es in Kombination mit anderen kardialen Erkrankungen zu Komplikationen kommen. Ein Beispiel hierfür ist das Entstehen eines Kammerflimmerns, wenn das AF ungebremst über eine akzessorische Leitungsbahn auf die Kammern fortgeleitet wird. Auch sozioökonomische Probleme, wie z.B. vermehrte Hospitalisierung, verminderte Erwerbstätigkeit und, daraus folgend, verminderte Lebensqualität sind die Folge. Weitere Gründe für die eingeschränkte Lebensqualität sind die individuell verspürten Symptome, Nebenwirkungen von Therapien sowie die oben aufgeführten Komplikationen [4].

1.5. Ätiologie

Gallagher et al. beschrieben 1998, dass jeder Prozess, der den Vorhof infiltriert, irritiert, entzündet, vernarbt oder dehnt, ihn zum Flimmern bringen kann [16]. Dabei sind myokardiale Infiltrationen oder Entzündungen, atriale Vernarbung, Dehnung, Hypertrophie oder Degeneration sowie humorale, neuronale oder metabolische Ursachen einzuschließen. Zudem können die oben genannten kardiovaskulären und nicht kardiovaskulären Faktoren und Erkrankungen AF verursachen und dieses aufrecht erhalten. Des Weiteren kann AF auch idiopathisch auftreten, was in 3-11% der Patienten der Fall ist und „Lone – atrial – fibrillation“ genannt wird [17, 18]. Allerdings wurden auch bei Patienten mit „Lone – atrial – fibillation“ Fibrosen und entzündliche Veränderungen dokumentiert [19].

1.6. Patho – und elektrophysiologische Mechanismen

Neben einer genetischen Komponente [20-25] existieren zur Pathogenese und Aufrechterhaltung des AF verschiedene Theorien. Zwei Hauptmechanismen lassen sich jedoch abgrenzen:
Der Erste stützt sich auf die Annahme, dass in den Vorhöfen multiple kreisende Erregungswellen vorhanden sind („multiple wavelet hypothesis“). Diese wiederum führen zur Ausbildung von Tochterwellen und schließlich zur fibrillatorischen Aktivität [26, 27].

Beim Zweiten wird vermutet, dass das AF von diversen Foci im linken Vorhof (LA) ausgelöst werden kann. Dies wurde vor allem durch Untersuchungen bestätigt, die zeigten, dass solche Foci existieren und eine Isolation des jeweiligen Focus vom restlichen Gewebe des LA zum Terminieren des AF führt [28]. Es wurde gezeigt, dass die meisten Foci im Bereich der Pulmonalvenen (PV) zu finden sind. Weiterhin gibt es diese auch in der Vena cava superior, im Coronarsinus und anderen Gebieten [28-35]. Der elektrische Impuls geht von Myokardzellen aus, welche während der Embryonalentwicklung in die PV eingewandert sind. Diese Myokardzellen haben die Fähigkeit spontan zu depolarisieren. Daraus entsteht der Trigger, von dem aus der Impuls entlang der Myokardfaser zum LA geleitet wird [28, 31]. Die Morphologie der PV–Ostien und der Übergang zum Myokard sind fließend, so dass selbst in histologischen Untersuchungen keine genaue Grenze zwischen Vorhof und PV nachgewiesen werden konnte [31].

1.7. Klinik

Das klinische Bild ist vielfältig. Die betroffenen Patienten können sowohl asymptomatisch als auch maximal in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sein. Dabei werden typische Symptome wie Leistungsminderung, Atemnot und Schwindel, bis hin zu Synkopen, vor allem durch die hämodynamischen Veränderungen bei AF verursacht [4]. Die unkoordinierten Flimmeraktionen reduzieren die Auswurfleistung des Herzens um 5-15%. Besonders bei Patienten mit einer diastolischen Dysfunktion führt dies zu erheblichen hämodynamischen Beeinträchtigungen, da diese besonders von der Vorhofkontraktion bei der Diastole abhängig sind. Ferner haben Patienten mit AF vermehrt bei körperlicher Belastung Probleme, da währenddessen die Herzfrequenz steigt, die Diastolendauer und damit auch die Füllungsmenge der Ventrikel sinkt. Oftmals treten Symptome auch bei körperlicher Belastung erstmals auf. Ebenso können intra – und interventrikuläre Leitungsblöcke zu einer Asynchronie und damit zur Senkung der Auswurfleistung des Herzens führen. Weitere typische Symptome sind Herzrasen und Palpitationen, Angina pectoris – Symptomatik und ein Pulsdefizit. Allerdings kann sich AF auch in Form eines Insults erstmals zeigen, ohne dass vorher jegliche andere Symptomatik wahrgenommen wurde [4].

Anhand der Symptomatik des Patienten lässt sich der EHRA – Score (nach der European Heart Rhythm Association) des einzelnen Patienten ermitteln (Tab. 1) [5].

EHRA – Klassifikation	**Symptome**
EHRA I	Keine Symptome
EHRA II	Milde Symptome; alltägliche Tätigkeiten nicht beeinträchtigt
EHRA III	Ernste Symptome; alltägliche Tätigkeiten beeinträchtigt
EHRA IV	Stärkste Symptome; alltägliche Tätigkeiten nicht möglich

Tab. 1: EHRA – Klassifikation anhand der Symptomatik bei AF – Patienten [4].

1.8. Diagnostik

Der rechtzeitigen Diagnostik von AF kommt ein hoher Stellenwert zu, da es für schwerwiegende Komplikationen, wie z.B. Schlaganfälle, keine Rolle spielt, welche Form des AF vorliegt und ob es symptomatisch ist oder nicht [14]. AF gilt als nicht gesichert, solange es keine objektivierbare Dokumentation mindestens einer Episode gibt.

Zur Diagnostik gehört immer eine ausführliche Anamnese. Von Interesse ist der Zeitpunkt, zu dem die Patienten zum ersten Mal AF bemerkten, wann es bevorzugt auftritt, wie lange es anhält, ob es spontan terminiert und insbesondere, welche Symptome die Patienten dabei verspüren. Nicht immer jedoch ist die Anamnese zielführend, da circa ein Drittel aller Patienten mit AF asymptomatisch sind [4].

Nach der Anamnese ist das Mittel der Wahl das EKG. Es dient der Dokumentation und Erfassung von Kammerfrequenz und Aberrationen [4]. Jede erfasste Arrhythmie im 12-Kanal – EKG mit den oben genannten typischen Merkmalen oder jede Arrhythmie auf einem Rhythmusstreifen, die mindestens 30s andauert, sollte als AF angesehen werden [5, 36].

Da es oft nicht möglich ist, das AF mittels 12-Kanal – EKG zu erfassen, ist es üblich, zusätzlich ein Langzeit – EKG durchzuführen. Mit dem Langzeit – EKG ist es möglich, den Frequenzverlauf, die Häufigkeit und Dauer der Episoden sowie die Frage, ob die Episoden spontan beginnen und terminieren, zu beurteilen. Lassen sich auch damit keine Episoden nachweisen und besteht ein hochgradiger Verdacht oder Leidensdruck seitens des Patienten, besteht die Möglichkeit, einen Event – Recorder temporär zu implantieren. Dieser zeichnet diskontinuierlich die Herzaktionen auf. Dabei kann der Patient bei vorhandener Symptomatik den Event – Recorder auf Knopfdruck aufzeichnen lassen [4].

Zur Diagnostik gehören weiterhin die Abklärung eventueller kausaler kardialer Grunderkrankungen, wie z.B. die KHK, Klappenvitien, Größe des LA sowie die Funktionsleistung des linken und rechten Ventrikels (LV, RV). Zum Ausschluss bzw. zur Sicherung der KHK werden Herzkatheteruntersuchungen, zur Abklärung der Herzvitien, Vorhofgrößen sowie Kammerfunktionen Echokardiogramme durchgeführt. Zur Erfassung der kardialen Leistungsfähigkeit und zum Ausschluss ischämischer Ereignisse unter Belastung erfolgt zudem bei einigen Patienten eine Ergometrie [4].

Zur vollständigen Diagnostik eines AF gehört weiterhin der Ausschluss extrakardialer Ursachen, wie z.B. einer Schilddrüsendysfunktion oder einer Störung im Elektrolythaushalt [3].

1.9. Therapiemanagement

Die Empfehlungen und Leitlinien zur Therapie des AF ändern sich stetig, so dass im Folgenden nur auf die wichtigsten Punkte der einzelnen Therapiemöglichkeiten eingegangen werden soll. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der RFA.

Die Grundsäulen des Therapiemanagements von AF sind die Frequenzkontrolle, die Rhythmuskontrolle und die Antikoagulation. Des Weiteren lässt sich zwischen Akut – und Langzeittherapie unterscheiden. Ziel aller Therapieansätze ist es, die Symptomatik zu lindern und das Risiko einhergehender Komplikationen, vor allem thromboembolischer Ereignisse, zu minimieren. Dabei ist die Art der Therapie von jedem einzelnen Patienten und dem jeweiligen klinischen Bild abhängig. Es können zudem verschiedene Ansätze synchron bzw. ergänzend angewandt werden, was insbesondere bei der Langzeittherapie zum Einsatz kommt [4].

1.9.1. Frequenzkontrolle

Ziel der Frequenzkontrolle ist es, die Herzfrequenz zu senken, das Herz somit ökonomischer arbeiten zu lassen und dadurch die Symptome zu lindern. In der Akutsituation sollte dabei die Herzfrequenz auf Werte von 80-100 /min gesenkt werden. Eingesetzte Medikamente in der Akut – sowie Langzeittherapie sind in erster Linie Betablocker (z.B. Metoprolol) und Calciumkanalblocker (z.B. Verapamil) sowie Herzglykoside (z.B. Digitalis). Ein Ausschluss von Thromben im LA ist hierbei nicht nötig.
In der Langzeit – Frequenzkontrolle gibt es zudem die Möglichkeit der AV – Knoten – Modifikation bzw. – Ablation mittels Hochfrequenzstromkatheterintervention. Dieses Verfahren ist palliativ und irreversibel und wird bei Patienten mit mehreren frustranen Frequenzkontroll – und Rhythmuskontroll – Therapieversuchen angewandt. Anschließend muss bei diesen Patienten ein Schrittmacher als Rhythmusgeber implantiert werden [4].

1.9.2. Rhythmuskontrolle

Das Ziel dieser Therapie ist es, den AF – Rhythmus in einen Sinusrhythmus zu konvertieren und ihn, in der Langzeittherapie, im Sinusrhythmus zu halten. Bei allen Therapieansätzen, die in einer Rhythmuskonversion resultieren, muss ein Thrombenausschluss im LA vorgenommen werden, wenn das AF länger als 48 Stunden besteht oder es unbekannt ist, wie lange es bereits besteht. Die Rhythmuskontrolle kann pharmakologisch und nicht pharmakologisch erfolgen. Pharmakologisch werden vor allem Antiarrhythmika (AAD) der Klasse 1C (z.B. Flecainid und Propafenon) und der Klasse 3 (z.B. Amiodaron und Sotalol) eingesetzt. Zu den nicht pharmakologischen Rhythmuskontrollen gehören u.a. die elektrische Kardioversion (eKV), welche insbesondere in Akutsituationen und bei Therapieversagern unter pharmakologischer Rhythmuskontrolle angewandt wird. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit der Radiofrequenzablation (RFA) (siehe Kap. 1.10.) sowie die chirurgische Intervention (z.B. „MAZE – Prozedur“) [4].

1.9.3. Antikoagulation

Die Antikoagulation dient der Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse. Vor einer Antikoagulation ist die Indikation eindeutig zu stellen. Dazu hat sich das Einschätzen des Schlaganfallrisikos mittel $CHADS_2$ – Score bewährt (Tab. 2). Die aktuellen Empfehlungen zur Antikoagulationstherapie, abhängig vom $CHADS_2$ – Score, sind in Figur 2 dargestellt. Nach neuesten Richtlinien wurde bereits eine Erweiterung des $CHADS_2$ – Scores eingeführt, der CHA_2DS_2VASc – Score, der eine noch bessere Risikoeinschätzung ermöglichen soll. Bei diesem Score werden u.a. der Gefäßstatus, das Geschlecht und das Alter differenzierter berücksichtigt [4].

Risikofaktor	**Punkte**
C (Kongestive Herzinsuffizienz)	1
H (Hypertension)	1
A (Alter>75 Jahre)	1
D (Diabetes mellitus)	1
S (Schlaganfall/ TIA in Vorgeschichte)	2

Tab. 2: $CHADS_2$ – Score [4]. TIA=Transitorische ischämische Attacke.

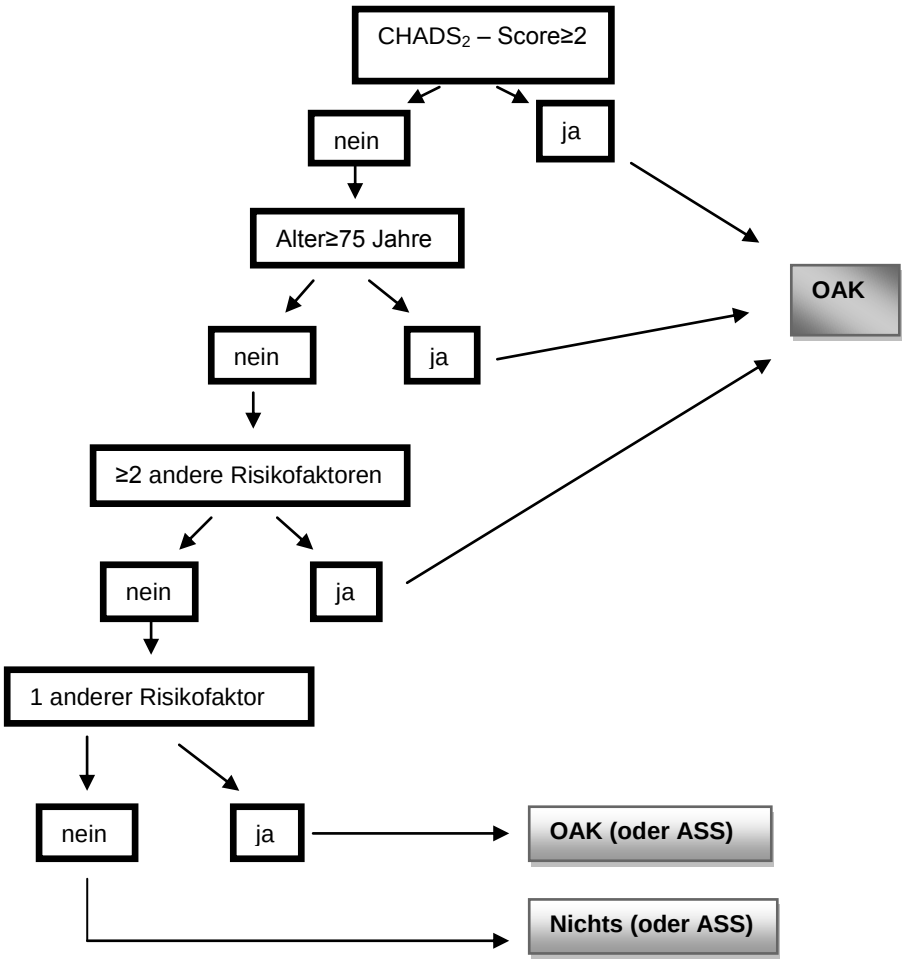


Fig. 2: Antikoagulationstherapie in Bezug auf vorliegende Risikofaktoren. Andere Risikofaktoren: Alter zwischen 65-74 Jahre, weibliches Geschlecht, Gefäßerkrankungen [4]. OAK=orales Antikoagulans.

1.10. Radiofrequenzablation

1.10.1. Allgemein

Bereits 1994 wurde das erste Mal eine Katheterablation von Swartz et al. beschrieben [37]. Jedoch erst nach der bahnbrechenden Entdeckung der PV als Ort der Triggerung durch Haissaguerre et al. im Jahre 1997 wurde diese Methode etabliert und weiterentwickelt [28].

Die RFA wurde mit der Zielsetzung der Heilung von AF etabliert. Wie verschiedene Studien zeigen, werden damit bessere Ergebnisse erzielt als in der Behandlung mit z.B.

AAD. Jedoch haben Langzeitergebnisse auch gezeigt, dass Rezidive nach einer RFA nicht ausgeschlossen sind [38].
Ein weiterer Vorteil der RFA gegenüber pharmakologischer Therapien liegt darin, dass die teilweise starken Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten der Dauermedikation mit AAD und Betablockern vermieden werden. Die RFA wird bei hochsymptomatischen Patienten, oftmals mit langer Krankheitsdauer, frustran verlaufenen alternativen Therapieversuchen und ohne zu Grunde liegenden strukturellen Herzerkrankungen durchgeführt. Auch hier sollte die Indikationsstellung streng erfolgen, da auch die RFA einige ernst zu nehmende Risiken hat (siehe Kap. 1.10.5.) [4]. Ferner ist zu beachten, welche Form des AF vorliegt. Diverse Studien und Metaanalysen haben den klaren Vorteil der RFA gegenüber einer Therapie mit AAD bei Patienten mit paroxysmalem AF gezeigt [39-44]. Jedoch fehlen solch klare Ergebnisse bei Patienten mit persistierendem oder anhaltend persistierendem AF. Bei diesen Patienten ist anzunehmen, dass mehr als nur eine Ablation nötig wäre. Damit ist die Indikation bei diesen Patienten noch strenger zu stellen [4].

1.10.2. Technik

Es gibt verschiedenste Katheter und Techniken. Allen gemein ist die gezielte lokale Zerstörung von Myokardgewebe [45]. Im Folgenden wird kurz auf die Technik bei der RFA eingegangen.
Bei der RFA wird Strom im Frequenzbereich von 350 und 750 kHz genutzt, da er in diesem Bereich einen rein thermischen Effekt auf das Gewebe hat. Dabei wird die Energie unipolar zwischen der distalen Elektrode des Ablationskatheters und einer großflächigen Neutralelektrode auf der Haut des Patienten appliziert. Die höchste Wärmeentwicklung entsteht dabei an der distalen Elektrode des Ablationskatheters. Die höchste Wärmemenge wird aufgrund physikalischer Gesetze an der Gewebeoberfläche freigesetzt. Bei Gewebetemperaturen von über 50°C kommt es durch die Denaturierung von Gewebeproteinen zu irreversiblen thermischen Gewebeläsionen [45].

1.10.3. Prinzip der Pulmonalvenenisolation

Das Ziel des Eingriffs ist es, das Myokard der PV vom restlichen LA – Myokard funktionell zu isolieren. Somit soll eine Weiterleitung des AF vom Trigger zum Vorhof verhindert werden. Verschiedene Strategien werden dabei verfolgt:

Zum Einen die PV – Ablation ohne Nachweis einer elektrischen Pulmonalvenenisolation (PVI), welche linear um die Ostien einzelner oder mehrerer PV durchgeführt wird und zu einer Erfolgsrate von 60-85% führt [46, 47]. Das Problem des Verfahrens ist die fehlende Reproduzierbarkeit sowie Narben – Tachykardien, welche bei ca. 30% der Fälle aufgrund inkompletter Ablationslinien auftreten [48].

Eine weitere Strategie ist die PV – Ablation mit elektrophysiologischem Endpunkt, die im Wesentlichen die folgenden Ablationstechniken umfasst:

Bei der segmentalen PVI (SPVI) werden mittels Spiral –, Lasso – oder Basket – Kathetern in den PV PV – Potentiale abgeleitet und mittels punkt – oder segmentförmiger Ablationen auf Höhe der Ostien eine Triggerelimination durchgeführt [49]. Ein Problem dieser Technik ist die hohe Rezidivquote. Das größte Problem jedoch stellen PV – Stenosierungen oder – Verschlüsse dar, da in der Nähe der Ostien abladiert wird [50].

Bei der zirkumferentiellen PVI (ZPVI) werden mit Hilfe dreidimensionaler Mappingsysteme kreisförmige Ablationslinien um die ipsilateralen PV gesetzt. Diese Technik führt zu einer vollständigen Isolation der PV und die Erfolgsrate liegt bei Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF bei über 90%. Allerdings müssen sich 25-30% der Patienten einer Reablation unterziehen, da sich Erregungslücken entlang der Isolationslinien bilden [51].

Bei der PVI mit zusätzlichen linksatrialen linearen Läsionen werden nach SPVI oder ZPVI zusätzlich lineare Läsionen im LA gesetzt, um potentielle Kreiserregungen zu unterbrechen. Die Gefahr dieser Technik ist die Schädigung der A. circumflexa, da bei circa zwei Drittel der Patienten eine Stromabgabe innerhalb des Koronarvenensinus notwendig ist [45].

Ferner besteht die Möglichkeit der linksatrialen linearen Läsionen ohne PVI. Dabei schwanken die Erfolgsraten erheblich zwischen 21 und 97%. Auch hier ist die Gefahr einer Narben – Tachykardie gegeben [52, 53].

Weitere Techniken, wie z.B. die Ablation des kardialen Nervensystems, befinden sich in Erprobung. Der Nachweis der Reproduzierbarkeit der Ablationsstrategie fehlt bislang [45].

1.10.4. Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus bei rechtsatrialem Vorhofflattern

Liegen bei den Patienten während oder vor der RFA Anzeichen eines rechtsatrialen Vorhofflatterns (AFla) vor, so wird in der gleichen Intervention eine Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus (CTI) vorgenommen. Ziel ist ein bidirektionaler Block zwischen Trikuspidalannulus und unterer Hohlvene und damit eine Eliminierung des AFla [4].

1.10.5. Risiken der Radiofrequenzablation

Bei der RFA gibt es verschiedene Komplikationsrisiken.
Tabelle 3 gibt einen Überblick über ausgewählte signifikante Komplikationen und deren Symptome, Inzidenzen und Behandlungsmöglichkeiten [42, 54, 55]. Im Weiteren soll insbesondere auf die AÖF als eine der Komplikationen der RFA eingegangen werden.

Komplikation	Symptome	Inzidenz	Therapie
Thromboembolisches Ereignis TIA Schlaganfall	Neurologische Ausfälle	0,93% 0,2% 0,3%	Lyse
PV – Stenose/ – Verschluss	Husten, Belastungsdyspnoe, resistente Pneumonien, Hämoptysen	Abhängig von der Ablationstechnik; <5% bei der segmentalen Ablation	PV – Dilatation/ – Rekanalisation, Stent
AÖF	Fieber unklarer Herkunft, Dysphagie (siehe Kap. 1.11.2.)	<1%	Sofortige operative Korrektur
Herztamponade	Hypotension, Herzstillstand	0,8%	Sofortige Herzbeutelpunktion/ – Zentese
Arteriovenöse Fistel	Schmerzen	0,43%	Kompression, u.U. operative Korrektur
Aneurysmata	Schmerzen	0,5-0,53%	Abhängig von der Größe
Hämatome	Schmerzen, Schwellung	Ständig	Kompression, u.U. Entlastung
Tod		0,7%	

Tab. 3: Mögliche Komplikationen einer RFA von AF [42, 54, 55]. TIA=Transitorische ischämische Attacke, PV=Pulmonalvene/n, AÖF=atrioösophageale Fistel, u.U.=unter Umständen.

1.11. Atrioösophageale Fistel

1.11.1. Epidemiologie

Eine der meist gefürchtetsten Komplikationen bei der RFA von AF ist die Bildung einer AÖF.

Der Ösophagus verläuft in unmittelbarer Nähe der dorsalen Wand des LA (LAPW), dem Ablationsgebiet. Da es für die Erfolgsaussichten der Ablation wichtig ist, dass beträchtliche und transmurale Läsionen gesetzt werden, besteht die Gefahr, den Ösophagus bei Abgabe des Stroms zu verletzen und die Ausbildung einer Fistel zu begünstigen [56].

In der Literatur existieren verschiedene Zahlen über die Häufigkeit des Auftretens einer AÖF, was u.a. durch das sehr seltene Auftreten dieser Komplikation begründet ist.
Cappato et al. beschäftigten sich 2009, im Rahmen einer Studie, mit dem Letalitätsrisiko der RFA und dessen Ursachen. Die Studie befasste sich mit 32 569 Patienten, bei denen 45115 Untersuchungen durchgeführt wurden. Es traten 32 Todesfälle auf, was einem Mortalitätsrisiko von 0,98 pro 1000 entsprach. Die häufigsten Ursachen waren Herzbeuteltamponaden (acht Todesfälle), Schlaganfälle und AÖF (je fünf Todesfälle) [54].
Die Inzidenz einer AÖF nach einer RFA beträgt circa 0,05-0,2% [57, 58]. Eine Literaturrecherche von 2009, welche die bis 2008 zusammengetragenen Fälle von AÖF nach operativen und katheterbasierten Ablationen von AF analysierte, berichtete von 19 Fällen zwischen 2007 und 2008 nach Katheterinterventionen. Die Tatsache, dass 15 der 19 Patienten verstarben und zwei weitere Patienten bleibende neurologische Defizite aufwiesen, zeigt die immense Bedeutung dieser Komplikation [57-59].
Viel häufiger, das heißt bei fast jedem zweiten Patienten, lassen sich allerdings bereits leichte reversible Läsionen im Bereich des Ösophagus nach einer RFA mittels einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) nachweisen [60]. Dies zeigt, dass der Ösophagus häufig durch diesen Eingriff in Mittleidenschaft gezogen wird.

1.11.2. Klinik

Aufgrund des höheren Drucks im LA als im Ösophagus werden Symptome wie fatale Blutungen, Hämatemesis, gastrointestinale Blutabgänge und ein daraus resultierender Volumenmangelschock erwartet. Allerdings wurde von solch klinischen Verläufen eher selten berichtet. Viel häufiger hingegen sind neurologische Symptome, wie z.B. Verwirrtheit, epileptische Anfälle, postprandiale transitorische ischämische Attacken (TIA) sowie Schlaganfälle, als Erstmanifestationen zu beobachten. Ferner treten u.a. plötzliche Fieberschübe, Perikarditiden, Brustschmerz und Sepsis auf. Zu erklären ist dies durch einen Übertritt von Luft und Nahrung vom Ösophagus in das LA. Das Intervall zwischen der RFA und dem Erstauftreten der Symptome variiert zwischen drei und 38 Tagen. Häufig sind erhöhte Entzündungswerte im Blut sowie eine Bakteriämie festzustellen [61].

1.11.3. Diagnose und Therapie

Die Diagnose wird durch das klinische Bild, das allerdings sehr unspezifisch ist, laboratorische Tests sowie einer Computertomographie (CT) des Thorax mit Kontrastmittel gestellt.
Die Therapie beinhaltet eine sofortige operative Sanierung des Gebiets [61].

1.12. Ziel der Studie

Die Zahlen der RFA von AF nehmen ständig zu. Somit steigt auch das Risiko für das Auftreten von Komplikationen wie das der AÖF. Ferner zeigen die Ergebnisse der postinterventionellen ÖGD (siehe oben), wie gefährdet der Ösophagus durch die RFA ist. Wie oben beschrieben, gilt es, das Risiko einer AÖF, aufgrund des meist fatalen klinischen Verlaufs und der sehr schlechten Prognose, soweit wie möglich zu minimieren.
Trotz verschiedener Untersuchungen in den letzten Jahren konnte noch keine Standardmethode zum Schutz des Ösophagus und damit zur Vermeidung oder zumindest Minimierung des Risikos einer AÖF gefunden werden.
In der rhythmologischen Abteilung der Kardiologie des Charité Campus Virchow Klinikum (CVK) werden seit 2004 RFA bei Patienten mit AF durchgeführt. Seit 2007 wurde zudem damit begonnen, den Ösophagus der Patienten regelmäßig während des Eingriffs mittels einer Magensonde, der röntgenologischen Darstellung dieser Sonde und der somit möglichen Integration in ein Electro – Anatomic Mapping Sytem (EAMS; CARTO®, Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA oder Ensite NavX®, St. Jude Medical, Connecticut, USA) zu visualisieren. So konnte der Ösophagusverlauf und der Abstand zwischen LA und Ösophagus jedes Patienten beurteilt und die Prozedur zum Schutz des Ösophagus gegebenenfalls angepasst werden. Ein weiteres Augenmerk galt in diesem Zusammenhang auch der Frage, ob sich aus solchen Anpassungen Nachteile hinsichtlich der Erfolgsrate der Therapie ergeben. So lässt sich dann beurteilen, ob solche Risikoadaptionen beliebig vorgenommen werden können oder ob die Effizienz der Therapie dem Ganzen eine Grenze setzt.

Es ergeben sich folgende Fragestellungen:

Fragestellung 1: Welche Begleitfaktoren und – erkrankungen weisen die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten auf?

Es soll gezeigt werden, dass die typischen mit AF assoziierten Faktoren und Erkrankungen für die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten zutreffen. Sollte es sich um ein krankheitstypisches und repräsentatives Patientenkollektiv handeln, können allgemeingültige Aussagen abgeleitet werden.

Fragestellung 2: Wie ist der Abstand zwischen dem LA und dem Ösophagus bei dem untersuchten Patientenkollektiv?

Es soll geklärt werden, ob die beobachteten Resultate vergleichbar mit vorliegenden Daten bereits durchgeführter Studien sind. Daraus resultierend soll eine Aussage zur Relevanz der Erforschung einer Standardmethode zum Schutz des Ösophagus getroffen werden.

Fragestellung 3: Wie stellte sich der Verlauf des Ösophagus hinter dem LA bei dem untersuchten Patientenkollektiv dar?

Im Rahmen dieser Studie wurde der anatomische Verlauf des Ösophagus untersucht und dementsprechend das Standardverfahren der RFA oder eine angepasste Ablationsstrategie angewandt.

Fragestellung 4: Wie sind die Erfolgsraten der Verfahren?

Zum Einen soll geklärt werden, wie sich die Erfolgsraten aller Patienten unabhängig des angewandten Verfahrens darstellten und ob sich die Ergebnisse mit vorliegenden Daten bereits durchgeführter Studien vergleichen lassen. Zum Anderen wird untersucht, ob und wenn ja, wie sich die Erfolgsraten der Patienten in Abhängigkeit des angewandten Verfahrens unterscheiden. Daraus resultierend soll eine Aussage getroffen werden, ob sich aus solchen Verfahrensanpassungen Nachteile hinsichtlich des Therapieerfolges ergeben und ob solche Risikoadaptionen beliebig vorgenommen werden können oder

die Effizienz der Therapie dem Ganzen eine Grenze setzt. Abschließend soll somit eine Aussage möglich sein, ob sich das hier verwendete Verfahren als Standardverfahren zum Schutz des Ösophagus eignet.

2. Material und Methoden

2.1. Patienten

Die Patientenerfassung begann im Mai 2007. Alle davor behandelten Patienten wurden retrospektiv, alle Übrigen fortlaufend in die Datenerfassung aufgenommen. Einschlusskriterien waren:

1. mindestens eine vollständig durchgeführte RFA bei AF
2. Visualisierung des Ösophagus während der RFA mittels Magensonde, röntgenologischer Darstellung und Integrierung in ein EAMS
3. Durchführung der RFA bis zum 31.12.2009

172 Patienten (122 Männer, 50 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 58,8 ± 9,8 Jahren erfüllten diese Kriterien und wurden in die Studie aufgenommen.

Alle Patienten waren zunächst konservativ therapiert worden, bevor sie sich nach ausführlicher Beratung durch die behandelten Ärzte für die RFA entschieden. Alle Eingriffe wurden im Zeitraum von April 2004 bis November 2009 in der Medizinischen Klinik mit dem Schwerpunkt Kardiologie des CVK von erfahrenen Ärzten der rhythmologischen Abteilung durchgeführt.

2.2. Datenerfassung

Die Patienten wurden mindestens einen Tag vor der RFA stationär aufgenommen und blieben nach dem Eingriff für mindestens einen weiteren Tag auf der Station. Während ihres stationären Aufenthalts wurden die Patientendaten durch ein Interview erhoben. Handelte es sich um retrospektive Daten oder war es aus organisatorischen Gründen nicht möglich, die Patienten zu befragen, wurden die Daten aus dem File Maker – System und dem MedVision – Programm der kardiologischen Klinik des CVK sowie den Patientenakten eruiert. Waren auch auf diesem Wege nicht alle benötigten Daten zu gewinnen, wurden die Patienten telefonisch kontaktiert.

2.3. Patienteninterview

Alle Patienten wurden gebeten, einen Fragenkatalog zu beantworten. In diesem waren Vorerkrankungen, insbesondere kardiologische, wie z.B. eine vorliegende KHK, aufgetretene Herzinfarkte, stattgefundene herzchirurgische Eingriffe und bekannte Klappenvitien von besonderem Interesse. Ferner wurden die Patienten zu weiteren Begleitfaktoren und – erkrankungen, wie z.B. Bluthochdruck, Diabetes, aktuelle oder zurückliegende Schilddrüsenerkrankungen, Hyperlipidämie (HLP) oder COPD befragt. Wichtig war zudem, ob bereits mögliche Komplikationen des AF, wie z.B. thromboembolische Ereignisse, eingetreten sind.
Zudem wollten wir wissen, wie und seit wann sich das AF bei den Patienten bemerkbar machte. Insbesondere Symptome wie Herzrasen und Palpitationen, Leistungsschwäche, Brustschmerzen, Atemnot, Schwindel und Synkopen waren von Interesse. Weiterhin wurde erfragt, welche Therapieversuche, konservativ sowie invasiv, bereits unternommen wurden.

2.4. Die Radiofrequenzablation

2.4.1. Vorbereitung der Patienten

Alle Patienten erhielten am Tag der stationären Aufnahme eine transösophageale Echokardiographie (TEE) mittels derer Thromben in den kardialen Hohlräumen ausgeschlossen wurden. Waren bei einem Patienten Thromben nachweisbar, wurde der Patient zunächst mit Marcumar antikoaguliert (Ziel – INR 2-3) und einige Wochen später zu einer erneuten Kontrolle wieder einbestellt. Alle Patienten erhielten vor dem Eingriff eine ärztliche Aufklärung über mögliche Risiken der RFA, welche sie bei Einverständnis unterschreiben mussten. Bei Nicht – Einwilligung wurde der Eingriff bei dem Patienten nicht durchgeführt. Weiterhin wurden bei allen Patienten sämtliche AAD fünf Halbwertszeiten vor dem Eingriff abgesetzt.
Die RFA wurde bei allen Patienten standardisiert durchgeführt. Alle Patienten waren nüchtern und zu Beginn der Prozedur bei vollem Bewusstsein. Zunächst wurde ein 12-Kanal – EKG, die Referenz – Elektroden für das 3D – Mapping und Defibrillator – Patches für eine mögliche eKV am Patienten angebracht.

2.4.2. Visualisierung des Ösophagus

Nach leichter Lokalnarkose des Rachens mit 2-3 Hub Lidocainspray und intravenöser Injektion von 2-5mg Dormicum wurde eine 14 French (F) Magensonde (Flocare Nutrisoft®, Nutricia, Erlangen, Deutschland) über den Mund oder die Nase eingeführt und bis zum unteren Drittel des Ösophagus in die Nähe des LA vorgeschoben. Anschließend wurde die korrekte Lage der Sonde röntgenologisch kontrolliert. Mit Hilfe dieser Sonde war es im Anschluss möglich, den Verlauf des Ösophagus zu visualisieren.

2.4.3. Transseptale Punktion und Mapping des linken Vorhofs

Im weiteren Verlauf erhielten die Patienten eine leichte Sedierung mittels Midazolam und Propofol intravenös in gewichtsabhängiger Dosis. Das weitere Vorgehen erfolgte unter sterilen Bedingungen.
Vor den Punktionen wurden die Punktionsstellen mittels lokaler Injektionen von 5-10mg Mepivacain zusätzlich analgisiert. Zur hämodynamischen Überwachung erhielten alle Patienten einen arteriellen Zugang in die A. femoralis sinistra. Des Weiteren wurde die V. femoralis sinistra zweimal punktiert und es wurden zwei 6 F Schleusen in die Vene gelegt. Über diese Schleusen wurden zwei Katheter eingeführt: Ein 10 – poliger steuerbarer 6 F Standardkatheter (Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA), welcher über den rechten Vorhof in den Coronarsinus um die Mitralklappe positioniert wurde und ein 4 – poliger nicht steuerbarer 5 F Standardkatheter (Biotronik, Deutschland), welcher im Bereich der Tawara – Schenkel des HIS – Bündels positioniert wurde. Über beide Katheter konnten elektrische Stimuli abgegeben werden. Der Katheter im Coronarsinus hatte Bedeutung für den Ablationsvorgang selbst. Der HIS – Katheter konnte im Notfall als Kammerschrittmacher eingesetzt werden.
Die V. femoralis dextra wurde zweimal punktiert und es wurden zwei Schleusen eingelegt. Über diese Schleusen wurden im Folgenden zwei weitere Schleusen (eine steuerbare 8 F und eine nicht steuerbare 8 F Schleuse (St. Jude Medical, Connecticut, USA)) eingeführt und bis zum atrialen Septum vorgeschoben. Die doppelte transseptale Punktion (TSP) wurde mittels Brockenbrough – Technik durchgeführt. Dazu wurden über die beiden Schleusen TSP – Nadeln (St. Jude Medical, Connecticut, USA) vorgeschoben und das atriale Septum im Bereich der Fossa ovalis punktiert. Dabei

wurde gleichzeitig die Aortenwurzel röntgenologisch mittels eines Drahtes dargestellt, welcher über den arteriellen Zugang in der A. femoralis sinistra eingeführt wurde. Anschließend wurden über die beiden Schleusen zwei Katheter in den LA vorgeschoben:

Ein ringförmiger Mapping – Katheter (Lasso®, Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA oder Inquiry®, IBI/St. Jude Medical, Connecticut, USA) mit 10 Elektroden, zur Ableitung elektrischer Potentiale aus dem Bereich der PV und ein Mapping –/ Ablationskatheter (NAVISTAR Thermocool®, Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA oder CoolPath®, IBI/St. Jude Medical, Connecticut, USA).

Nach den Punktionen erhielten die Patienten eine intravenöse Heparinisierung (5000I.E. initial als Bolus, im Folgenden 2ml pro Stunde als Perfusion), um eine aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) von 250-350s aufrecht zu erhalten.

Für die 3D – Rekonstruktion des LA und der proximalen PV, zur Navigation der Katheter und Kontrolle der Radiofrequenz – Läsionen wurde ein Electro – Anatomic Mapping Sytem (EAMS; CARTO®, Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA oder Ensite NavX®, St. Jude Medical, Connecticut, USA) verwendet. Bevor dieses zum Einsatz kam, wurde eine LA – Angiographie durchgeführt. Dazu wurden 30mg Adenosin und Kontrastmittel intravenös injiziert. Das Adenosin verursachte eine kurze Asystolie. In der Zeit konnte sich das Kontrastmittel im LA anreichern und dieses mit den PV röntgenologisch dargestellt werden.

Anhand dieser Darstellung war eine Orientierungshilfe für das Erstellen des 3D – Mappings vorhanden. Das LA, die PV sowie die PV – Ostien wurden im Folgenden mit dem Mapping –/ Ablationskatheter abgefahren und als sogenannte „vessel tags“ markiert. Diese Punkte wurden als ein 3D – Modell gespeichert und farblich markiert. Somit entstand ein „Map“ des LA (Abb. 1, Abb. 2).

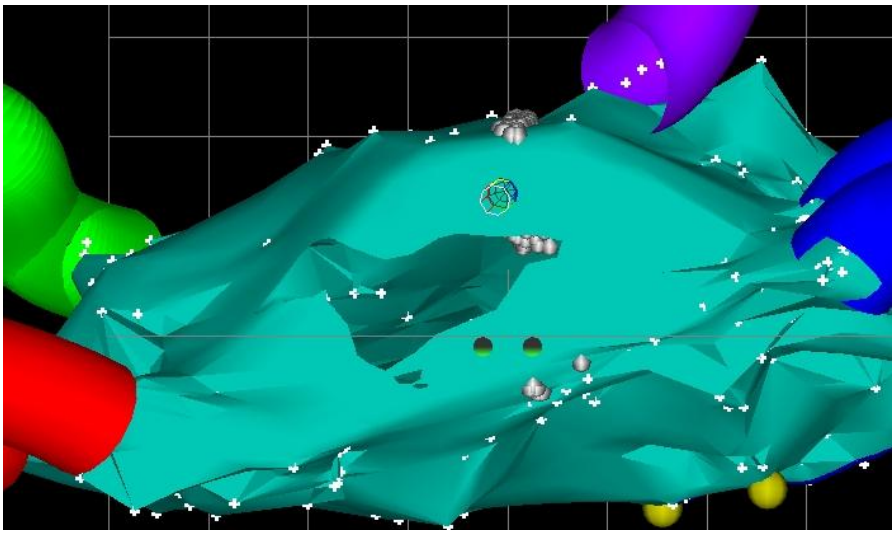


Abb. 1: 3D – Mapping des LA mittels CARTO®. Ansicht von oben auf das LA. Alle vier PV dargestellt.

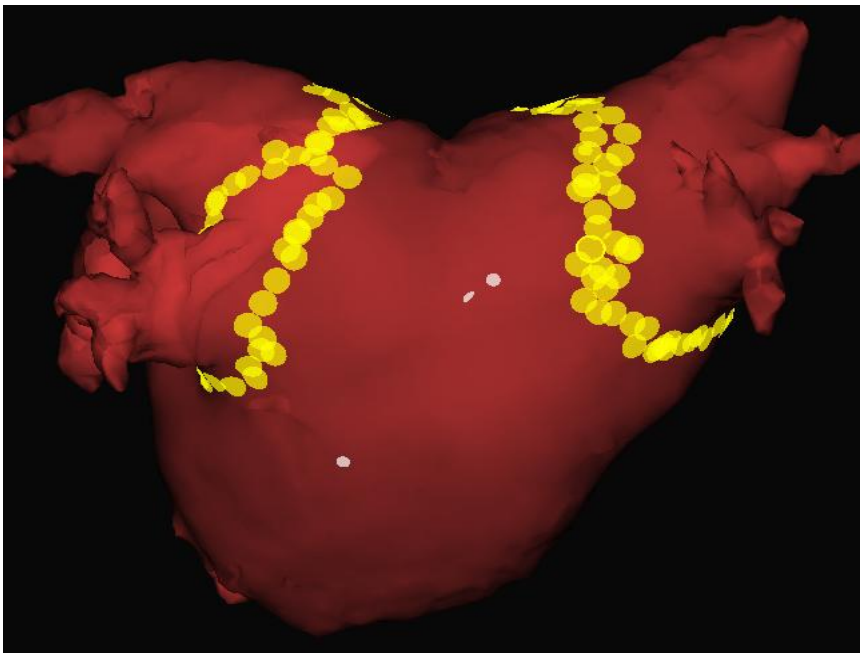


Abb. 2: 3D – Mapping des LA mittels NavX®. Ansicht von dorsal auf das LA. Alle vier PV dargestellt. Abbildung stellt das LA bereits nach der ZPVI dar.

2.4.4. Kategorisierung des Ösophagus und Ermittlung des Abstandes zwischen linkem Vorhof und Ösophagus

Die Darstellung des Verlaufs des Ösophagus erfolgte auf zwei verschiedenen Wegen. Zum Einen erfolgte eine Markierung mit Hilfe des EAMS. Dabei wurde der Verlauf des Ösophagus mit farbig markierten Punkten auf dem rekonstruierten Bild des LA immer dann dargestellt (im p.a. – Strahlengang), wenn die Katheterspitze Kontakt zur LAPW hatte und sich auf die Magensonde projizierte (im a.p. – Strahlengang).
Wurde NavX® zum 3D – Mapping genutzt, wurde zusätzlich eine vorübergehende Standardelektrode in den Ösophagus eingeführt und somit das Lumen des Ösophagus im NavX® dargestellt (Abb. 3).

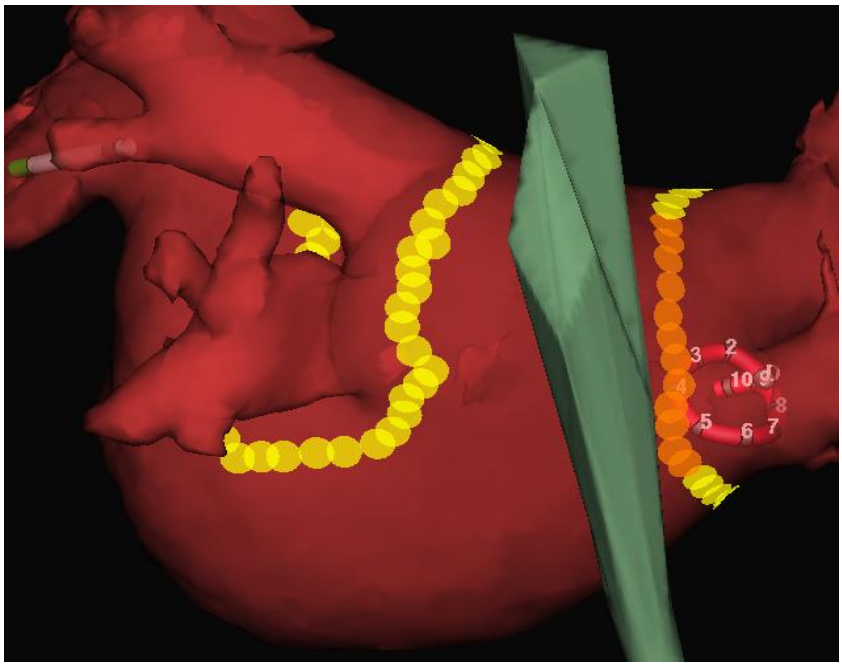


Abb. 3: Darstellung des Ösophagus in seinem Verlauf hinter dem LA im NavX®. Ansicht von dorsal.

Der Ösophagus wurde anhand seines Verlaufs hinter dem LA in fünf Gruppen (A-E) kategorisiert. Dabei stehen die Gruppen A bzw. E für einen Verlauf hinter den Mündungen der linken bzw. rechten PV. Verläufe parallel zur Mittellinie näher den

Mündungen der linken bzw. rechten PV wurden den Gruppen B bzw. D zugeordnet. Gruppe C steht für einen zentralen Verlauf des Ösophagus zwischen den Mündungen der linken und rechten PV. Die Einteilung in die fünf Kategorien wird in Abbildung 4 dargestellt.

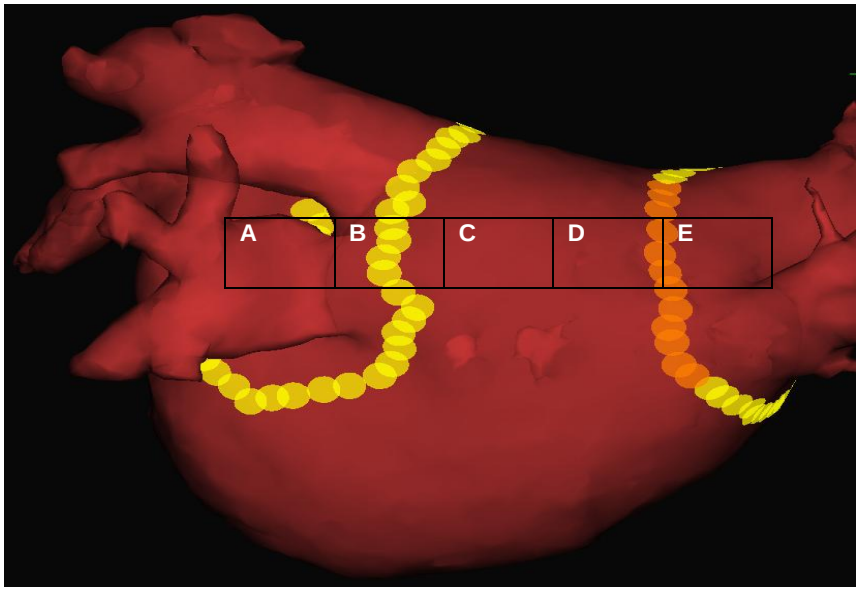


Abb. 4: Kategorisierung des Ösophagus anhand seines Verlaufs hinter dem LA. Ansicht von dorsal. Darstellung mittels NavX®.

Postinterventionell erfolgte eine digitale Ausmessung des Abstandes zwischen dem LA und dem Ösophagus anhand der Röntgenfilme mit Hilfe des Röntgensystems (Axiom Artis®, Siemens, Erlangen, Deutschland). Dazu wurde der Abstand zwischen Katheterspitze und vorderem Rand der Magensonde ausgemessen. Somit wurde, genau genommen, der Abstand zwischen LA – Endokard und Ösophaguslumen ermittelt. Dies erfolgte auf vier verschiedenen Höhen: Auf Höhe des LA – Daches, auf Höhe der oberen und unteren Mündungen der PV und auf Höhe des LA – Bodens. Als Einstellung nutzte man Röntgenbilder in lateraler Ansicht, in denen die Katheterspitze und die Magensonde in einem rechten Winkel zueinander zu erkennen waren.

2.4.5. Die Pulmonalvenenisolation

Im CVK hat sich die ZPVI als Methode der Wahl durchgesetzt. Dazu werden mit Hilfe von Hochfrequenzstrom ringförmige lineare Läsionen um die PV – Ostien im Abstand von ca. 1-2cm gesetzt (Abb. 2). Zusätzliche Linien werden nicht gezogen. Die dazu normalerweise genutzte Energie beträgt 25-35W.

In Abhängigkeit des Verlaufs des Ösophagus und der entsprechenden Einteilung in die Kategorien A-E wurde dieses Standardverfahren angewandt oder den Gegebenheiten angepasst. Nur bei den Patienten der Kategorie C konnte das Standardverfahren angewandt werden, da hier der Ösophagus in sicherem Abstand zum Ablationsgebiet verlief. Bei allen anderen Patienten wurde eine Anpassung vorgenommen. Möglichkeiten der Anpassung waren die Reduktion der verwandten Energie auf 25-30W und Änderungen an der Art und Lokalität der Läsionen. So konnte man statt linearer auch segmentale Läsionen und diese auch näher an den PV – Mündungen setzen.

Bei Ösophagusverläufen der Kategorien A und E war es nicht möglich, durchgehende lineare Läsionen um die PV – Ostien zu setzen, so dass man hier das Verfahren änderte und statt linearer segmentale Läsionen setzte. Bei Verläufen der Kategorien B und D änderte man nicht die Art der Läsionen, sondern setzte sie etwas näher an den Ostien, das heißt mit weniger Abstand als den üblichen 1-2cm und drosselte die Energie auf 25-30W.

Durchgeführt wurde der Eingriff bevorzugt im Sinusrhythmus. Zur Abgabe des Hochfrequenzstroms wurde ein Katheter mit einer 3,5mm Spitze genutzt, der mit einer Maximaltemperatur von 43°C arbeitet (NAVISTAR Thermocool®, Biosense Webster, Diamond Bar, Kalifornien, USA oder CoolPath®, IBI/St. Jude Medical, Connecticut, USA).

Während die linearen Läsionen um die PV gesetzt wurden, wurde der Lassokatheter im Bereich der PV positioniert und ein kontinuierlicher Stimulus über den Katheter abgegeben, welcher im Coronarsinus und damit außerhalb des isolierten Gebietes lag. Wurden über den Lassokatheter keine Erregungen angezeigt, so konnte davon ausgegangen werden, dass ein Block vom LA in Richtung PV existierte. Die Verabreichung von Hochfrequenzstrom erfolgte so lang, bis kein aus den Vorhöfen ausgehendes elektrisches Potential über die Elektroden des Lassokatheters abgeleitet werden konnte. So konnte das Myokard der PV als isoliert betrachtet werden. Lag auch

nach Erreichen des Endpunkts der RFA kein Sinusrhythmus vor, so wurde eine eKV durchgeführt.
Lagen bei den Patienten während oder vor dem Eingriff Anzeichen eines AFla vor, so wurde in der gleichen Intervention eine Ablation des CTI vorgenommen.

2.5. Nachsorge

2.5.1. Stationäre Nachsorge

Alle Patienten erhielten einen Tag nach dem Eingriff eine transthorakale Echokardiographie (TTE), um hämodynamisch relevante Perikardergüsse auszuschließen.

2.5.2. Ambulante Nachsorge

Patienten mit persistierendem AF und häufig auftretenden Episoden von paroxysmalem AF erhielten AAD für mindestens weitere drei Monate. Dafür wurden vorzugsweise Propafenon, Flecainid oder Amiodaron eingesetzt. Der Rest des Patientenkollektivs erhielt eine frequenzkontrollierende Therapie mittels Betablocker. Alle Patienten wurden für mindestens drei weitere Monate antikoaguliert.
Zudem wurden die Patienten nach drei, sechs und 12 Monaten in der rhythmologischen Ambulanz zur Nachsorge gesehen, anschließend jährlich. Falls es zu Problemen im Verlauf kam, konnten sich die Patienten auch jederzeit eher vorstellen. Bei den Nachsorgeuntersuchungen wurden ausführliche Anamnesen erhoben und ein 7-Tage – EKG durchgeführt. Anamnestisch wurden ausführlich eventuell erneut aufgetretene Arrhythmien sowie eventuell aufgetretene Komplikationen erhoben. Zudem wollten wir wissen, ob eine Besserung des Allgemeinzustandes durch den Eingriff eingetreten war. Ein Misserfolg der RFA – Therapie lag vor, wenn es objektivierbare, das heißt auf dem EKG oder Langzeit – EKG festgehaltene Episoden von AF gab, die mindestens 30s andauerten und frühestens drei Monate nach dem Eingriff auftraten. Traten Episoden innerhalb dieses Zeitraumes auf, so handelte es sich um Frührezidive, welche nicht mit einem Misserfolg gleichzusetzen waren. Ebenso wurde das Auftreten weiterer

supraventrikulärer Tachykardien nach einem Zeitraum von drei Monaten als Misserfolg definiert.
Erschienen Patienten nicht zu den Nachsorgeuntersuchungen in der rhythmologischen Ambulanz, wurden diese Patienten telefonisch kontaktiert. Hatten Patienten zwischenzeitlich externe Untersuchungen erhalten, wurden diese Befunde angefordert, um objektivierbare Daten zu erhalten.
Erhoben wurden alle hier verarbeiteten Daten bis zum 31.12.2009. Alle Daten, die bis zu diesem Tag vorlagen, flossen in die Ergebnisse der Studie ein. Alle Übrigen konnten nicht berücksichtigt werden.

2.6. Datenbearbeitung

2.6.1. Verarbeitung der Daten

Mittels Microsoft Office Excel 2007 wurde eine Tabelle erstellt, in die alle gewonnen Daten eingetragen wurden. Die Daten wurden nicht anonymisiert, aber vertraulich behandelt. Im Verlauf wurden diese Daten in eine SPSS – Datendatei (Version 14.0) zur besseren Datenanalyse und – auswertung übertragen.

2.6.2. Datenanalyse

Stetige Variablen wurden als arithmetischer Mittelwert ± einer Standardabweichung und gegebenenfalls mit der Spannweite angegeben. Kategoriale Variablen wurden mittels deskriptiver Statistik als Häufigkeiten (absolute Anzahl oder Prozentzahlen) angegeben. Absolute Häufigkeiten wurden als ganze Zahlen angegeben, Prozentzahlen auf eine Dezimalstelle gerundet.
Zudem wurden die kategorialen Variablen der verschiedenen Gruppen mittels Kreuztabellen verglichen. Die statistische Testung erfolgte dabei mittels Chi – Quadrat – Test nach Pearson. Das Signifikanzniveau wurde mit 0,05 festgelegt. Die Angabe des p-Wertes erfolgte dabei auf drei Dezimalstellen gerundet.
Die Diagrammerarbeitung sowie die Textverarbeitung wurden mittels Microsoft Office Word 2007 durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS Version 14.0.

3. Ergebnisse

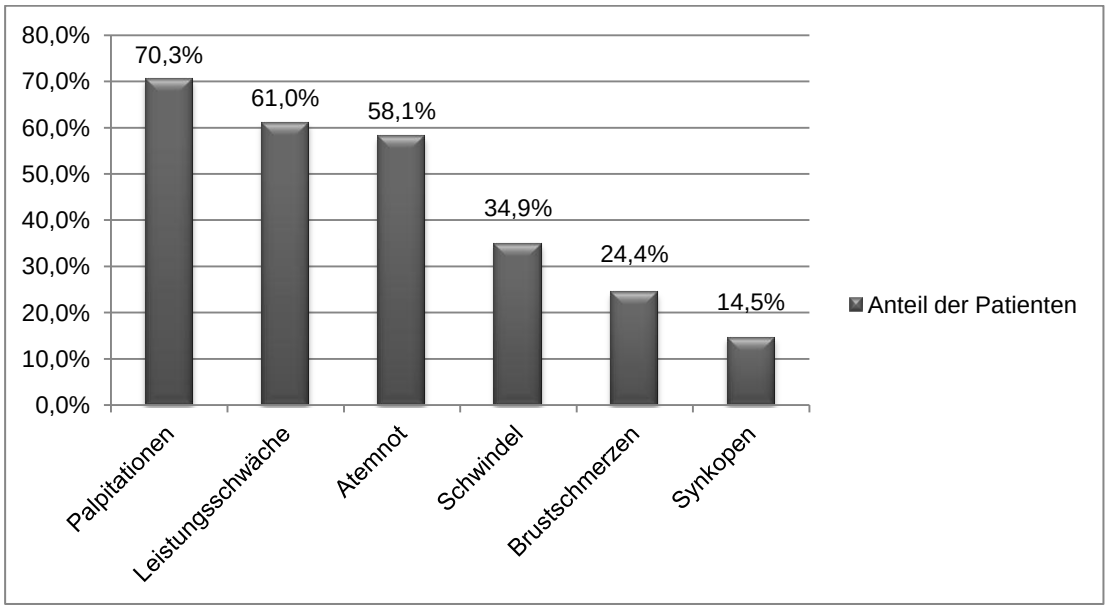
3.1. Patienten

Das untersuchte Patientenkollektiv umfasste 172 hochsymptomatische Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem AF, einem Durchschnittsalter von 58,8 ± 9,8 Jahren und einer Altersspanne von 30 bis 78 Jahren. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen der Erstdiagnose des AF und erster RFA betrug 6,2 ± 7,2 Jahre mit einem Minimum von ein paar Tagen und einem Maximum von 37,6 Jahren. Die Patienten erhielten im Zeitraum von April 2004 bis November 2009 jeweils ein bis maximal drei Eingriffe in der kardiologischen Klinik des CVK. Bei allen Patienten wurden vor der ersten RFA bereits konservative Therapieversuche unternommen. 116 Patienten (67,4%) erhielten AAD – Therapien. Darunter 89 Patienten (51,7%) mit einer Monotherapie und 27 Patienten (15,7%) mit zwei oder mehr Präparaten.
Bei 77 Patienten (44,8%) wurde bereits mindestens eine eKV durchgeführt. Bei 55 (32,0%) von den 77 Patienten war dies bereits mehrfach der Fall. Zudem wurden bei acht Patienten (4,7%) im Vorfeld RFA in externen Einrichtungen durchgeführt.
110 Patienten (64,0%) erhielten zudem eine Linksherz – Katheteruntersuchung vor dem Eingriff, um ischämische Ursachen für das AF auszuschließen.
Die weiteren Charakteristika des Patientenkollektivs zeigt die Tabelle 4.

Patientenzahl (N)	172
Anzahl (N/%) männl./ weibl. Patienten	122 (70,9%)/ 50 (29,1%)
Alter ± Standardabweichung (Jahre)	58,8 ± 9,8
Anzahl (N/%) Patienten mit paroxy./ persist. AF	119 (69,2%)/ 53 (30,8%)
Anzahl (N/%) Patienten mit vorhergehender AAD – Therapie	116 (67,4%)
Anzahl (N/%) Patienten mit vorhergehenden eKV/ Ablations – Therapieversuchen	77 (44,8%)/ 8 (4,7%)

Tab. 4: Charakteristika des Patientenkollektivs. N=absolute Anzahl, %=relativer Anteil, männl.=männlich, weibl.=weiblich, paroxy.=paroxysmal, persist.=persistierend, AF=Vorhofflimmern, AAD=Antiarrhythmikum, eKV=elektrische Kardioversion.

Das subjektive Beschwerdebild des Patientenkollektivs war vielfältig:
121 Patienten (70,3%) gaben an, unter Herzrasen/ Palpitationen zu leiden. Ferner litten 105 Patienten (61,0%) unter Leistungsminderung, 100 Patienten (58,1%) unter Atemnot, 60 Patienten (34,9%) unter Schwindel und 42 Patienten (24,4%) unter Brustschmerzen. Synkopen traten bei 25 Patienten (14,5%) auf (Diag.1).
Die Dauer der Episoden variierte von Minuten bis dauerhaft. Die Episoden traten bei 49 Patienten (28,5%) häufig (mindestens tägliches Auftreten), bei 73 Patienten (42,4%) intermediär (mehrmals im Monat bis mehrmals pro Woche) und vier Patienten (2,3%) selten (maximal einmal im Monat) auf.



Diag. 1: Beschwerdebild des Patientenkollektivs.

3.2. Begleitfaktoren und – erkrankungen des Patientenkollektivs

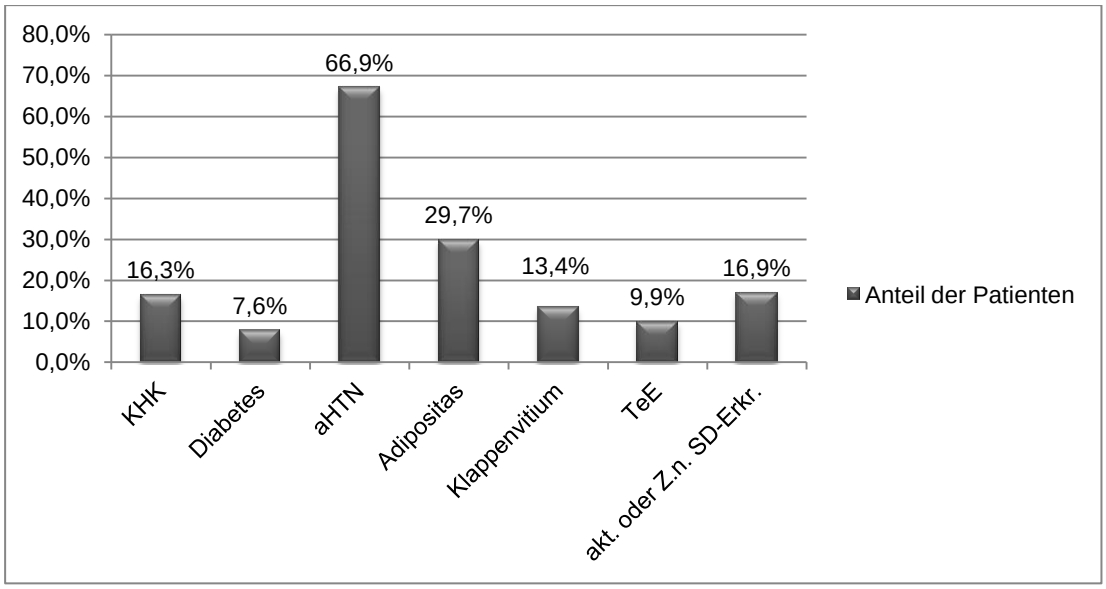
Das Patientenkollektiv zeigte verschiedenste AF – assoziierte Faktoren und Erkrankungen. Die häufigsten Begleiterkrankungen waren arterieller Hypertonus, aktuelle oder zurückliegende Schilddrüsenerkrankungen sowie KHK und Klappenvitien (Klappeninsuffizienz oder Klappenstenose mindestens Grad II). Ferner traten

thromboembolische Ereignisse und Diabetes auf. Die häufigsten Begleitfaktoren waren Nikotinabusus bzw. Exnikotinabusus, Hyperlipidproteinämie (HLP) und Adipositas (BMI ≥ 30).

Tabelle 5 und Diagramm 2 zeigen die bei dem untersuchten Patientenkollektiv häufigsten mit AF assoziierten Faktoren und Erkrankungen.

Faktor/ Erkrankung	**Anzahl N (%) der betroffenen Patienten**
KHK	28 (16,3%)
Bypass oder Stent	24 (14,0%)
Myokardinfarkt	9 (5,2%)
Diabetes	13 (7,6%)
Arterieller Hypertonus	115 (66,9%)
Adipositas (BMI ≥ 30)	51 (29,7%)
HLP	78 (45,3%)
Klappenvitium (Insuffizienz oder Stenose ≥ II°)	23 (13,4%)
Klappenersatz	1 (0,6%)
Thromboembolisches Ereignis	17 (9,9%)
Aktuelle oder zurückliegende Schilddrüsenerkrankung	29 (16,9%)
COPD	7 (4,1%)
Nikotin – oder Ex – Nikotinabusus	83 (48,3%)
LVEF ≤ 40	4 (2,3%)

Tab. 5: Bei dem beobachteten Patientenkollektiv aufgetretene AF – assoziierte Faktoren und Erkrankungen. N=absolute Anzahl, %=relativer Anteil, KHK=Koronare Herzerkrankung, BMI=Body Mass Index, HLP=Hyperlipidproteinämie, COPD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease, LVEF=linksventrikuläre Ejektionsfraktion.



Diag. 2: Anteil der Patienten am beobachteten Patientenkollektiv mit ausgewählten AF – assoziierten Faktoren und Erkrankungen. KHK=Koronare Herzerkrankung, aHTN=arterielle Hypertonie, TeE=thromboembolisches Ereignis, akt.=aktuell, Z.n.=Zustand nach, SD-Erkr.=Schilddrüsenerkrankung.

3.3. Der Abstand zwischen linkem Vorhof und Ösophagus

Die postinterventionelle Messung des Abstandes zwischen LA und Ösophagus konnte nicht bei jedem Patienten vorgenommen werden. Das lag u.a. daran, dass nicht für jede der vier Messhöhen eine geeignete Einstellung im Röntgenfilm auffindbar war.

Auf Höhe des LA – Daches betrug der durchschnittliche Abstand zwischen LA und Ösophagus 5,9 ± 5,5mm, auf Höhe der Mündungen der oberen PV 2,9 ± 1,9mm, auf Höhe der Mündungen der unteren PV 3,0 ± 2,2mm und auf Höhe des LA – Bodens 4,5± 2,0mm. Der durchschnittlich geringste Abstand, ermittelt aus den jeweils geringsten gemessenen Abständen bei den einzelnen Patienten, betrug 2,5 ± 1,2mm (Abb. 5, Tab. 6).

Höhe der Messung	Anzahl der Messungen N	durchschnittlicher Abstand ± Standardabweichung
LA – Dach	36	5,9 ± 5,5 mm
Mündungen obere PV	46	2,9 ± 1,9 mm
Mündungen untere PV	51	3,0 ± 2,2 mm
LA – Boden	44	4,5 ± 2,0 mm
Geringster Abstand	58	2,5 ± 1,2 mm

Tab. 6: Anzahl der vorliegenden Messungen und durchschnittlicher Abstand zwischen LA und Ösophagus auf vier verschiedenen Höhen und am Punkt des geringsten gemessenen Abstands. N=absolute Anzahl, LA=linkes Atrium, PV=Pulmonalvenen.

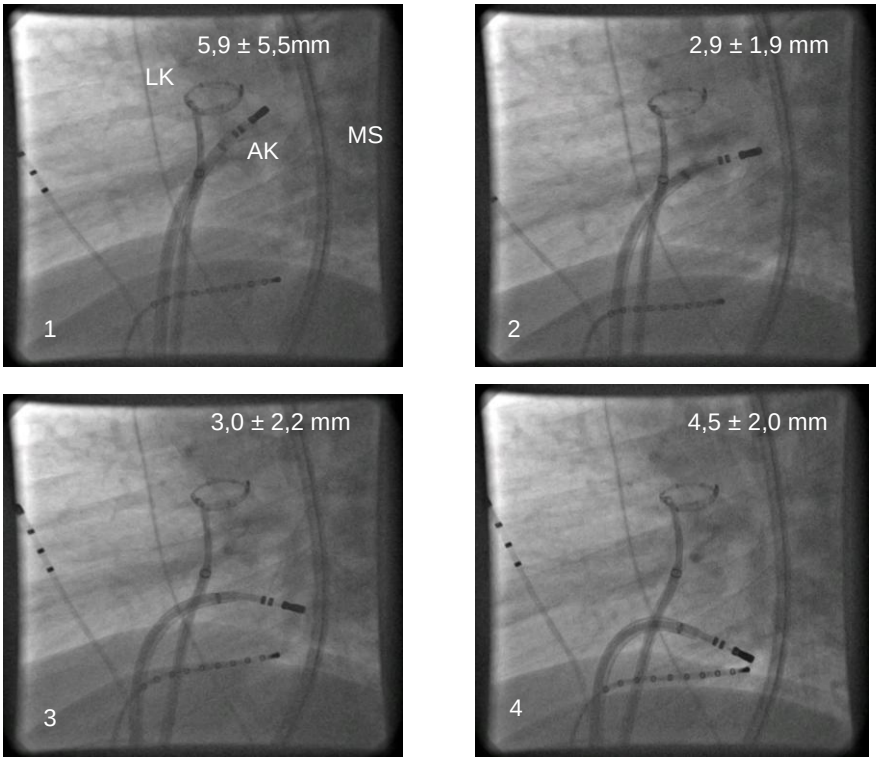


Abb. 5: Durchschnittlicher Abstand zwischen LA und Ösophagus auf vier verschiedenen Höhen. 1=auf Höhe des LA–Daches, 2=auf Höhe der Mündungen der oberen PV, 3= auf Höhe der Mündungen der unteren PV, 4=auf Höhe des LA – Bodens. Zu sehen sind auf jeder Abbildung der Lassokatheter (LK), der Ablationskatheter (AK) sowie die Magensonde im Ösophagus (MS).

3.4. Die Radiofrequenzablation und der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof

Bei den 172 Patienten wurden insgesamt 239 RFA vorgenommen (siehe auch Kap. 3.5.1.). Zusätzlich erfolgten 38 Ablationen des CTI. In Abhängigkeit des Ösophagusverlaufs hinter dem LA wurde entweder die standardmäßige ZPVI, eine SPVI oder eine modifizierte ZPVI durchgeführt.

3.4.1. Der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof

Der Verlauf des Ösophagus hinter dem LA wurde bei allen 172 Patienten eruiert und variierte interindividuell sehr stark (Abb. 6).
Bei 35 Patienten (20,3%) verlief der Ösophagus mittig (Gruppe C), bei 97 Patienten (56,4%) in Nähe der linken PV (Gruppe A+B). Davon verlief der Ösophagus bei 27 Patienten (15,7%) in unmittelbarer Nähe hinter den Ostien der linken PV (Gruppe A) und bei 70 Patienten (40,7%) zwischen der Mittellinie des LA und den linken PV (Gruppe B). Bei 40 Patienten (23,3%) verlief der Ösophagus in der Nähe der rechten PV (Gruppe D+E). Davon verlief er bei sechs Patienten (3,5%) in unmittelbarer Nähe hinter den Ostien der rechten PV (Gruppe E) und bei 34 Patienten (19,8%) zwischen der Mittellinie des LA und den rechten PV (Gruppe D).

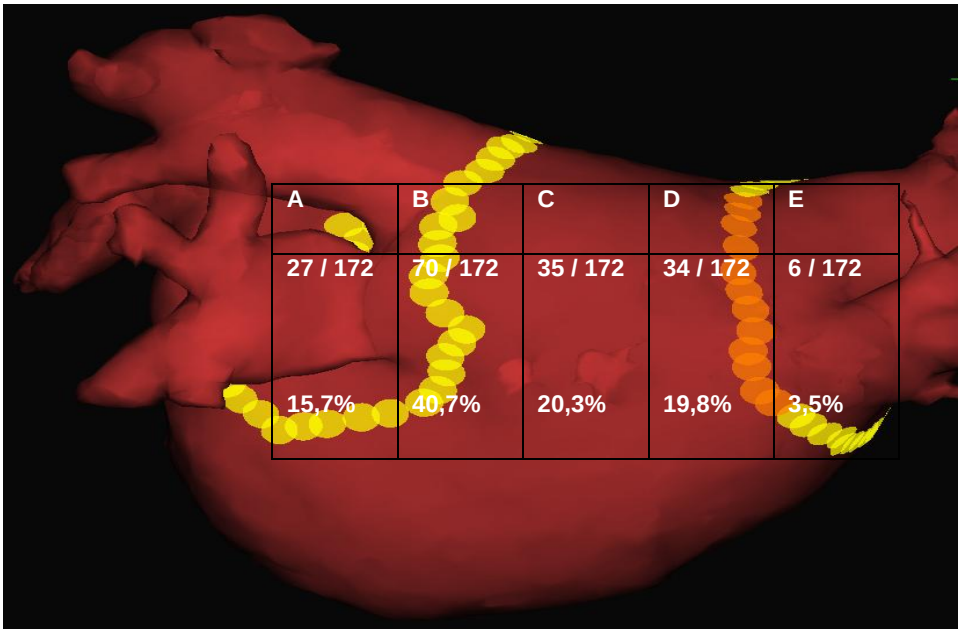


Abb. 6: Der Verlauf des Ösophagus bei dem Patientenkollektiv eingeteilt in die Kategorien.

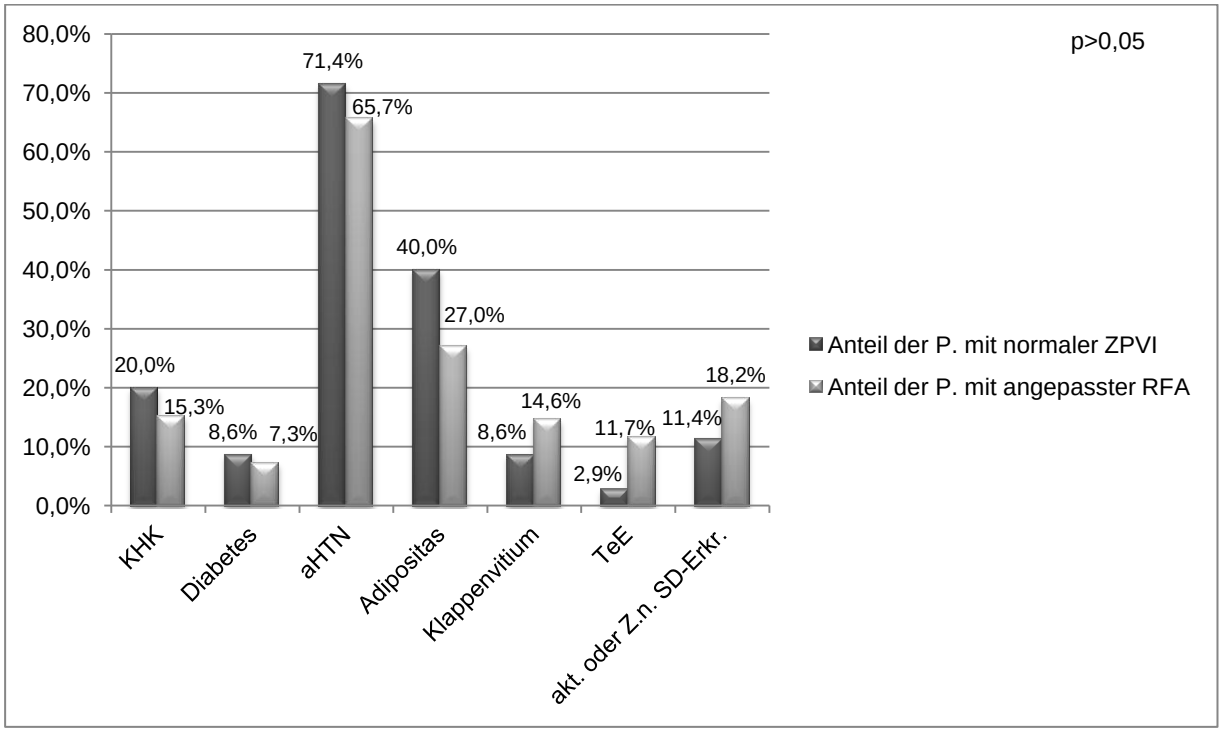
3.4.2. Anpassung des Ablationsvorganges

Bei den 35 Patienten (20,3%) der Gruppe C erfolgte keine Anpassung des Ablationsvorganges, sondern eine normale ZPVI. Bei den 33 Patienten (19,2%) der Gruppen A und E erfolgte stattdessen eine SPVI. Eine sichere Isolation der linken oder rechten unteren PV konnte dabei nicht garantiert werden, da die Abgabe von Hochfrequenzstrom in unmittelbarer Nähe zum Ösophagus weitgehend vermieden werden musste. Bei den 104 Patienten (60,5%) der Gruppen B und D erfolgte eine modifizierte ZPVI. Die Läsionen wurden mit weniger Energieabgabe näher zu den Ostien der PV gesetzt.

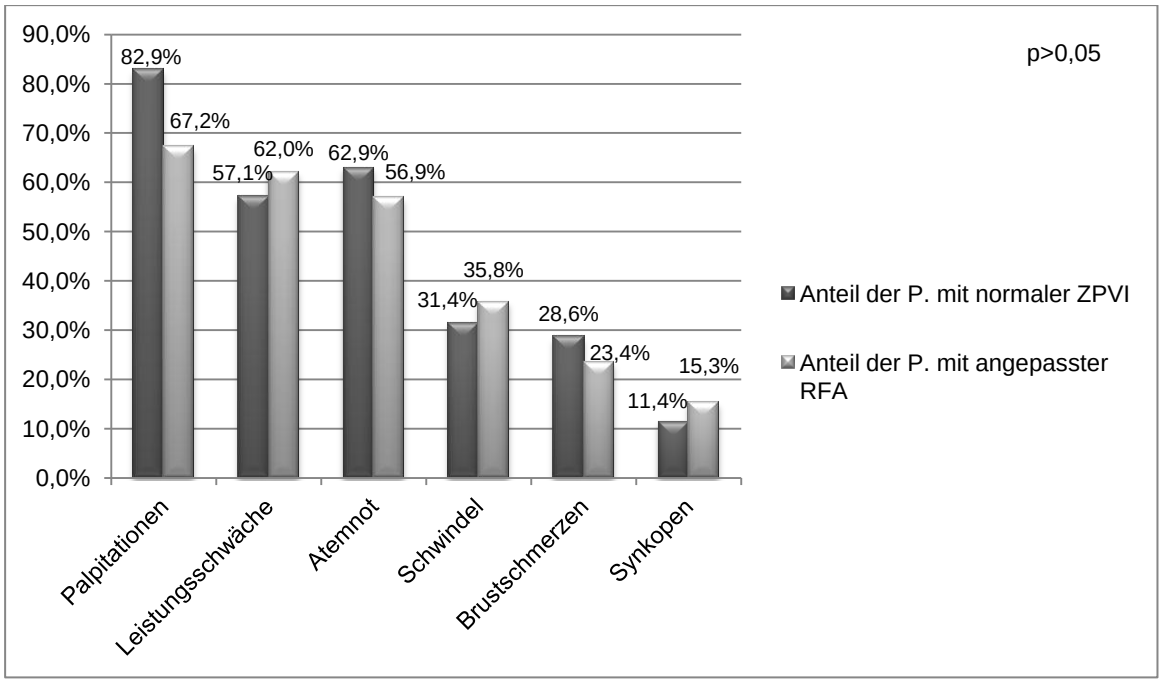
Demnach erfolgte eine Anpassung der RFA bei insgesamt 137 Patienten (79,7%). Nur bei 35 Patienten (20,3%) konnte die Standardmethode angewandt werden. Hinsichtlich der Charakteristika und des Beschwerdebilds gab es zwischen diesen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 7 sowie die Diagramme 3 und 4 zeigen die Charakteristika, Begleitfaktoren und – erkrankungen und das Beschwerdebild der beiden Gruppen.

	P. mit normaler ZPVI	P. mit angepasster RFA
Patientenzahl (N/ %)	35 (20,3%)	137 (79,7%)
Anzahl (N/%) männl./ weibl. Patienten	26 (74,3%)/ 9 (25,7%)	96 (70,1%)/ 41 (29,9%)
Alter (Jahre)	56,8 ± 11	59,3 ± 9,4
Anzahl (N/%) Patienten mit paroxy./ persist. AF	28 (80%)/ 7 (20%)	91 (66,4%)/46 (33,6%)
Anzahl (N/%) Patienten mit vorhergehender AAD – Therapie	22 (62,9%)	94 (68,6%)
Anzahl (N/%) Patienten mit vorhergehenden eKV/ Ablations – Therapieversuchen	15 (42,9%)/ 0 (0%)	62 (45,3%)/ 8 (5,8%)

Tab. 7: Charakteristika der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA. P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation, N=absolute Anzahl,%=relativer Anteil, männl.=männlich, weibl.=weiblich, paroxy.=paroxysmal, persist.=persistierend, AF=Vorhofflimmern, AAD=Antiarrhythmikum, eKV=elektrische Kardioversion.



Diag. 3: Anteil der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA mit ausgewählten AF – assoziierten Faktoren und Erkrankungen. P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation, KHK=Koronare Herzerkrankung, aHTN=arterielle Hypertonie, TeE=thromboembolisches Ereignis, akt.=aktuell, Z.n.=Zustand nach, SD-Erkr.=Schilddrüsenerkrankung.

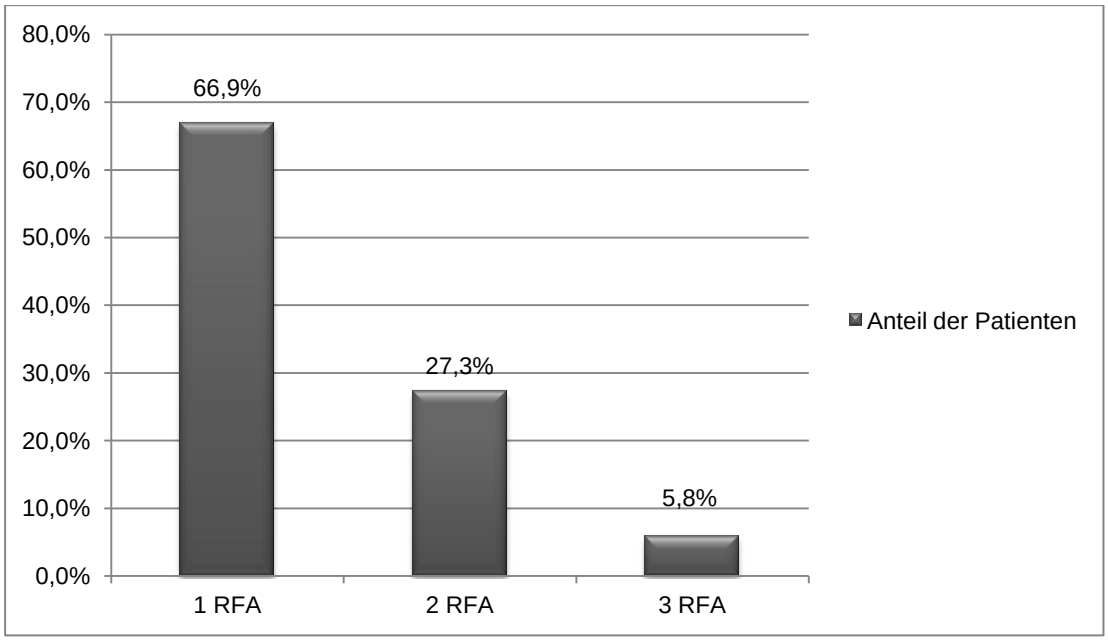


Diag. 4: Anteil der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA mit entsprechender Symptomatik. P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation.

3.5. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig und in Abhängigkeit von der Ablationstrategie

3.5.1. Die Erfolgsrate der Radiofrequenzablation unabhängig von der Ablationsstrategie

Bei dem beobachteten Patientenkollektiv von 172 Patienten wurde eine Gesamtzahl von 239 RFA durchgeführt. Dabei wurden bei 115 Patienten (66,9%) genau eine, bei 47 Patienten (27,3%) zwei und bei 10 Patienten (5,8%) drei RFA durchgeführt (Diag. 5).



Diag. 5: Anteile des Patientenkollektivs mit genau einer, zwei oder drei RFA. RFA=Radiofrequenzablation.

Nicht für alle 172 Patienten ließ sich ermitteln, ob die RFA – Therapie erfolgreich war, da nicht alle nötigen Daten bis zum 31.12.2009 vorlagen. Dies lag u.a. daran, dass der letzte Eingriff der einzelnen Patienten weniger als drei Monate zurück lag oder die Patienten sich nicht zur Nachsorgeuntersuchung vorstellten und auch telefonisch nicht erreichbar waren. Im Folgenden beziehen sich die Prozentzahlen jeweils auf die Gesamtzahl der Patienten, zu denen die entsprechenden Daten vorlagen.

Die Gesamterfolgsrate, das heißt die Erfolgsrate aller Patienten nach maximal drei RFA, konnte von 121 Patienten erhoben werden. Bei diesen 121 Patienten lag der durchschnittliche Nachsorgezeitraum bei 9,8 ± 6,9 Monaten. Das kürzeste Nachsorgeintervall lag bei drei Monaten, das längste bei 40 Monaten. Frührezidive traten bei den 121 Patienten in insgesamt 30 Fällen auf.

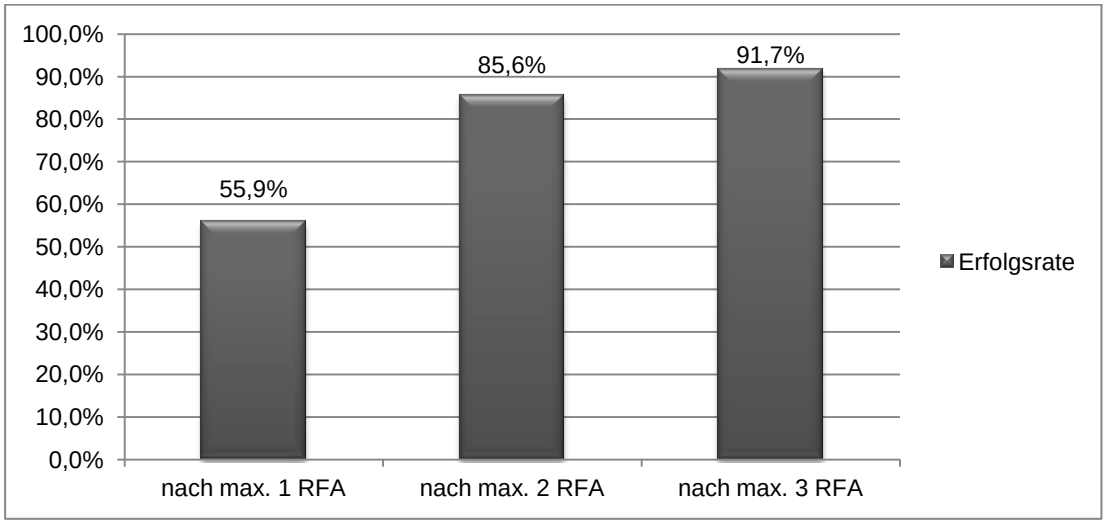
Bei 111 Patienten (91,7%) konnte die Therapie als erfolgreich angesehen werden. Das heißt, dass 91,7% der Patienten nach maximal drei Eingriffen über diesen Beobachtungszeitraum hinweg frei von AF oder anderen supraventrikulären Tachykardien waren. Von den erfolgreich therapierten Patienten erhielten 17 Patienten (15,3%) weiterhin AAD, genauso wie sieben der insgesamt 10 nicht erfolgreich therapierten Patienten (70%).

Im Hinblick auf die Erfolgsraten nach maximal einem bzw. zwei Eingriffen erhält man folgende Ergebnisse:

Patienten, die sich einer zweiten bzw. dritten RFA unterziehen mussten, waren in den vorangegangen Eingriffen demnach nicht erfolgreich therapiert worden. So lässt sich eine Aussage über 143 bzw. 125 Patienten hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal einer bzw. zwei RFA treffen.

Von den 143 Patienten, zu denen eine Aussage hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal einer RFA getroffen werden kann, waren 80 Patienten (55,9%) erfolgreich therapiert. Von den 125 Patienten, zu denen eine Aussage hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal zwei RFA getroffen werden kann, waren 107 Patienten (85,6%) erfolgreich therapiert.

Die Erfolgsrate nach maximal einem Eingriff lag bei diesem Patientenkollektiv demnach bei 55,9%, die nach maximal zwei Eingriffen bei 85,6% (Diag. 6).

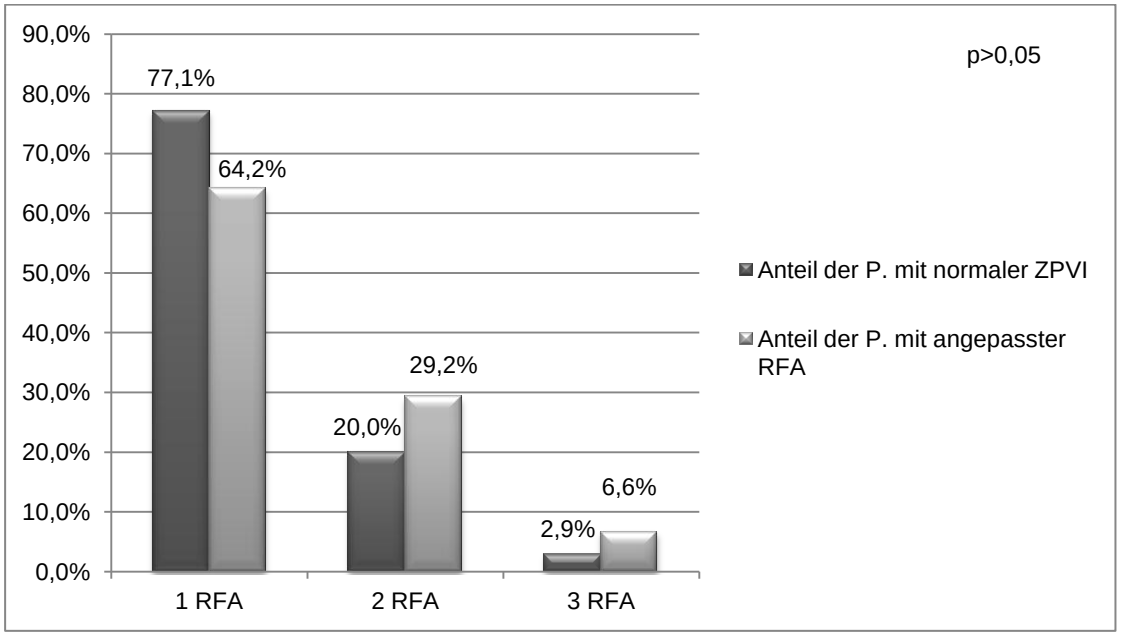


Diag. 6: Erfolgsraten nach maximal 1-3 RFA bei dem beobachteten Patientenkollektiv. RFA=Radiofrequenzablation, max.=maximal.

3.5.2. Die Erfolgsrate der Radiofrequenzablation in Abhängigkeit von der Ablationsstrategie

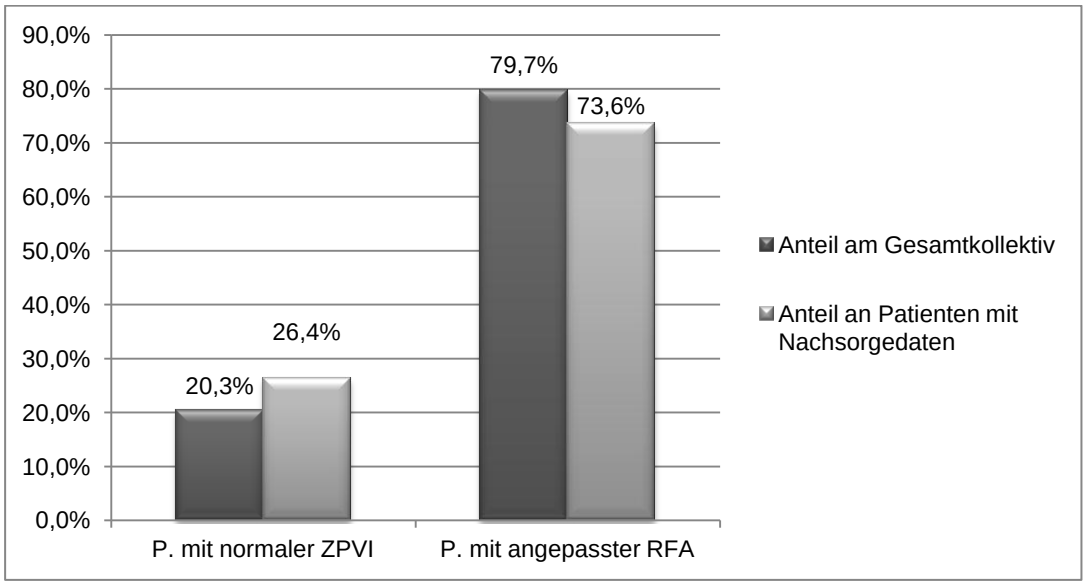
Wie oben beschrieben, konnte bei nur 35 Patienten (20,3%) die standardmäßige RFA in Form einer ZPVI durchgeführt werden. Bei den restlichen 137 Patienten (79,7%) musste eine Anpassung vorgenommen werden.

Von den 35 Patienten mit einer normalen ZPVI mussten sich 27 Patienten (77,1%) genau einer, sieben Patienten (20,0%) zwei und ein Patient (2,9%) drei RFA unterziehen. Von den restlichen 137 Patienten mussten sich 88 Patienten (64,2%) genau einer, 40 Patienten (29,2%) zwei und neun Patienten (6,6%) drei RFA unterziehen. Demnach wurde bei 22,9% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 35,8% der Patienten mit angepasster RFA mehr als ein Eingriff durchgeführt. Dieser Unterschied ist mit p=0,128 statistisch nicht signifikant (Diag. 7).



Diag. 7: Anteile der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA mit genau einer, zwei oder drei RFA. P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation.

Die Erfolgsraten konnten jeweils zu den im Kapitel 3.5.1. beschriebenen Patientenzahlen ausgewertet werden. Unter den 121 Patienten, zu denen eine Gesamterfolgsrate auswertbar war, waren 32 Patienten (26,4%) mit der normalen ZPVI und 89 Patienten (73,6%) mit einer angepassten RFA (Diag. 8).



Diag. 8: Anteil der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA am Patientengesamtkollektiv bzw. am Patientenkollektiv mit Nachsorgedaten. P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation.

Von den 32 Patienten mit normaler ZPVI waren 30 Patienten (93,8%) nach maximal drei RFA erfolgreich therapiert. Drei der Patienten (9,4%) erhielten zum Nachsorgezeitpunkt weiter AAD. Von den 89 Patienten mit einer angepassten RFA waren 81 Patienten (91,0%) nach maximal drei RFA erfolgreich therapiert. 21 der Patienten (23,6%) erhielten zum Nachsorgezeitpunkt weiter AAD.

Wird das Ergebnis unter dem Gesichtspunkt betrachtet, wie viele Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA nach maximal einer bzw. zwei RFA bereits erfolgreich therapiert waren, erhält man folgendes Resultat:

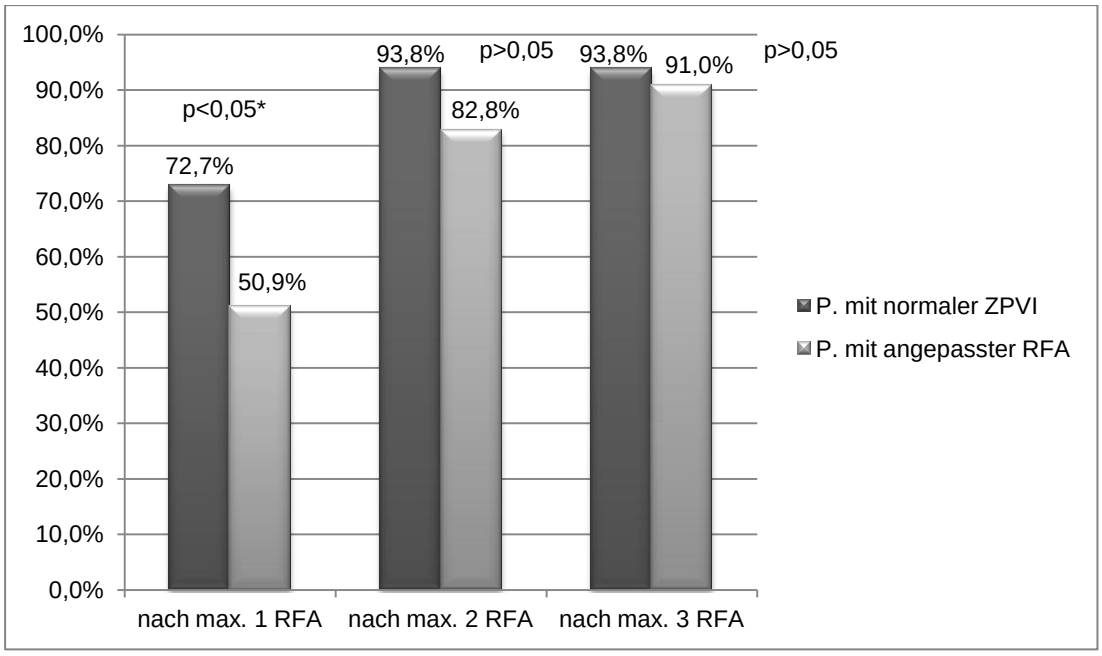
Es ergeben sich analog zu den Schilderungen in Kapitel 3.5.1. Zahlen von 143 bzw. 125 Patienten, zu denen eine Aussage hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal

einer bzw. zwei RFA getroffen werden kann. Unter den 143 Patienten, zu denen eine Aussage hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal einem Eingriff getroffen werden kann, waren 33 Patienten (23,1%) mit normaler ZPVI und 110 Patienten (76,9%) mit angepasster RFA. Von den 33 Patienten mit normaler ZPVI waren 24 Patienten (72,7%) erfolgreich therapiert. Von den 110 Patienten mit angepasster RFA waren 56 Patienten (50,9%) erfolgreich therapiert. Unter den 125 Patienten, zu denen eine Aussage hinsichtlich des Therapieerfolgs nach maximal zwei Eingriffen getroffen werden kann, waren 32 Patienten (25,6%) mit normaler ZPVI und 93 Patienten (74,4%) mit angepasster RFA. Von den 32 Patienten mit normaler ZPVI waren 30 Patienten (93,8%) erfolgreich therapiert. Von den 93 Patienten mit angepasster RFA waren 77 Patienten (82,8%) erfolgreich therapiert.

Nach einem einzigen Eingriff waren demnach 72,7% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 50,9% der Patienten mit angepasster RFA erfolgreich therapiert. Dieser Unterschied ist mit p=0,027 statistisch signifikant.

Die Erfolgsrate nach maximal zwei RFA lag bei den Patienten mit normaler ZPVI bei 93,8% und bei den Patienten mit angepasster RFA bei 82,8%. Dieser Unterschied ist mit p=0,128 statistisch nicht signifikant.

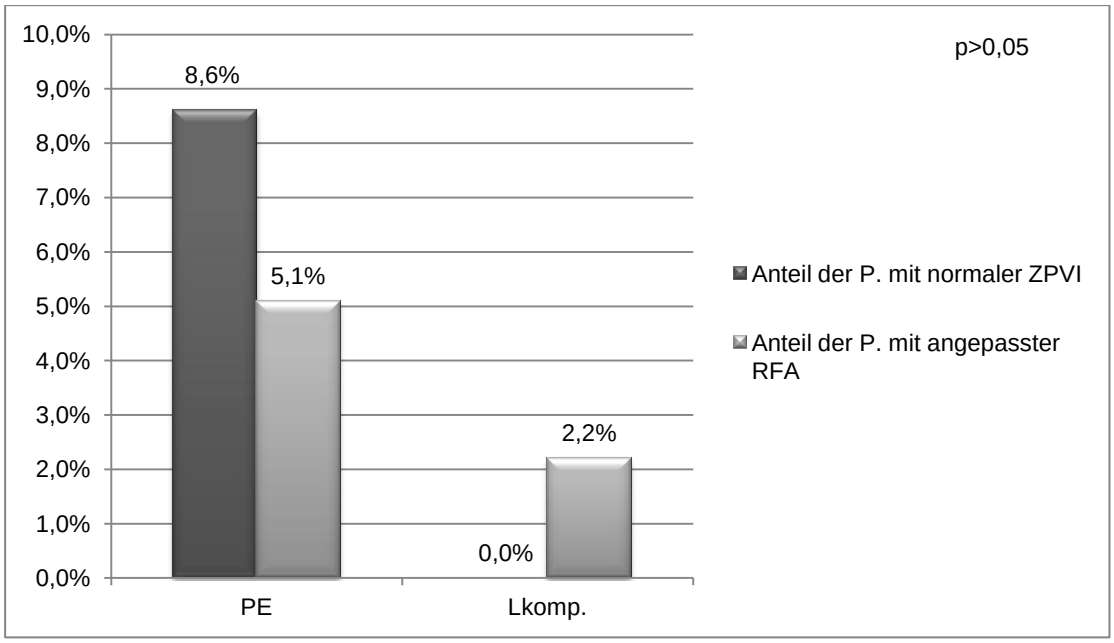
Die Erfolgsrate nach maximal drei RFA lag bei den Patienten mit normaler ZPVI bei 93,8% und bei den Patienten mit angepasster RFA bei 91,0%. Dieser Unterschied ist mit p=0,629 statistisch ebenfalls nicht signifikant (Diag. 9).



Diag. 9: Erfolgsraten nach maximal 1-3 RFA bei dem beobachteten Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Ablationsstrategie. *= statistisch signifikant, P.=Patienten, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation.

3.6. Aufgetretene Komplikationen

Schwere Komplikationen wie PV-Stenosen/ – Verschlüsse, Herztamponaden, thromboembolische Ereignisse oder Tod traten im eingeschlossenen Patientenkollektiv nicht auf. Ebenso konnte bei keinem Patienten eine AÖF nachgewiesen werden.
Aufgetretene Komplikationen beschränkten sich auf Perikardergüsse und Leistenkomplikationen wie Hämatome, Aneurysmata oder arteriovenöse Fisteln. Statistisch signifikante Unterschiede waren dabei zwischen den Patienten mit normaler ZPVI und angepasster RFA nicht auszumachen (Diag. 10)



Diag. 10: Anteil der Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA mit Komplikationen am gesamten Patientenkollektiv. P.=Patienten, PE=Perikarderguss, Lkomp.=Leistenkomplikationen, ZPVI=zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation, RFA=Radiofrequenzablation.

4. Diskussion

4.1. Patienten

Das im Rahmen unserer Studie eingeschlossene Patientenkollektiv wies die typischen AF – assoziierten Faktoren und Erkrankungen auf.
Die dabei am häufigsten aufgetretenen Begleitfaktoren und – erkrankungen waren der arterielle Hypertonus (66,9% der Patienten), die HLP (45,3% der Patienten) und Adipositas (29,7% der Patienten). Nieuwlaat et al. und Nabauer et al. veröffentlichten 2005 bzw. 2009 Arbeiten, die den Schwerpunkt Charakteristika der Patienten mit AF hatten. Die Arbeiten basierten auf deutschlandweit (Nabauer et al.) bzw. europaweit (Nieuwlaat et al.) angelegten Patientenbefragungen und – untersuchungen. Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen der Arbeiten von 2005 und 2009 für Patienten mit paroxysmalem und persistierendem AF, so erhält man folgende Ergebnisse (Tab. 8):

	Vorliegende Studie	**Nieuwlaat et al. 2005 [10]**	**Nabauer et al. 2009 [11]**
Patientenzahl (N)	172	2684	4766
Anteil (%) männl./ weibl. Patienten	70,9/ 29,1	58,9/ 41,1	58,8-64,8/ 35,2-41,2
Alter ± Standardabweichung (Jahre)	58,8 ± 9,8	64-66 ± 12-13	65,5-67,6 ± 11,2-11,3
Arterieller Hypertonus (%)	66,9	63,9	65,9-70,6
KHK (%)	16,3	31,7	25,0-28,4
Bypass oder Stent (%)	14,0	12,0	16,6-16,7
Myokardinfarkt (%)	5,2	15,9	11,2-14,0
Klappenvitium (%)	13,4	21,0	25,1-37,0
Diabetes (%)	7,6	15,6	15,8-21,3
HLP (%)	45,3	37,3	44,7-46,8
Adipositas (BMI ≥ 30) (%)	29,7	25	-
Thromboembolisches Ereignis (%)	9,9	10,4	11,9-13,8
Aktuelle oder zurückliegende Schilddrüsenerkrankung (%)	16,9	10,4	11,8-12,8
COPD (%)	4,1	11,8	10,2-10,6

Tab. 8: Charakteristika des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie im Vergleich mit denen der Studien aus den Jahren 2005 und 2009. N=absolute Anzahl, %=relativer Anteil, männl.=männlich, weibl.=weiblich, KHK=Koronare Herzerkrankung, BMI=Body Mass Index, HLP=Hyperlipidproteinämie, COPD= Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Durchschnittsalter und der Anteil der männlichen bzw. weiblichen Patienten unterscheiden sich nur geringfügig. Die am häufigsten aufgetretenen Begleitfaktoren und – erkrankungen (arterielle Hypertonie, HLP sowie Adipositas) traten in den Arbeiten ähnlich häufig auf. Nabauer et al. machten zur Häufigkeit der Adipositas bei Patienten mit AF zwar keine direkte Aussage, beschäftigten sich jedoch mit der Frage, wie viele

der untersuchten Patienten keiner regelmäßigen körperlichen Betätigung nachgehen. Ergebnisse von 41,5-46,7% der untersuchten Patienten lassen auf einen ähnlich hohen Anteil an Patienten mit Übergewicht oder Fettleibigkeit schließen [11]. Ferner sind die Ergebnisse für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse als mögliche Komplikation von AF mit 9,9% gegenüber 10,4-13,8% vergleichbar [10, 11]. Deutliche Unterschiede hingegen gab es in der Häufigkeit des Auftretens von KHK, Myokardinfarkten, Klappenvitien, Diabetes und COPD. In diesen Fällen lagen die Ergebnisse der vorliegenden Studie jeweils deutlich unterhalb der Werte aus den Veröffentlichungen von 2005 und 2009. Mögliche Ursachen sind u.a. in der deutlich niedrigeren Patientenzahl der vorliegenden Studie sowie in der Nichtkenntnis zu Vorerkrankungen der Patienten zu suchen. Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen anderer Arbeiten, die sich nicht speziell auf die Charakteristika der Patienten mit AF konzentrierten, sondern sie im Rahmen ihrer Studien miterfassten und ebenfalls geringere Patientenzahlen aufwiesen, zeigen sich ähnlich starke Abweichungen. In der Literatur waren Kollektive von Patienten mit AF zu finden, in denen z.B. nur 6,7% der Patienten eine KHK [62] und 3,9% der Patienten einen Diabetes [63] aufwiesen. Diese Zahlen liegen sogar noch unterhalb der hier vorliegenden Resultate. Somit lässt sich vermuten, dass die Häufigkeiten der AF – assoziierten Faktoren und Erkrankungen bei den Patienten meist stark variieren. Das Auftreten in den Patientenkollektiven selbst ist krankheitstypisch.

Das Patientenkollektiv weist zudem ein krankheitstypisches Beschwerdebild auf. Alle klinischen Erscheinungen, die für AF typisch sind, konnten beim vorliegenden Patientenkollektiv nachgewiesen werden.

Das vorliegende Patientenkollektiv ist demnach krankheitstypisch und repräsentativ.

4.2. Der Abstand zwischen linkem Vorhof und Ösophagus

Wie die Studie zeigt, ist der Abstand zwischen LA und Ösophagus mit durchschnittlich 2,9-5,9mm und am Ort des geringsten Abstands sogar lediglich 2,5mm äußerst gering. Auf Höhe der Ostien der oberen und unteren PV ist der Abstand mit durchschnittlich 2,9-3,0mm zudem geringer ausgeprägt, als auf Höhe des LA – Daches und – Bodens (4,5 bzw. 5,9mm). Dies lässt sich u.a. mit der unterschiedlich ausgeprägten LAPW – Dicke und Schicht an Bindegewebe und Fett zwischen LA und Ösophagus auf den

verschiedenen Höhen begründen [64-67]. Bei einzelnen Patienten waren auf Höhe der PV – Ostien Abstände von nur 1mm messbar. Weiter gilt es zu bedenken, dass dies der Abstand zwischen den beiden Lumina (LA – Endokard und Ösophaguslumen) ist und dazwischen weitere Gewebsschichten, wie die LAPW und die Vorderwand des Ösophagus liegen. Diese Gewebsschichten wurden in der vorliegenden Studie nicht untersucht, es existieren aber Ergebnisse aus früher durchgeführten Studien. Diese nutzten intrakardiale Echokardiographie (ICE), CT – / MRT – Untersuchungen und Autopsie – Ergebnisse zur Analyse der Gewebsschichten sowie des Abstandes zwischen LA und Ösophagus [64-66, 68-73]. Die Resultate dieser Studien ließen Ergebnisse wie unsere nicht erwarten (Tab. 9).

	CT – Studien [64, 69-72]	**Autopsie – Studien [65, 66]**	**ICE – Studien [68, 71, 73]**	**Vorliegende Studie**
LAPW (mm)	1,9-2,4	2,2-6,5	1,4-6,0	-
Vordere Ösophaguswand (mm)	2,7-3,6	-	3,0	-
Abstand LA – Ösophaguslumen (mm)	4,4-4,7	5,6-6,3	4,2-5,8	2,9-5,9

Tab. 9: Ergebnisse zur Analyse der einzelnen Gewebsschichten zwischen LA und Ösophagus sowie des Abstandes zwischen LA und Ösophaguslumen im Vergleich. LA=linkes Atrium, LAPW=Hinterwand des linken Atriums, CT=Computertomographie, ICE=intrakardiale Echokardiographie.

Eine mögliche Erklärung liegt in der Annahme einer Kompression des gesamten Gewebes zwischen LA und Ösophaguslumen während der RFA. Diese wird auf der einen Seite durch den Ablationskatheter im LA und auf der anderen Seite durch die Magensonde im Ösophagus, seinerseits fixiert vor der Wirbelsäule oder Aorta liegend, ausgelöst [69]. Die Magensonde selbst war teilweise sogar als Einkerbung in der LAPW während der Untersuchung sichtbar, was wiederum die Kompressionswirkung der

Magensonde zeigt, aber auch die Sicherheit der Untersuchungsmethode in Frage stellt [56].
Nakagawa et al. und Dorwarth et al. haben in ihren Untersuchungen 1995 bzw. 2003 gezeigt, dass die Ablationskatheter, die auch hier angewandt wurden, beim Setzen der Läsionen im Myokard eine Tiefe von 8-10mm erreichen können [74, 75]. Bei durchschnittlichen Abständen von 2,9-5,9mm, LAPW-Dicken von 1,9-6,5mm und Ösophagusvorderwanddicken von 2,7-3,6mm kann demnach insbesondere die Vorderwand des Ösophagus leicht geschädigt werden [64-66, 68-73]. Das Erforschen einer Standardmethode zum Schutz des Ösophagus und damit zur Vermeidung oder zumindest Minimierung des Risikos einer AÖF ist somit von großer Relevanz.
Es liegen allerdings gewisse Einschränkungen der Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse vor: Die Anzahl der zu dieser Fragestellung auswertbaren Patienten ist in Relation zum gesamten Patientenkollektiv gering. Insbesondere konnte bei den wenigsten Patienten zu jeder der vier Messhöhen eine Messung erfolgen, da oft keine geeignete Einstellung im Röntgenfilm auffindbar war. Ferner streuten die Ergebnisse vereinzelt sehr stark, was sich insbesondere in der Standardabweichung der Messung auf Höhe des LA – Daches ausdrückt. Es konnte zudem nicht garantiert werden, dass jede Messung bei jedem einzelnen Patienten auf exakt der gleichen Höhe vorgenommen wurde, da die Einstellungen im Röntgenfilm manuell aufgesucht wurden und somit vom Untersucher abhängig waren.

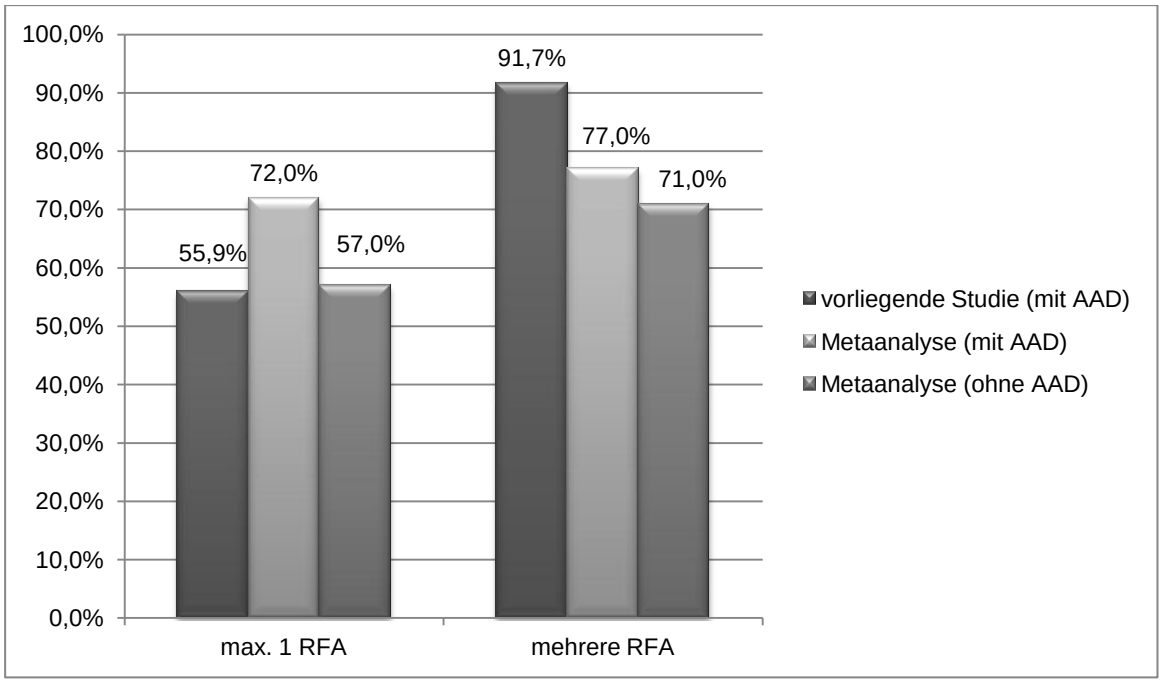
4.3. Der Verlauf des Ösophagus hinter dem linken Vorhof

Lediglich 20,3% der Patienten zeigten einen mittigen Verlauf des Ösophagus hinter dem LA und konnten sich einer standardmäßigen ZPVI unterziehen, da nur bei diesen Patienten der Ösophagus einen ausreichenden Sicherheitsabstand von mindestens 1cm zu den im Myokard gesetzten Läsionen hatte [76]. Bei den restlichen 79,7% der Patienten verlief der Ösophagus zumeist auf der linken Seite (56,4%). Dies zeigt die Varianz des Verlaufs des Ösophagus hinter dem LA. Wie die Ergebnisse für die Abstandsmessungen zwischen LA und Ösophagus verdeutlicht dies die Gefahr einer Ösophagusverletzung und demnach die Relevanz des Erforschens einer Standardmethode zum Schutz des Ösophagus.

4.4. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig und in Abhängigkeit von der Ablationstrategie

4.4.1. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation unabhängig von der Ablationstrategie

Die Therapie war ungeachtet der Anzahl der RFA bei jedem einzelnen Patienten bei 91,7% der Patienten erfolgreich. Diesen Patienten konnte demnach mittels dieser RFA–Therapie geholfen werden und sie waren über den beobachteten Nachsorgezeitraum hinweg frei von AF und anderen supraventrikulären Tachykardien. Da nur 15,3% der erfolgreich therapierten Patienten zum letzten Nachsorgezeitpunkt weiterhin mit AAD behandelt wurden, sollte keine entscheidende Ergebnisverfälschung vorliegen.
Die Ergebnisse zeigen jedoch auch, dass ein Eingriff oftmals nicht ausreichte, da knapp jeder Dritte der Patienten mehr als nur einmal abladiert wurde. So ist auch der enorme Unterschied in den Erfolgsraten nach maximal einer (55,9%) und maximal drei RFA (91,7%) zu erklären. Betrachtet man zudem die Erfolgsraten nach maximal zwei Eingriffen mit 85,6%, stellt man wiederum fest, dass kein wesentlicher Erfolgszuwachs von zwei zu drei RFA besteht. Demzufolge sind die Erfolgsraten nach maximal zwei RFA bereits sehr gut.
Um die Ergebnisse der vorliegenden Studie weiter einordnen zu können, kann man sie mit den Ergebnissen einer im Jahre 2009 von Calkins et al. veröffentlichten Metaanalyse von 63 RFA – Studien zwischen 1990 und 2007 vergleichen (Diag. 11) [42].



Diag. 11: Vergleich der Erfolgsraten der vorliegenden Studie mit denen einer Metaanalyse von 63 RFA – Studien aus dem Jahre 2009 [42]. AAD=Antiarrhythmikum, max.=maximal, RFA=Radiofrequenzablation.

Die Erfolgsraten der vorliegenden Studie nach mehreren RFA liegen deutlich über denen der Metaanalyse. Die Metaanalyse umfasste allerdings weit mehr Patienten (8789 gegenüber 172). Zudem war der durchschnittliche Nachsorgezeitraum mit 14 Monaten länger (gegenüber 9,8 Monaten). Weiterhin wurden bei 75% der analysierten Studien keine Zeiträume definiert, in denen auftretende Rezidive als Frührezidive toleriert wurden. Ferner muss beachtet werden, dass die Metaanalyse sich mit Studien aus dem Zeitraum von 1990-2007 beschäftigte. Die hier vorliegenden Ergebnisse sind aus dem Zeitraum von 2004-2009. In dieser Zeit war das Prozedere bereits weiterentwickelt und verbessert. In der Metaanalyse wird weiterhin keine Aussage getroffen, welche Ablationstechniken in jeder einzelnen Studie angewandt wurden.

Eine weitere Studie von 2005, welche die Erfolgsraten von zuvor unbehandelten AF – Patienten nach AAD – Therapie und RFA – Therapie vergleicht, bestätigt die Varianz der Erfolgsraten. Diese Studie wies eine Erfolgsrate von 87% bei der Patientengruppe mit der RFA – Therapie nach einem einzigen Eingriff und 12 Monaten Nachsorgezeitraum auf [44], welche wiederum deutlich über der Erfolgsrate der

vorliegenden Studie liegt. Allerdings umfasste die Patientengruppe dieser Studie lediglich 33 Patienten.
Die hier vorliegenden Ergebnisse sind demnach aussagekräftig. Die in verschiedenen Studien vorliegenden Abweichungen der Erfolgsraten begründen sich vor allem auf der Größe des Patientenkollektivs und methodischen Unterschieden.

4.4.2. Die Erfolgsraten der Radiofrequenzablation in Abhängigkeit von der Ablationsstrategie

Die Unterschiede des Therapieerfolgs zwischen den beiden Patientengruppen (Patienten mit normaler ZPVI bzw. angepasster RFA) waren deutlich. Zwar unterschieden sich die Erfolgsraten ungeachtet der Anzahl der RFA bei jedem einzelnen Patienten statistisch nicht signifikant (93,8% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 91,0% der Patienten mit angepasster RFA, p=0,629), jedoch gab es einen statistisch signifikanten Unterschied bei den Erfolgsraten nach maximal einer RFA (72,7% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 50,9% der Patienten mit angepasster RFA, p=0,027). Dies bedeutet, dass die Aussichten eines Therapieerfolges mit nur einem Eingriff deutlich besser sind, wenn das Standardverfahren angewendet werden kann. Auch die Erfolgsraten nach maximal zwei RFA unterscheiden sich noch deutlich, wenn auch statistisch nicht signifikant (93,8% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 82,8% der Patienten mit angepasster RFA, p=0,128). Des Weiteren ist zu beachten, dass deutlich weniger Patienten, bei denen das Standardverfahren angewandt werden konnte, zum letzten Nachsorgezeitpunkt noch mit AAD therapiert wurden. Bei nur 9,4% der Patienten mit normaler ZPVI gegenüber 23,6% der übrigen Patienten war dies der Fall. Dieser Unterschied ist zwar statistisch ebenfalls nicht signifikant und bei der eher geringeren Patientenzahl sicher unter Vorbehalt zu betrachten, könnte jedoch als Tendenz Aussagekraft besitzen und in Kombination mit der deutlich höheren Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolgs nach lediglich einem Eingriff zur Lebensqualität positiv beitragen.
Es gibt verschiedene Erklärungsmöglichkeiten für die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bereits frühere Untersuchungen, wie z.B. die von Arentz et al. aus dem Jahre 2007, zeigten einen statistisch signifikant höheren Therapieerfolg bei kreisförmigen Ablationslinien um beide ipsilateralen PV als bei der SPVI [77]. Die Reduktion der verwandten Energie auf 25-30W sowie die fehlende Garantie der

sicheren Isolation der linken oder rechten unteren PV könnten ebenso zur niedrigeren Erfolgsrate der angepassten RFA beigetragen haben. Auch dazu existieren bereits frühere Untersuchungen, die einen, wenn auch statistisch nicht signifikanten und teilweise nur geringen Einfluss nachgewiesen haben [78, 79].

4.5. Alternative Verfahren zur Visualisierung des Ösophagus

In der Vergangenheit wurden bereits verschiedene Methoden zur Visualisierung und somit zum Schutz des Ösophagus untersucht.
Ein großer Anteil der bisherigen Untersuchungen beschäftigte sich dabei mit CT – oder MRT – Aufnahmen, welche präinterventionell durchgeführt wurden und während der Prozedur in ein EAMS integriert wurden. Diese Untersuchungen zeigten zum Teil aber, dass auch bei dieser Technik eine Magensonde oder Kontrastmittel zur Darstellung des Ösophagus notwendig und eine reelle Darstellung des Ösophagus unter den gegebenen Umständen während der RFA nicht möglich ist [80]. Eine weitere Studie konnte zudem nachweisen, dass dieses Verfahren aufgrund der Eigenbewegung des Ösophagus nicht garantieren kann, den exakten Verlauf des Ösophagus darzustellen [81]. Ferner sind diese Verfahren teuer und die Patienten werden weiterer Strahlung ausgesetzt [56]. Eine weitere erforschte Methode zur Visualisierung des Ösophagus ist die Anwendung einer C-Bogen – CT während der RFA, welche zwar den Verlauf des Ösophagus während des Eingriffs darstellen kann [82, 83], jedoch deutlich aufwendiger ist und zudem ebenfalls eine zusätzliche Strahlenbelastung des Patienten und des untersuchenden Personals verursacht. ICE, 3D – Rotations – Atriographie sowie Bariumbreischluck sind weitere Möglichkeiten zur Darstellung des Ösophagusverlaufs während des Eingriffs [84, 85]. Aber auch diese Verfahren sind entweder deutlich aufwendiger und teurer oder bergen andere Risiken, wie z.B. eine Aspirationsgefahr beim Bariumbreischluck [56].
Die Betrachtung aller Techniken macht deutlich, dass es verschiedenste Möglichkeiten gibt, den Ösophagus während der RFA zu visualisieren und somit zu schützen. Allerdings bergen alle Risiken oder sonstige Nachteile, die zum Teil nicht unerheblich sind. Eine Untersuchung von Dagres et al. aus dem Jahre 2010 kommt deshalb zu dem Ergebnis, dass es vermutlich sinnvoll ist, eine Kombination der Visualisierungs – und Schutzmethoden des Ösophagus anzuwenden [86]. Dazu zählen auch Verfahren wie

das Einbringen einer Temperatursonde in den Ösophagus sowie die Reduktion der angewandten Energie [86, 87].

4.6. Schlussfolgerungen

Aus oben beschriebenen Ergebnissen sowie den Ergebnissen von Schmidt et al. [60] und der Erkenntnis, dass aus solchen Ösophagusläsionen AÖF entstehen können [88, 89], geht hervor, dass ein Verfahren zum Schutz des Ösophagus während der RFA notwendig ist.

Das hier angewandte Verfahren ist relativ einfach, kostengünstig und effektiv im Vergleich zu anderen, zuvor erprobten Methoden. Allerdings wird verdeutlicht, dass die Effektivität der Therapie darunter leidet. Zudem kann das hier angewandte Verfahren selbst eine Gefahr für den Ösophagus darstellen, da die Magensonde im Ösophagus eine Kompression der Ösophagusvorderwand in Richtung LAPW, also in Richtung Ablationsgebiet, ausübt. Die Modifizierung der ZPVI, indem die Läsionen näher an den Ostien der PV gesetzt werden, kann zudem das Risiko der Ausbildung einer PV – Stenose erhöhen [56].

Das Verfahren ist demnach eine gute Methode zur Visualisierung und somit zum Schutz des Ösophagus. Die Verwendung als alleiniges Standardverfahren ist jedoch aufgrund der deutlich reduzierten Effektivität der Therapie fraglich.

4.7. Einschränkungen der Arbeit

Auf die meisten wichtigen Limitationen der vorliegenden Studie wurde bei den einzelnen Fragestellungen bereits eingegangen. Sie sollen aber an dieser Stelle noch einmal kurz zusammengefasst werden.

Ein limitierender Faktor ist das relativ geringe Patientenkollektiv und die fehlenden Nachsorgedaten bei 29,7% der Patienten. Weiterhin sind die Begleitfaktoren und Begleiterkrankungen unter Vorbehalt zu betrachten, da die Patienten selbst oftmals keine genauen Angaben machen konnten.

Die mit diesem Verfahren nicht feststellbaren Dicken der LAPW und Ösophagusvorderwand stellen weitere Einschränkungen der Arbeit dar.

Ferner waren die Parameter „Erfolg“ oder „Misserfolg“ klar nach objektiven Gesichtspunkten definiert. Subjektiv kann somit eine Besserung des Befindens beim Patienten und damit ein klinischer Erfolg, der Definition nach gleichzeitig aber ein Misserfolg vorgelegen haben.
Zudem wurden nur Patienten der Medizinischen Klinik mit dem Schwerpunkt Kardiologie des CVK eingeschlossen. Es handelt sich also um eine monozentrische Studie. Würden mehr Zentren eingeschlossen werden und somit größere Patientenzahlen erreicht, könnte man repräsentativere Ergebnisse mit höherer Aussagekraft erhalten.
Ebenso beantwortet die Arbeit nicht die Frage, ob das verwandte Verfahren auch tatsächlich den Ösophagus vor AÖF schützt. Da die AÖF eine sehr niedrige Inzidenz hat (siehe Kap. 1.11.1.), ist es mit dem untersuchten Patientenkollektiv nicht möglich, diese Frage zu klären. Zudem wurden bei den Patienten keine ÖGD durchgeführt, so dass auch keine Aussage zu aufgetretenen leichten reversiblen Ösophagusläsionen bei den Patienten getroffen werden kann.
Eine weitere Einschränkung betrifft den statistischen Test. Da in der vorliegenden Arbeit jeweils zwei Gruppen mittels Kreuztabellen verglichen wurden, lagen meist Kreuztabellen mit nur vier Feldern vor. In solchen Fällen ist der Chi – Quadrat – Test nach Pearson nicht so zuverlässig wie bei größeren Kreuztabellen.

4.8. Ausblick

Seit dem Abschluss der hier vorliegenden Studie im Jahre 2009 haben sich die methodischen Vorgehensweisen zur Visualisierung bzw. zum Schutz des Ösophagus während der RFA geändert. In der kardiologischen Klinik des CVK werden nun Temperatursonden genutzt, welche in den Ösophagus anstelle einfacher Magensonden zu Prozedurbeginn eingeführt werden. Mit Hilfe dieser Sonden wird die Temperatur im Ösophaguslumen gemessen, die einen Wert von 43°C nicht überschreiten darf. Ein Temperaturanstieg gilt als Hinweis für die Manipulation in unmittelbarer Nähe zum Ösophagus. Bereits ab einer Temperatur im Ösophagus von 39°C wird ein Alarm ausgelöst. Auf diese Weise sind weiterhin die Möglichkeiten gegeben, die in dieser Arbeit dargelegt wurden und der Schutz des Ösophagus wird zudem erhöht. Somit ist es zukünftig eventuell auch möglich, die Anpassung der Prozedur zu minimieren und so

eine erhöhte Therapieeffektivität zu erreichen. Weitere Untersuchungen werden nötig sein, um diese Fragen zu klären.

5. Zusammenfassung

Vorhofflimmern (atrial fibrillation, AF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung im klinischen Alltag, die circa 1-2% der weltweiten Bevölkerung betrifft. Symptomatische Patienten stehen oftmals unter einem hohen Leidensdruck und sind in ihrer Lebensqualität massiv eingeschränkt. Zudem birgt die Herzrhythmusstörung verschiedenste Risiken, unter denen thromboembolische Ereignisse, wie z.B. Schlaganfälle, die Bedeutendsten sind.

Trotz verschiedenster Therapieoptionen kann eine Heilung der Krankheit bisher nicht garantiert werden. Die Radiofrequenzablation (RFA) stellt eine Therapieoption mit guten Erfolgsraten dar. Schwerwiegende Komplikationen sind bei dieser Therapie die Ausnahme. Wenn sie jedoch auftreten, verlaufen sie oftmals fatal. Ein wichtiges Beispiel für solch eine Komplikation stellt die atrioösophageale Fistel (AÖF) dar, die meist letal endet oder zumindest bleibende neurologische Schäden hinterlässt. Aufgrund der zunehmend steigenden Anzahl an RFA bei Patienten mit AF ist es notwendig, ein Verfahren zu etablieren, welches den Ösophagus während des Eingriffs schützt. Trotz verschiedener Untersuchungen in den letzten Jahren konnte noch keine Standardmethode zum Schutz des Ösophagus und damit zur Vermeidung oder zumindest Minimierung des Risikos einer AÖF festgelegt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde bei Patienten, die sich einer RFA in der Medizinischen Klinik mit dem Schwerpunkt Kardiologie des Charité Campus Virchow Klinikum (CVK) unterzogen, ein Verfahren zur Visualisierung des Ösophagus getestet. Dabei wurde bei jedem Patienten zu Beginn des Eingriffs eine Magensonde unter röntgenologischer Darstellung in den Ösophagus eingeführt. Somit war es anschließend möglich, diesen in ein Electro – Anatomic Mapping System zu integrieren und ihn während der RFA unter reellen Bedingungen darzustellen. In Abhängigkeit des Ösophagusverlaufs konnte zum Schutz dessen das Standardverfahren angewandt oder dieses angepasst werden. Zudem wurde postinterventionell der Abstand zwischen linkem Vorhof (LA) und Ösophagus ermittelt.

Die Studie wurde bei 172 Patienten durchgeführt, die im Zeitraum von 2004 bis 2009 mittels RFA – Therapie in der kardiologischen Klinik des CVK behandelt wurden. Die Patienten wurden im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes interviewt und nach der Therapie in regelmäßigen Abständen zur Nachsorge einbestellt.

Es zeigte sich ein Patientenkollektiv, welches die krankheitstypischen Begleitfaktoren, Begleiterkrankungen und Symptome aufwies.
Zudem zeigten die Ergebnisse einen geringen Abstand zwischen LA und Ösophagus sowie eine starke interindividuelle Varianz des Ösophagusverlaufs hinter dem LA. Ferner wurde ein deutlicher Effektivitätsverlust der Therapie bei den Patienten festgestellt, bei denen die RFA aufgrund des Ösophagusverlaufs angepasst werden musste.
Demnach unterstreichen die Ergebnisse dieser Arbeit in Kombination mit bereits früher gewonnen Erkenntnissen die Notwendigkeit des Schutzes des Ösophagus während der RFA zur Vermeidung von AÖF. Sie zeigen aufgrund der deutlich reduzierten Effektivität der Therapie aber auch, dass das hier verwandte Verfahren nicht als alleiniges Standardverfahren uneingeschränkt geeignet ist.
Der zusätzliche Einsatz von Temperatursonden stellt eine mögliche Perspektive dar, welche den Schutz des Ösophagus erhöht und die Effektivität der Therapie eventuell nicht so stark minimiert. Zurzeit wird dieses Verfahren an der kardiologischen Klinik des CVK erprobt.

6. Literaturverzeichnis

1. Stewart, S., Hart, C.L., Hole, D.J. and McMurray J.J., Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart, 2001. 86(5): p. 516-21.
2. Go, A.S., Hylek, E.M., Phillips, K.A., et al., Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA, 2001. 285(18): p. 2370-5.
3. Fuster, V., Ryden, L.E., Cannom, D.S., et al., ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace, 2006. 8(9): p. 651-745.
4. Camm, A.J., Kirchhof, P., Lip, G.Y., et al., Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 31(19): p. 2369-429.
5. Kirchhof, P., Auricchio, A., Bax, J., et al., Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J, 2007. 28(22): p. 2803-17.
6. Heeringa, J., van der Kuip, D.A., Hofman, A., et al., Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J, 2006. 27(8): p. 949-53.
7. Miyasaka, Y., Barnes, M.E., Gersh, B.J., et al., Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation, 2006. 114(2): p. 119-25.
8. Naccarelli, G.V., Varker, H., Lin, J. and Schulman, K.L., Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol, 2009. 104(11): p. 1534-9.

9. Lloyd-Jones, D.M., Wang, T.J., Leip, E.P., et al., Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation, 2004. 110(9): p. 1042-6.
10. Nieuwlaat, R., Capucci, A., Camm A.J., et al., Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J, 2005. 26(22): p. 2422-34.
11. Nabauer, M., Gerth, A., Limbourg, T., et al., The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace, 2009. 11(4): p. 423-34.
12. Maron, B.J., Towbin, J.A., Thiene, G., et al., Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation, 2006. 113(14): p. 1807-16.
13. Stewart, S., Hart, C.L., Hole, D.J. and McMurray, J.J., A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med, 2002. 113(5): p. 359-64.
14. Friberg, L., Hammar, N. and Rosenqvist, M., Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 31(8): p. 967-75.
15. Knecht, S., Oelschlager, C., Duning, T., et al., Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J, 2008. 29(17): p. 2125-32.
16. Gallagher, M.M. and Camm, J., Classification of atrial fibrillation. Am J Cardiol, 1998. 82(8A): p. 18N-28N.
17. Ezekowitz, M., Clinical spectrum of atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and natural history of atrial fibrillation. ACC Current Journal Review September/Oktober, 1997: p. 45-46.
18. Kopecky, S.L., Idiopathic atrial fibrillation: prevalence, course, treatment, and prognosis. J Thromb Thrombolysis, 1999. 7(1): p. 27-31.

19. Frustaci, A., Chimenti, C., Bellocci, F., Morgante, E., Russo, M.A. and Maseri, A., Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation, 1997. 96(4): p. 1180-4.
20. Fox, C.S., Parise, H., D'Agostino, R.B., Sr., et al., Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. JAMA, 2004. 291(23): p. 2851-5.
21. Kirchhof, P., Bax, J., Blomstrom-Lundquist, C., et al., Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. Eur Heart J, 2009. 30(24): p. 2969-77c.
22. Hodgson-Zingman, D.M., Karst, M.L., Zingman, L.V., et al., Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. N Engl J Med, 2008. 359(2): p. 158-65.
23. Olson, T.M., Michels, V.V., Ballew, J.D., et al., Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. JAMA, 2005. 293(4): p. 447-54.
24. Chen, Y.H., Xu, S.J., Bendahhou, S., et al., KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. Science, 2003. 299(5604): p. 251-4.
25. Gudbjartsson, D.F., Holm, H., Gretarsdottir, S., et al., A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. Nat Genet, 2009. 41(8): p. 876-8.
26. Moe, G.K. and Abildskov, J.A., Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J, 1959. 58(1): p. 59-70.
27. Allessie, M., Lammers, W.J.E.P., Bunke, F.L. and Hollen J., Experimental evaluation of Moe’s multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes, D., Jalife, J., eds. Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias. New York: Cruno and Straiton 1985; 265-275.
28. Jais, P., Haissaguerre, M., Shah, D.C., et al., A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation, 1997. 95(3): p. 572-6.
29. Chen, S.A., Tai, C.T., Yu, W.C., et al., Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol, 1999. 10(3): p. 328-35.
30. Tsai, C.F., Tai, C.T., Hsieh, M.H., et al., Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. Circulation, 2000. 102(1): p. 67-74.

31. Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D.C., et al., Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med, 1998. 339(10): p. 659-66.
32. Schwartzman, D., Bazaz, R. and Nosbisch, J., Common left pulmonary vein: a consistent source of arrhythmogenic atrial ectopy. J Cardiovasc Electrophysiol, 2004. 15(5): p. 560-6.
33. Hsu, L.F., Jais, P., Keane, P., et al., Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. Circulation, 2004. 109(7): p. 828-32.
34. Lin, W.S., Tai, C.T., Hsieh, M.H., et al., Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. Circulation, 2003. 107(25): p. 3176-83.
35. Schmitt, C., Ndrepepa, G., Weber, S., et al., Biatrial multisite mapping of atrial premature complexes triggering onset of atrial fibrillation. Am J Cardiol, 2002. 89(12): p. 1381-7.
36. Hobbs, F.D., Fitzmaurice, D.A., Mant, J., et al., A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. Health Technol Assess, 2005. 9(40): p. iii-iv, ix-x, 1-74.
37. Swartz, J.F., Pellersel, G., Silvers J., et al., A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. Circulation, 1994. 90(Pt II): p. I-335.
38. Shah, A.N., Mittal, S., Sichrovsky, T.C., et al., Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008. 19(7): p. 661-7.
39. Pappone, C., Augello, G., Sala, S., et al., A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. J Am Coll Cardiol, 2006. 48(11): p. 2340-7.
40. Jais, P., Cauchemez, B., Macle, L., et al., Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. Circulation, 2008. 118(24): p. 2498-505.
41. Wilber, D.J., Pappone, C., Neuzil, P., et al., Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA. 303(4): p. 333-40.

42. Calkins, H., Reynolds, M.R., Spector, P., et al., Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009. 2(4): p. 349-61.
43. Noheria, A., Kumar, A., Wylie, J.V., Jr. and Josephson, M.E., Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. Arch Intern Med, 2008. 168(6): p. 581-6.
44. Wazni, O.M., Marrouche, N.F., Martin, D.O., et al., Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA, 2005. 293(21): p. 2634-40.
45. Kuck, K.H., Ernst, S., Dorwarth, U., et al., [Guidelines for catheter ablation]. Clin Res Cardiol, 2007. 96(11): p. 833-49.
46. Oral, H., Scharf, C., Chugh, A., et al., Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circulation, 2003. 108(19): p. 2355-60.
47. Pappone, C., Rosanio, S., Oreto, G., et al., Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation, 2000. 102(21): p. 2619-28.
48. Karch, M.R., Zrenner, B., Deisenhofer, I., et al., Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. Circulation, 2005. 111(22): p. 2875-80.
49. Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D.C., et al., Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation, 2000. 101(12): p. 1409-17.
50. Robbins, I.M., Colvin, E.V., Doyle, T.P., et al., Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. Circulation, 1998. 98(17): p. 1769-75.
51. Ouyang, F., Bansch, D., Ernst, S., et al., Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. Circulation, 2004. 110(15): p. 2090-6.
52. Ernst, S., Ouyang, F., Lober, F., Antz, M. and Kuck, K.H., Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. J Am Coll Cardiol, 2003. 42(7): p. 1271-82.

53. Kottkamp, H., Hindricks, G., Autschbach, R., et al., Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation: intraoperative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques. J Am Coll Cardiol, 2002. 40(3): p. 475-80.
54. Cappato, R., Calkins, H., Chen, S.A., et al., Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol, 2009. 53(19): p. 1798-803.
55. Cappato, R., Calkins, H., Chen, S.A., et al., Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circulation, 2005. 111(9): p. 1100-5.
56. Rolf, S., Boldt, L.H., Parwani, A.S., et al., Findings and outcome of fluoroscopic visualization of the oesophageal course during catheter ablation of atrial fibrillation. Europace, 2011. 13(6): p. 796-802.
57. Pappone, C., Oral, H., Santinelli, V., et al., Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. Circulation, 2004. 109(22): p. 2724-6.
58. Dagres, N., Kottkamp, H., Piorkowski, C., et al., Rapid detection and successful treatment of esophageal perforation after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: lessons from five cases. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. 17(11): p. 1213-5.
59. Preis, O., Digumarthy, S.R., Wright, C.D. and Shepard, J.A., Atrioesophageal fistula after catheter pulmonary venous ablation for atrial fibrillation: imaging features. J Thorac Imaging, 2007. 22(3): p. 283-5.
60. Schmidt, M., Nolker, G., Marschang, H., et al., Incidence of oesophageal wall injury post-pulmonary vein antrum isolation for treatment of patients with atrial fibrillation. Europace, 2008. 10(2): p. 205-9.
61. Stollberger, C., Pulgram, T. and Finsterer, J., Neurological consequences of atrioesophageal fistula after radiofrequency ablation in atrial fibrillation. Arch Neurol, 2009. 66(7): p. 884-7.
62. Nam, G.B., Jin, E.S., Choi, H., et al., Mechanism of regular atrial tachyarrhythmias during combined pulomonary vein isolation and complex fractionated electrogram ablation in patients with atrial fibrillation. Circ J. 74(3): p. 434-41.

63. Beukema, R.P., Beukema, W.P., Smit, J.J., et al., Efficacy of multi-electrode duty-cycled radiofrequency ablation for pulmonary vein disconnection in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Europace. 12(4): p. 502-7.
64. Cury, R.C., Abbara, S., Schmidt, S., et al., Relationship of the esophagus and aorta to the left atrium and pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm, 2005. 2(12): p. 1317-23.
65. Platonov, P.G., Ivanov, V., Ho, S.Y. and Mitrofanova, L., Left atrial posterior wall thickness in patients with and without atrial fibrillation: data from 298 consecutive autopsies. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008. 19(7): p. 689-92.
66. Sanchez-Quintana, D., Cabrera, J.A., Climent, V., Farre, J., Mendonca, M.C. and Ho, S.Y., Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. Circulation, 2005. 112(10): p. 1400-5.
67. Monnig, G., Wessling, J., Juergens, K.U., et al., Further evidence of a close anatomical relation between the oesophagus and pulmonary veins. Europace, 2005. 7(6): p. 540-5.
68. Ren, J.F., Lin, D., Marchlinski, F.E., Callans, D.J. and Patel, V., Esophageal imaging and strategies for avoiding injury during left atrial ablation for atrial fibrillation. Heart Rhythm, 2006. 3(10): p. 1156-61.
69. Lemola, K., Sneider, M., Desjardins, B., et al., Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. Circulation, 2004. 110(24): p. 3655-60.
70. Sra, J., Krum, D., Malloy, A., et al., Posterior left atrial-esophageal relationship throughout the cardiac cycle. J Interv Card Electrophysiol, 2006. 16(2): p. 73-80.
71. Cummings, J.E., Schweikert, R.A., Saliba, W.I., et al., Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. Circulation, 2005. 112(4): p. 459-64.
72. Hoffmeister, P.S., Chaudhry, G.M., Mendel, J., et al., Evaluation of left atrial and posterior mediastinal anatomy by multidetector helical computed tomography imaging: relevance to ablation. J Interv Card Electrophysiol, 2007. 18(3): p. 217-23.
73. Helms, A., West, J.J., Patel, A., et al., Real-time rotational ICE imaging of the relationship of the ablation catheter tip and the esophagus during atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009. 20(2): p. 130-7.

74. Nakagawa, H., Yamanashi, W.S., Pitha, J.V., et al., Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. Circulation, 1995. 91(8): p. 2264-73.
75. Dorwarth, U., Fiek, M., Remp, T., et al., Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. Pacing Clin Electrophysiol, 2003. 26(7 Pt 1): p. 1438-45.
76. Redfearn, D.P., Trim, G.M., Skanes, A.C., et al., Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005. 16(6): p. 589-93.
77. Arentz, T., Weber, R., Burkle, G., et al., Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. Circulation, 2007. 115(24): p. 3057-63.
78. Nilsson, B., Chen, X., Pehrson, S. and Svendsen, J.H., The effectiveness of a high output/short duration radiofrequency current application technique in segmental pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. Europace, 2006. 8(11): p. 962-5.
79. Kettering, K., Weig, H.J., Busch, M., Laszlo, R. and Schreieck, J., Segmental pulmonary vein ablation: success rates with and without exclusion of areas adjacent to the esophagus. Pacing Clin Electrophysiol, 2008. 31(6): p. 652-9.
80. Kobza, R., et al., Esophagus imaging for radiofrequency ablation of atrial fibrillation using a dual-source computed tomography system: preliminary observations. J Interv Card Electrophysiol, 2007. 19(3): p. 167-70.
81. Kobza, R., Schoenenberger, A.W. and Erne, P., Esophagus imaging for catheter ablation of atrial fibrillation: comparison of two methods with showing of esophageal movement. J Interv Card Electrophysiol, 2009. 26(3): p. 159-64.
82. Nolker, G., Gutleben, K.J., Marschang, H., et al., Three-dimensional left atrial and esophagus reconstruction using cardiac C-arm computed tomography with image integration into fluoroscopic views for ablation of atrial fibrillation: accuracy of a novel modality in comparison with multislice computed tomography. Heart Rhythm, 2008. 5(12): p. 1651-7.

83. Tognolini, A., Al-Ahmad, A., Wang, P.J., et al., Intra-procedure Visualization of the Esophagus Using Interventional C-arm CT as Guidance for Left Atrial Radiofrequency Ablation. Acad Radiol, 2011. 18(7): p.850-7.
84. Aleong, R., Heist, E.K., Ruskin, J.N. and Mansour, M., Integration of intracardiac echocardiography with magnetic resonance imaging allows visualization of the esophagus during catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm, 2008. 5(7): p. 1088.
85. Li, J.H., Haim, M., Movassaghi, B., et al., Segmentation and registration of three-dimensional rotational angiogram on live fluoroscopy to guide atrial fibrillation ablation: a new online imaging tool. Heart Rhythm, 2009. 6(2): p. 231-7.
86. Dagres, N. and Anastasiou-Nana, M., Prevention of atrial-esophageal fistula after catheter ablation of atrial fibrillation. Curr Opin Cardiol, 2011. 26: p.1-5.
87. Martinek, M., Bencsik, G., Aichinger, J., et al., Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009. 20(7): p. 726-33.
88. Gilcrease, G.W. and Stein, J.B., A delayed case of fatal atrioesophageal fistula following radiofrequency ablation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 21(6): p. 708-11.
89. Yokoyama, K., Nakagawa, H., Seres, K.A., et al., Canine model of esophageal injury and atrial-esophageal fistula after applications of forward-firing high-intensity focused ultrasound and side-firing unfocused ultrasound in the left atrium and inside the pulmonary vein. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009. 2(1): p. 41-9.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich herzlichst Herrn Professor Dr. med. Wilhelm Haverkamp für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie die freundliche Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit danken.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Dr. med. Sascha Rolf, der als mein Betreuer stets für mich ansprechbar war sowie mich freundlich unterstützte und Fragestellungen gemeinsam mit mir in Angriff nahm.

Vielen Dank auch an Frau Katharina Hohenbichler für die freundliche Zusammenarbeit.

Ein weiterer herzlicher Dank gilt dem gesamten Team der rhythmologischen Abteilung der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie des CVK Berlin und dem Team des Herzkatheterlabors 3.

Der größte Dank gilt meinen lieben Eltern für ihre immer währende Hilfe, Unterstützung und Verbundenheit und meiner lieben Freundin für ihre große Geduld und Toleranz sowie ihre Hilfe und Rat bei der Korrektur.

Abschließend ein herzlicher Dank an meine gesamte Familie, meine zukünftigen Schwiegereltern sowie an Frau Dipl. – Psych. Rohde.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationen

Zeitschriftenartikel:

Rolf, S., Boldt, L.H., Parwani, A.S., Wutzler, A., Huemer, M., Blaschke, D., Herberger, E., Haverkamp, W., Findings and outcome of fluoroscopic visualization of the oesophageal course during catheter ablation of atrial fibrillation. Europace, 2011. 13(6): p. 796-802.

Wutzler, A., Rolf, S., Huemer, M., Parwani, A.S., Boldt, L.H., Herberger, E., Hohenbichler, K., Dietz, R., Haverkamp, W., Safety Aspects of Deep Sedation during Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol, 2011; 1-6.

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Erik Herberger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Untersuchungen zur Visualisierung des Ösophagus während der Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern“ 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 Unterschrift