

Aus der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Chirurgische Ablation von Vorhofflimmern:
Vergleich von Mikrowellen- und Radiofrequenztechnologie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Jessie Kunje Michel

aus Münster

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. S. Beholz
2. Prof. Dr. med. W. Haverkamp
3. Prof. Dr. med. M. Weyand

Datum der Promotion: 30.01.2009

INHALTSVERZEICHNIS

TABELLENVERZEICHNIS	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Bedeutung von Vorhofflimmern	1
1.2 Zur Pathophysiologie des Vorhofflimmerns	2
1.3 Entwicklung chirurgischer Verfahren zur Behandlung von Vorhofflimmern.....	5
1.4 Aufgabenstellung	8
2 Material und Methoden	9
2.1 Patienten.....	9
2.2 Operation.....	12
2.2.1 Operationstechnik.....	12
2.2.2 Radiofrequenzablation.....	13
2.2.3 Mikrowellenablation	13
2.2.4 Mögliche unerwünschte Effekte und Komplikationen.....	14
2.3 Perioperative Behandlung.....	14
2.4 Nachuntersuchung.....	15
2.5 Erhebung von Daten und Befunden.....	15
2.5.1 EKG	15
2.5.2 Echokardiografie.....	15
2.5.3 EuroSCORE	16
2.6 Statistik	16

3	Ergebnisse	18
3.1	Präoperative Daten	18
3.2	Perioperativer Verlauf	22
3.2.1	Intraoperative Daten	22
3.2.2	Allgemeine Analyse des perioperativen Verlaufs	22
3.2.3	Herzrhythmus	24
3.2.4	Echokardiografische Daten	31
3.3	Nachuntersuchung	32
3.3.1	Allgemeine Analyse der Nachuntersuchungen	32
3.3.2	Herzrhythmus	33
3.3.3	Echokardiografische Daten	36
3.4	Mögliche Faktoren für eine erfolgreiche Sinusrhythmus-Konversion	38
4	Diskussion	40
4.1	Mikrowellenablation versus Radiofrequenzablation	40
4.2	Faktoren für die erfolgreiche Ablation von persistierendem Vorhofflimmern	47
4.3	Chirurgische Therapie von Vorhofflimmern	48
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick	51
5	Zusammenfassung	53
6	Literatur	55
	ERKLÄRUNG	64
	LEBENS LAUF	65
	DANKSAGUNG	66

TABELLENVERZEICHNIS

- Tabelle 1: Operationen
- Tabelle 2: Präoperative Daten
- Tabelle 3: Begleiterkrankungen
- Tabelle 4: Intraoperative Daten
- Tabelle 5: Perioperative Morbidität/Letalität
- Tabelle 6: Perioperative Kardioversion und Herzschrittmacher-/ICD-Implantation
- Tabelle 7: Perioperative Medikation
- Tabelle 8: Perioperative echokardiografische Daten
- Tabelle 9: Morbidität und Letalität in der Nachuntersuchung
- Tabelle 10: Arrhythmie-Ereignisse und anamnestische Daten in der Nachuntersuchung
- Tabelle 11: Medikation in der Nachuntersuchung
- Tabelle 12: Echokardiografische Daten in der Nachuntersuchung
- Tabelle 13: Vergleich Daten ‚SR‘ versus ‚kein SR‘

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Grunderkrankungen (gesamt)

Abbildung 2: Läsionsmuster

Abbildung 3: Grunderkrankungen (Verteilung in den Gruppen)

Abbildung 4: Perioperatives Vorliegen von Sinusrhythmus

Abbildung 5: Perioperatives Auftreten von Vorhofflimmern

Abbildung 6: Sinusrhythmus zur Entlassung

Abbildung 7: Herzrhythmus zur Entlassung

Abbildung 8: Sinusrhythmus in der Nachuntersuchung

Abbildung 9: Herzrhythmus in der Nachuntersuchung

1 Einleitung

1.1 Bedeutung von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern stellt die häufigste Form aller anhaltenden Herzrhythmusstörungen dar. Die Prävalenz des Vorhofflimmerns liegt bei 0,4 bis 1% in der Gesamtbevölkerung und steigt mit zunehmendem Lebensalter (FUSTER, 2006). So findet sich diese Arrhythmie bei 8% der über 80-Jährigen. Die Prävalenz ist außerdem generell steigend, unabhängig von dem allgemein zunehmenden Lebensalter der Bevölkerung (KANDEL, 1998).

Vorhofflimmern äußert sich in einer ungeordneten, hochfrequenten Vorhofaktion mit einer Frequenz von 350–600 pro Minute. In Folge führt es zu einem Ausfall der mechanischen Vorhofaktion, inadäquat tachykarder Kammeraktion und einem verlangsamten Blutfluss in den oft dilatierten Vorhöfen. Hieraus ergeben sich die Komplikationen, die mit dieser Erkrankung verbunden sind: akute Linksherzinsuffizienz und Bildung von Vorhofthromben mit der Gefahr arterieller Embolien. Das Risiko einer Thrombembolie ist bei Vorliegen von Vorhofflimmern 4-5-fach erhöht (KANDEL, 1998). Neben der erhöhten Morbidität geht Vorhofflimmern mit einer erhöhten Letalität einher. Die Letalitätsrate bei Patienten mit Vorhofflimmern ist doppelt so hoch wie bei Patienten im Sinusrhythmus (FUSTER, 2006).

Klinische Symptome in Form von Herzklopfen, Schwindelgefühl u.ä. treten hauptsächlich bei paroxysmalem Vorhofflimmern auf, die chronische Verlaufsform ist häufig asymptomatisch. Hierin besteht eine nicht zu übersehende Gefahr.

Das Vorhofflimmern ist häufig assoziiert mit kardialen Erkrankungen, vor allem Mitralklappenerkrankungen, Störungen der Sinusknotenfunktion und allen Formen der Herzinsuffizienz, sowie mit extrakardialen Erkrankungen wie metabolisch-endokrinen Störungen und arterieller Hypertonie.

Entsprechend der Risiken werden als Therapieziele die Verbesserung der Hämodynamik und die Prophylaxe von Thrombembolien gesetzt. Zur Akutbehandlung gehören die medikamentöse Senkung der Kammerfrequenz mit Betablockern, antiarrhythmisch wirksamen Calciumantagonisten wie Verapamil oder Digitalispräparaten, die Thrombembolieprophylaxe mit Antikoagulantien bei länger als 48 Stunden langem Bestehen und die externe Elektrokardioversion mit 100-360 Joule

bei kritisch reduzierter Herzleistung. Bleibt das Vorhofflimmern bestehen und konvertiert nicht, wie häufig der Fall, spontan zurück in den Sinusrhythmus, kann es sich zum persistierenden Vorhofflimmern entwickeln. Hier werden zwei Therapiestrategien diskutiert, die als prognostisch gleichwertig anzusehen sind: die Frequenzkontrolle, also Normalisierung der Kammerfrequenz, und die Rhythmuskontrolle, i.e. Überführung in den Sinusrhythmus. Vereinfachend kann gesagt werden, dass die Frequenzkontrolle eher bei asymptomatischem, längeren Bestehen der Rhythmusstörung eingesetzt werden kann, die Rhythmuskontrolle dagegen bei erstmaligem, kurzen Bestehen und andauernder Beeinträchtigung der Hämodynamik trotz Frequenzkontrolle.

Während die Frequenzkontrolle hauptsächlich medikamentös (durch Digitalis oder Antiarrhythmika wie Betablocker und Verapamil) erfolgt, bieten sich zur Rhythmuskontrolle mehrere Möglichkeiten an. Neben der medikamentösen Kardioversion (mittels Amiodaron oder Klasse-I-Antiarrhythmikum plus Digitalis) kommt die elektrische Kardioversion in Betracht. Als weitere Verfahren wurden in den letzten Jahren Ablationsverfahren entwickelt, die sowohl katheterinterventionell als auch intraoperativ im Rahmen der chirurgischen Behandlung der häufig assoziierten strukturellen Herzerkrankungen möglich sind. Diese haben sich auch aus der Notwendigkeit heraus entwickelt, für chronisch persistierendes Vorhofflimmern eine Alternative zu der lange Zeit einzig möglichen Frequenzkontrolle zu finden.

Da nach erfolgter elektrischer Kardioversion mit einer hohen Rezidivrate zu rechnen ist, empfiehlt sich eine medikamentöse antiarrhythmische Prophylaxe (FUSTER, 2006). Eine Thrombembolieprophylaxe ist generell, außer bei Vorliegen von Kontraindikationen, indiziert und erfolgt je nach patientenbezogener Risikostratifizierung. Sie sollte vor allem einer bevorstehenden Kardioversion mindestens vier Wochen vorangehen.

1.2 Zur Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

Das Vorhofflimmern hat eine komplexe, bisher nur unvollständig verstandene Pathogenese. Die Anfänge des elektrophysiologischen Verständnisses zu den Mechanismen des Vorhofflimmern datieren aus der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts. Drei Theorien wurden vornehmlich diskutiert: die der fokalen Aktivität, der Einzelkreiserregung und der multiplen kreisenden Erregungen, die sogenannten Reentry-Kreise.

Zunächst entwickelte Sir Thomas Lewis die Theorie, dass Vorhofflimmern durch einen primären Einzelkreis entsteht, der als Generator für von ihm abgehende instabile Erregungsfronten dient (LEWIS, 1925). Später erarbeiteten Moe et al. anhand eines Computermodells die Hypothese der multiplen Reentry-Kreise (MOE, 1959; MOE, 1962). Die Theorie der multiplen Reentry-Kreis-Erregung sollte ca. fünfzig Jahre dominieren. Einen wissenschaftlichen Fortschritt lieferten Haissaguerre et al. Ende der Neunziger Jahre. Sie demonstrierten anhand erfolgreicher fokaler Ablation, dass paroxysmales Vorhofflimmern zu 94% aus ektope Foki in den Pulmonalvenen entspringt (HAISSAGUERRE, 1998). Damit belebten sie die Theorie von Sir Thomas Lewis neu, dass Vorhofflimmern durch einen schnell feuernenden Fokus entstehen kann. Allerdings lässt sich die Beobachtung von Haissaguerre et al. nicht ohne weiteres auf persistierendes Vorhofflimmern übertragen. Eine mögliche Erklärung für das fehlende Ansprechen auf Isolation der Pulmonalvenen könnte aber auch die Tatsache sein, dass Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern oft zusätzliche linksatriale Erkrankungen vorweisen (MANSOUR, 2006). Hier fehlen noch direkte Beweislagen. Klinische Studien (HARADA, 1996; HAISSAGUERRE, 1998; SCHWARTZMANN, 2004) zeigen allerdings, dass bei den meisten Patienten mit chronischem Vorhofflimmern der hintere linke Vorhof und wahrscheinlich auch die Pulmonalvenen Orte der elektrischen Stimulation sind (GILLINOV, 2002). Weitere seltene Foki wurden außerdem in der oberen Vena cava (HSU, 2004), dem Koronarsinus (JAIS, 1997), dem Marshall-Ligament (DOSHI, 1999) und der Crista terminalis (NANTHAKUMAR, 2004) gefunden. Letztendlich lässt sich in der Diskussion um den Mechanismus des Vorhofflimmerns eine Kombination aller drei ursprünglichen Theorien vermuten.

Während die Orte der Störung wahrscheinlich auf gewisse Bereiche einzugrenzen sind, können die Auslöser vielfältig sein. Inzwischen hat sich generell die Meinung durchgesetzt, dass das Entstehen von Vorhofflimmern von zwei Faktoren bestimmt wird: Substrat und Trigger (FALK, 2001). Das Substrat kann eine Abnormalität des Vorhofes, eine Entzündung oder eine Fibrose darstellen, welches in Folge eine elektrische Dysfunktion verursacht, die wiederum prädisponierend für Vorhofflimmern ist (NATTEL, 2002). Typische Trigger sind abnormale Aktivität des autonomen Nervensystems, Dehnung, ektope Aktivität und Ischämie (DOBREV, 2006). Neue Studien weisen auch auf eine Bedeutung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) in der Genese des Vorhofflimmerns hin (NATTEL, 2002).

Ein weiterer wichtiger pathophysiologischer Aspekt, der das Verständnis des Vorhofflimmerns wesentlich vorangebracht hat, ist das „atrial remodeling“. Es beschreibt die myokardialen Veränderungen, die mit dem Bestehen von Vorhofflimmern einhergehen. Erste experimentelle Studien hierzu fanden Anfang der 1990er Jahre statt (MORILLO, 1995; WIJFFELS, 1995). Es lassen sich drei Ebenen des Remodelings unterscheiden: elektrophysiologisch, kontraktile und strukturell, die sich auch auf zeitlicher Ebene unterscheiden.

Elektrophysiologisches Remodeling fasst alle elektrophysiologischen Veränderungen zusammen. Die zentrale Veränderung ist die Verkürzung der Refraktärzeit, welche zu einer vermehrten Stabilität des Vorhofflimmerns beiträgt. Als molekulare Grundlage ließen sich eine veränderte Funktion der Ionenkanäle und eine gestörte Regulation der Calcium-Homöostase nachweisen (DOBREV, 2006).

Zu einem Verlust der Kontraktilität kommt es durch Veränderungen im myokardialen kontraktilem Apparat (kontraktiler Remodeling). Der Kontraktilitätsverlust führt zur Vorhoffdilatation, die ihrerseits ein Persistieren des Vorhofflimmerns begünstigt. Außerdem kann es durch die kontraktile Dysfunktion, selbst noch Tage nach Wiederherstellung des Sinusrhythmus, zu Thrombenbildung kommen (RESNEKOV, 1967).

Strukturelles Remodeling zeigt sich auf zellulärer Ebene in morphologischen Alterationen der Myozyten. Eine zytosolische Calciumüberladung verursacht einerseits Hypertrophie, Proliferation, Differenzierung, Produktion und Sekretion von Peptidhormonen und protektive Mechanismen in den Zellen, andererseits eine Schädigung der Mitochondrien durch „oxidativen Stress“ mit Bildung reaktiver Sauerstoffradikale (GOETTE, 2006). Diese wiederum können DNA-Schädigungen, zelluläre Toxizität und Apoptose mit sich ziehen. Makroskopisch äußert sich das strukturelle Remodeling in der Dilatation des linken Vorhofs.

Prinzipiell sind diese Remodeling-Vorgänge abzugrenzen von vorbestehenden Gewebeveränderungen, die durch hypertensive Herzerkrankung, Linksherzinsuffizienz u.ä. entstanden sein können. Letztere manifestieren sich vornehmlich interzellulär.

Während elektrophysiologisches und kontraktiles Remodeling schon innerhalb von Tagen nach Auftreten von Vorhofflimmern stattfindet und ebenso schnell reversibel ist, braucht das strukturelle Remodeling Wochen bis Monate bis zur Ausprägung und

Erholung. Das Ausmaß an strukturellen Veränderungen kann somit einen Hinweis auf den Erfolg oder Misserfolg einer Kardioversion geben (ALLESSIE, 2002).

In gewisser Weise lässt sich das Remodeling des Vorhofflimmerns als Teufelskreis verstehen: „Atrial fibrillation begets atrial fibrillation“ (WIJFFELS, 1995).

Trotz vieler neuer Erkenntnisse in den letzten Jahren beginnen wir erst die Wege, welche zu dem Entstehen und Fortbestehen des Vorhofflimmerns führen, zu verstehen (DOBREV, 2006). Letztendlich aber ist das Verstehen und die Kenntnis der dem Vorhofflimmern zugrundeliegenden Mechanismen notwendig zur Einleitung neuartiger und besserer Therapieoptionen.

1.3 Entwicklung chirurgischer Verfahren zur Behandlung von Vorhofflimmern

Abhängig vom pathophysiologischen Verständnis entwickelten sich chirurgische Therapieansätze: die fokale Aktivität zu unterdrücken und diesen Fokus zu abladieren, den Reentry-Kreis zu unterbrechen, sowie den Vorhof in kleine, elektrisch isolierte Zonen aufzuteilen.

Alle heutigen chirurgischen Verfahren gehen zurück auf die klassische Maze-Operation, empirisch entwickelt von James Cox et al. Ende der 1980er. Als Grundlage diente ihm die Theorie der multiplen Reentry-Kreise. Mittels bestimmter Inzisionen in das Myokard (maze [engl.] = Irrgarten) sollten die elektrischen Kreise unterbrochen und so eine alleinige Erregungsleitung vom Sinusknoten über den AV-Knoten zum Kammermyokard gewährleistet werden. Nach zwei weiteren Modifikationen, die zu einer Senkung der postoperativen Schrittmacherimplantationen und einer Verbesserung der postoperativen linksatrialen Transportfunktion geführt haben, kann die nun übliche Maze-III-Prozedur als Gold-Standard zur chirurgischen Behandlung von Vorhofflimmern gelten (COX, 1995). Cox und Kollegen berichten von einer Sinusrhythmus-Konversionsrate von 99% (COX, 2000 A), welche allerdings von anderen Operationsteams nicht reproduziert werden konnte. Hier lag sie um die 90% (McCARTHY, 2000; SCHAFF, 2000).

Aufgrund der Komplexität der Maze-Schnittführung, dem großen Zeitaufwand und der Assoziation mit hoher postoperativer Morbidität (MELO, 1997) wurden vielerorts modifizierte, vereinfachte Verfahren entwickelt (SUEDA, 1997; SZALAY, 1999; TAKAMI,

1999; TUINENBURG, 2000; BAUER, 2001), die sich natürlich auch und vor allem nach den aktuellen Erkenntnissen in der Pathogenese des Vorhofflimmerns richten. So liegt der Schwerpunkt jetzt auf Läsionen im linken Vorhof, Isolation der Pulmonalvenen und Exzision des linken Herzohres. Diese „partiellen“ Verfahren führen zu einem Sinusrhythmus in näherungsweise 80% der Fälle (SZALAY, 1999; TAKAMI, 1999; TUINENBURG, 2000).

Eine chirurgische Rhythmusbehandlung lässt sich bei Patienten mit medikamentös oder interventionell therapierefraktärem persistierendem Vorhofflimmern und zusätzlicher Indikation zu einer Herzoperation in Erwägung ziehen. In letzter Zeit wird sie auch für Patienten mit alleinigem Vorhofflimmern und großem Leidensdruck, thrombembolischem Ereignis oder verminderter linksventrikulärer Pumpleistung diskutiert (FRITZ, 2006). Mit der chirurgischen Rückführung in den Sinusrhythmus soll eine Verbesserung der Hämodynamik und Vermeidung von Komplikationen sowie eine dauerhafte Vermeidung von Antikoagulation erreicht werden.

Mit dem Ziel, eine sichere, einfachere und auch schnellere Prozedur zu finden, wurde außerdem nach Alternativen zu der „cut and sew“-Technik gesucht. Zum Einsatz kommen verschiedene Energiequellen wie Radiofrequenzenergie, Mikrowellenenergie, Ultraschall, Laser und auch Kryotherapie. Diese können nicht nur endokardial, sondern auch epikardial eingesetzt werden, und mit kürzlich entwickelten Verfahren wird es in Zukunft sogar möglich sein, thorakoskopisch und minimal invasiv vorzugehen (GILLINOV, 2007). Dies würde die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten des Vorhofflimmerns wesentlich erweitern.

Bisher gab es zahlreiche, meist retrospektive, nicht-randomisierte Studien, die den Erfolg der alternativen Verfahren untersuchten. Die Radiofrequenzablation führt laut einer Übersicht von Gillinov et al. in 70-80% zur Freiheit von Vorhofflimmern nach Ablation (PATWARDHAN, 1997; BENUSSI, 2000; PASIC, 2001; SIE, 2001; WILLIAMS, 2001; GILLINOV, 2002). In einer Studie von Khargi et al. wird die Behandlung mit Radiofrequenzablation auf Patienten mit zusätzlicher Bypass-Operation ausgeweitet (KHARGI, 2004). Vorzugsweise ist die Maze-Prozedur bis zu dem Zeitpunkt mit Mitralklappeneingriffen kombiniert worden.

Die Mikrowellenablation in Kombination mit verschiedenen Klappen- oder Bypass-Operationen wurde in einer ersten prospektiven randomisierten Studie von Schuetz und

Kollegen untersucht und zeigte eine 80%ige Erfolgsrate (SCHUETZ, 2003). Auch Knaut et al. berichteten von einer ca. 80%igen Sinusrhythmus-Konversion (KNAUT, 2004).

Khargi und Kollegen untersuchten in einem Review 2005 den Erfolg der alternativen Verfahren (KHARGI, 2005) im Vergleich zu dem der Cox-Maze-III-Operation. 48 Studien wurden einbezogen. Ein signifikanter Unterschied zwischen dem postoperativen Vorliegen von Sinusrhythmus nach Ablation (Radiofrequenz-, Mikrowellen-, oder Kryoablation) und der klassischen „cut and sew“-Technik konnte nicht festgestellt werden.

Die Ablation mit alternativen Verfahren zeigt also gute Erfolgsraten und ist außerdem mit einem geringeren Risiko peri- und postoperativer Komplikationen assoziiert.

Die am häufigsten verwendeten Verfahren sind die Radiofrequenz- und die Mikrowellenablation. Bisher gibt es nur zwei Studien, die den Erfolg dieser beiden Verfahren direkt miteinander vergleichen. Wisser und Kollegen behandelten 42 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern und zusätzlich verschiedenen, auch Doppelt- oder Dreifach-Klappenoperationen mit Mikrowellen- oder Radiofrequenzablation nach dem Maze III-Verfahren. 81% der Patienten erlangten Freiheit von Vorhofflimmern in der Nachuntersuchung nach Mikrowellen-, 80% nach Radiofrequenztherapie (WISSER, 2004).

Ebenfalls vergleichbare Erfolge zwischen Radiofrequenz- und Mikrowellenablation fanden Topkara et al. Hier wurden 205 Patienten mit persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern einer Ablation unterzogen. In 75% (Radiofrequenzenergie) und 66,7% (Mikrowellenenergie) kam es zu fehlendem Vorhofflimmern in der Nachuntersuchung nach 12 Monaten (TOPKARA, 2006 A).

Zu bedenken ist, dass eine Studie mit kleinem Patientengut, wie bei Wisser et al. der Fall, keine repräsentativen Ergebnisse darstellt. Außerdem bleiben folgende Fragen offen: wie verhalten sich die Erfolgsraten im Vergleich zwischen Radiofrequenz- und Mikrowellenablation erstens bei alleinig linksatrialem Ablationsverfahren, zweitens bei Patienten mit ausschließlich persistierendem Vorhofflimmern und drittens bei Patienten mit zusätzlichen Bypassoperationen? Weitere klinische Erfahrungen sind wünschenswert und unumgänglich, um eine Einschätzung und Verbesserung der aktuellen Behandlungsverfahren zu entwickeln und somit eine optimale Behandlung der Patienten zu gewährleisten.

1.4 Aufgabenstellung

Die vorliegende Arbeit untersucht, welchen Einfluss verschiedene Verfahren zur intraoperativen Ablation von Vorhofflimmern auf die Ergebnisse haben. Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung prospektiv erhobener Daten eines Patientenkollektivs mit persistierendem Vorhofflimmern, welche einer Klappen- und/oder Bypassoperation und zusätzlicher chirurgischer Ablation mit Radiofrequenz- bzw. Mikrowellenenergie unterzogen wurden. Aufgrund von prä-, peri-, postoperativ und in der Nachuntersuchung nach 3 bis 6 Monaten ermittelten Daten sollen die Ergebnisse von Mikrowellenablation und Radiofrequenzablation miteinander verglichen werden.

Als weiterer Aspekt soll in dieser Arbeit die Frage behandelt werden, welche möglichen Faktoren den Erfolg der Rhythmusbehandlung im Allgemeinen beeinflussen. So sollen mittels Gruppenvergleich zwischen Patienten mit und Patienten ohne Sinusrhythmus in der Nachuntersuchung solche Faktoren analysiert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Das untersuchte Patientenkollektiv umfasst 139 konsekutive Patienten, davon 73 männliche (52,5%) und 66 weibliche (47,5%) im durchschnittlichen Alter von $70 \pm 8,7$ Jahren mit einem Minimum von 40 und einem Maximum von 89 Jahren, die alle im Zeitraum von Januar 2004 bis Dezember 2005 operiert wurden. Alle Patienten hatten persistierendes Vorhofflimmern gemäß der aktuellen Definition der AHA/ACC/ESC Guidelines 2006 (FUSTER, 2006). Im Durchschnitt betrug die Dauer des Vorhofflimmerns $63 \pm 89,2$ Monate, mit einer Bandbreite von 1 bis 540 Monaten. Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern wurden von der Studie ausgeschlossen.

Alle Patienten litten an verschiedenen kardialen Erkrankungen mit Indikation zur Operation wie an koronarer Herzerkrankung, Klappenerkrankungen (der Mitral-, Aorten- oder Trikuspidalklappe), Aneurysma der Aorta ascendens sowie an Kombinationen der erwähnten Erkrankungen. Die Häufigkeitsverteilung dieser Grunderkrankungen ist in Abbildung 1 dargestellt.

Der Grad der Herzinsuffizienz bei allen Patienten lag präoperativ laut Stadieneinteilung der subjektiven Beschwerden nach NYHA (New York Heart Association) bei $3,0 \pm 0,92$.

Nach der CCS-Klassifikation (Canadian Cardiovascular Society) hatten die Patienten mit koronarer Herzerkrankung im Mittel eine Angina pectoris vom Grad $1,7 \pm 1,49$.

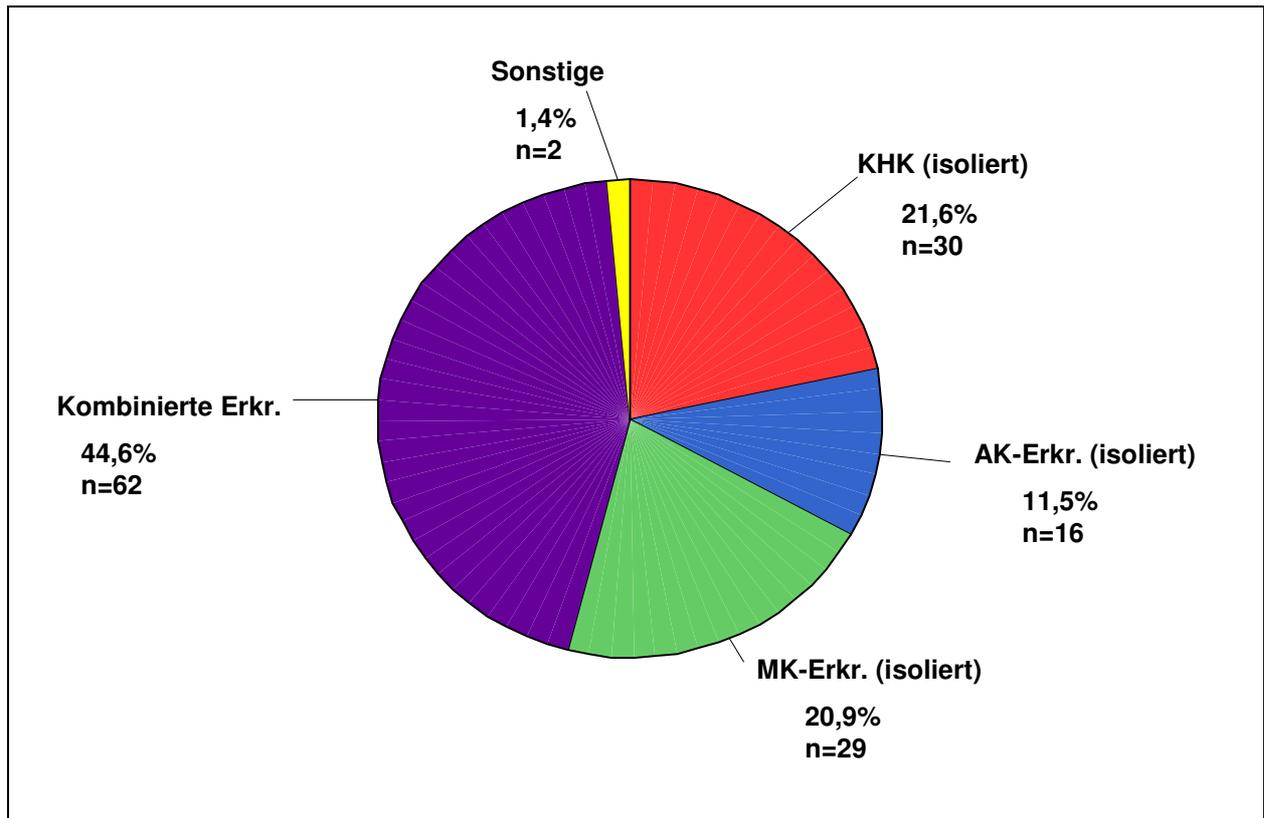


Abbildung 1: Grunderkrankungen (gesamt)

KHK = Koronare Herzerkrankung

AK-Erkr. = Aortenklappenerkrankung

MK-Erkr. = Mitralklappenerkrankung

Sonstige = Trikuspidalklappenerkrankung, Aorta-ascendens-Aneurysma

Kombinierte Erkr. = kombinierte Erkrankungen

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

Operation	Anzahl	%
ACVB (+Aneurysmektomie [n=1])	36	25,9
AKE	27	19,4
AKE+ACVB	5	3,6
AKE+MKE/R	8	5,8
AKE+MKE/R+ACVB	3	2,2
MKE/R (+ASD-Verschluss [n=1], +Cor triatriatum Korrektur [n=1], +Reduktionsplastik des linken Vorhofs [n=1])	36	25,9
MKE/R+ACVB	15	10,8
MKE/R+TKR	5	3,6
MKE/R+TKR+ACVB	2	1,4
TKR	1	0,7
AAE	1	0,7
gesamt	139	100,0
Re-Operation	10	7,2

Tabelle 1: Operationen

ACVB = Aortokoronarer Venenbypass

AKE = Aortenklappenersatz

MKE/R = Mitralklappenersatz/-rekonstruktion

ASD = Vorhofseptumdefekt

TKR = Trikuspidalklappenrekonstruktion

AAE = Aorta-ascendens-Ersatz

2.2 Operation

2.2.1 Operationstechnik

Alle Eingriffe erfolgten als Standardprozedur mit medianer Sternotomie und normothermer extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Der kardioplegische Herzstillstand wurde durch antegrade, warme Blutkardioplegie induziert.

Die Resektion des linken Herzhohes erfolgte nur bei Vorhandensein von Thromben (n=1).

Die Ablation erfolgte bei allen Patienten linksatrial und endokardial. Hierzu wurde nach Eröffnung des linken Vorhofs eine Ablationslinie zunächst zirkulär um die Pulmonalvenenostien, eine davon ausgehende Linie in das linke Herzohr und eine weitere zum posterioren Mitralklappenring appliziert. In Abbildung 2 sind die Läsionslinien schematisch dargestellt.

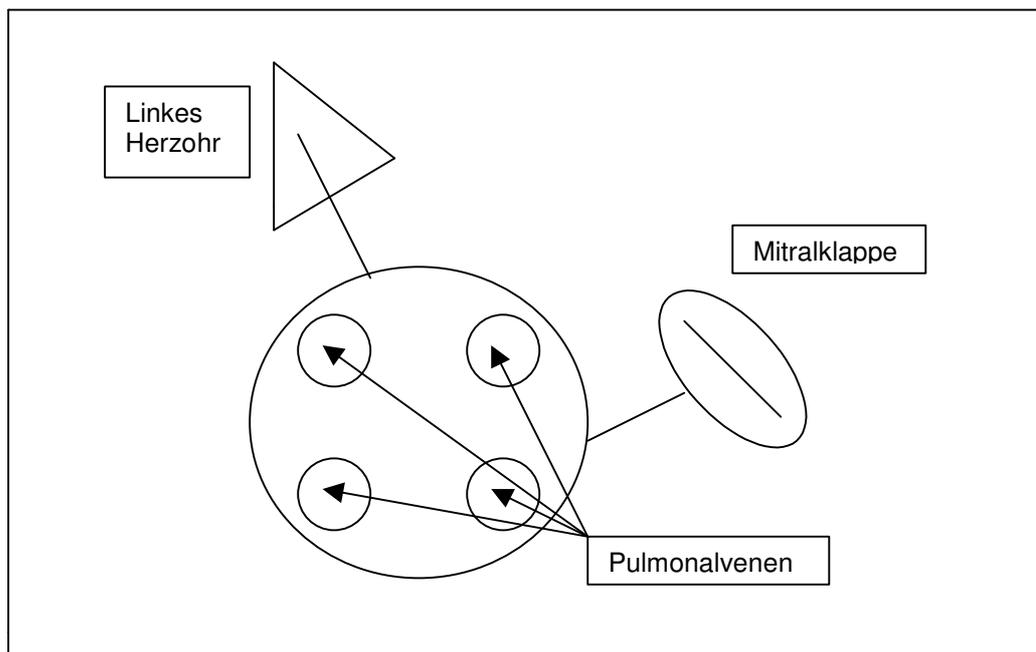


Abbildung 2: Läsionsmuster

Die Ablation erfolgte entweder mit Mikrowellenenergie (MW-Gruppe, n=70) oder mit Radiofrequenzenergie (RF-Gruppe, n=69) in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Ablationstechniken sowie von der Entscheidung des Operateurs.

2.2.2 Radiofrequenzablation

Sie ist die heutzutage am häufigsten eingesetzte Energieform bei der herzchirurgischen Ablation. Radiofrequenzenergie benutzt Wechselstrom bei einer Frequenz von 100 bis 1000 kHz zur Erhitzung von Gewebe. Die von einem Generator erzeugten Hochfrequenzschwingungen mit einer in dieser Studie verwendeten Leistung von 25 Watt und einer Frequenz von $484,2 \text{ kHz} \pm 1\%$ bei 100Ω Last werden auf das Vorhofgewebe übertragen und in dem als Widerstand wirkenden Gewebe in Wärme umgewandelt. Das in dieser Untersuchung verwendete System Cardioblate® der Firma Medtronic GmbH, Düsseldorf arbeitet mit unipolarer Radiofrequenzablation. Die indifferente Elektrode wird am Rücken des Patienten befestigt. Die differente Elektrode in Form eines Stiftes dient zur Erzeugung der Läsionslinien. Diese muss der Operateur ca. zehnmal in langsamen, oszillierenden Bewegungen über das betreffende Vorhofgewebe führen, damit eine transmurale Läsion entstehen kann. Dabei wird die Spitze des Stiftes kontinuierlich mit Kochsalzlösung gekühlt, so dass die höchste Wärmeentwicklung nicht an der Oberfläche des Endokards erfolgt, was die Eindringtiefe durch die Karbonisierung der Oberfläche verringern würde, sondern im Vorhofmyokard. Das Erreichen einer transmuralen und lückenlosen Läsion ist eine notwendige Voraussetzung für den Erfolg der Radiofrequenzablation (GILLINOV, 2002).

2.2.3 Mikrowellenablation

Mikrowellen sind hochfrequente elektromagnetische Wellen, welche zu einer Vibration und Rotation der Dipole von Wassermolekülen führen und somit Hitze erzeugen. Mikrowellenablation kann laut Richtlinien der Federal Communications Commission (FCC) mit einer Frequenz von 915 MHz oder 2450 MHz ausgeführt werden. In dieser Studie wurde das System AFx® Flex 4 der Firma Guidant GmbH & Co. Medizintechnik KG, Gießen mit einer Frequenz von 2450 MHz und einer Energie von 40 W verwendet.

Ein Unterschied gegenüber der Radiofrequenzablation besteht darin, dass bei der Ablation nicht unbedingt permanenter direkter Kontakt mit dem Gewebe nötig ist, da die Mikrowellen nicht durch Luft oder Blut absorbiert werden. Ein potentieller Vorteil ist die fehlende Schädigung der Oberfläche, was eventuell zu einem verringerten Risiko von Thrombembolien führen könnte (SPITZER, 1999). Des Weiteren ist die Tiefe und das Volumen des erhitzten Gewebes bei Mikrowellen- größer als bei

Radiofrequenzapplikation. Eine höhere Wahrscheinlichkeit der Transmuralität wird somit angenommen (MISAKI, 2004).

2.2.4 Mögliche unerwünschte Effekte und Komplikationen

Abgesehen von Arrhythmien wie postoperativen Bradykardien bei Sinusknotendysfunktion und somit indizierten Schrittmacherimplantationen und inzisionalen Tachykardien können bei der Rhythmuschirurgie weitere Komplikationen wie Perforationen des linken Vorhofs oder Schädigung benachbarter Strukturen, beispielsweise Ösophagusperforationen, Schädigungen des Nervus vagus oder Stenosen der Pulmonalvenenostien auftreten (FRITZ, 2006).

Von Verletzungen des Ösophagus nach Radiofrequenzablation wurde, im Gegensatz zur Mikrowellenablation, berichtet (SPITZER, 1999; GILLINOV, 2001; MOHR, 2002). Es wurde ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von transösophagealer Echokardiografie (TEE) und dem Auftreten von Ösophagusperforationen vermutet (MOHR, 2002). Aus diesem Grund wurde bei allen Patienten der vorliegenden Studie während der Ablation die TEE-Sonde zurückgezogen. Allerdings ist zu erwähnen, dass es sich bei dem von Mohr verwendeten System um ein anderes als dem hier verwendeten System handelt, welches aufgrund seiner Konstruktion bei starrer Sonde auf das Vorhofgewebe und somit gegen die TEE-Sonde gedrückt werden muss.

2.3 Perioperative Behandlung

Alle Patienten wurden perioperativ antikoaguliert. Bei initialer Therapie mit Heparin i.v. wurde eine PTT von 60-80 s angestrebt. Überlappend erfolgte die Einstellung auf Marcumar mit einer Ziel-INR von 2,0-3,0. Bei Nachweis eines stabilen Sinusrhythmus im Langzeit-EKG und einer mechanischen Vorhofaktion nach drei Monaten wurde die Antikoagulation beendet, mit Ausnahme der Patienten mit mechanischen Klappenprothesen. Hier galt ein INR von 2,5-3,5 bei Aortenklappenprothesen und ein INR von 3,0-4,0 bei Mitralklappenprothesen als Therapieziel.

Die antiarrhythmische Therapie mit Klasse-III-Antiarrhythmika wurde individuell festgelegt. Andernfalls wurde die Gabe von Betablocker fortgesetzt. Nach Entlassung wurde die antiarrhythmische Therapie durch den Kardiologen bzw. Hausarzt fortgeführt.

Eine frühzeitige elektrische Kardioversion von wiederaufgetretenem Vorhofflimmern erfolgte, wenn der Patient symptomatisch oder hämodynamisch beeinträchtigt war.

2.4 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung erfolgte nach 3, 6 und 12 Monaten postoperativ und danach in jährlichen Abschnitten. Sie gliederte sich in die Anamnese, die Erstellung eines EKG-Befundes und die echokardiografische Untersuchung. Um für alle Patienten einen vergleichbaren Nachuntersuchungszeitraum zu gewährleisten, wurden pro Patient die Daten der 3- bzw. 6-monatigen Nachuntersuchung verwendet. Es wurde hierzu die letzte verfügbare Nachuntersuchung herangezogen. Bei Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung erscheinen konnten (n=1), wurden Daten des behandelnden Kardiologen verwendet.

2.5 Erhebung von Daten und Befunden

Die Datenerhebung erfolgte prospektiv. Neben der Erhebung der Anamnese und allgemeiner klinischer Befunde wurden ein EKG- und Echokardiografiebefund jeweils prä- und postoperativ zur Entlassung sowie bei der Nachuntersuchung erhoben. Anamnestisch wurden präoperativ und in der Nachuntersuchung insbesondere Parameter wie Stadien nach NYHA (New York Heart Association), Zustand nach elektrischer Kardioversion, Herzschrittmacherimplantation, sowie aktuelle Medikation erhoben. In der Nachuntersuchung wurden außerdem subjektiv empfundenes Herzrasen, Krankenhausaufenthalte und Komplikationen erfragt.

2.5.1 EKG

Der Rhythmus wurde auf der Basis eines 12-Kanal-Elektrokardiogramms bestimmt.

Als Sinusrhythmus gewertet wurde ein regelmäßiger, atrialer Rhythmus, einschließlich Vorhof-Stimulation, AV-sequentieller Stimulation und vorhofgetriggelter Ventrikelstimulation.

2.5.2 Echokardiografie

Zur Anwendung kamen M-Mode und B-Bild-Verfahren sowie das Dopplerverfahren.

Als Standardeinstellungen wurden die parasternale lange Achse für Messungen des linksatrialen und linksventrikulären Durchmessers sowie der apikale Vierkammerblick für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Simpson, den transmitralen Einstrom im PW-Doppler und die endsystolische linksatriale Fläche gewählt.

Die Beurteilung der mechanischen Vorhofaktion erfolgte anhand der A-Wellen-Amplitude des transmitralen Einstromsignals (FLACHSKAMPF, 2007).

2.5.3 EuroSCORE

Der additive und logistische EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation) wurden ermittelt zur Einschätzung des operativen Risikos der einzelnen Patienten und zur späteren Vergleichbarkeit der zwei untersuchten Gruppen. Seine Berechnung erfolgte anhand eines aktuellen „EuroSCORE Calculator“, welcher im Internet unter <http://www.euroscore.org/EuroSCOREorg.xls> heruntergeladen wurde. Nashef und Kollegen entwickelten den EuroSCORE 1998, um damit ein internationales Punktesystem zur Vorhersage von früher Letalität bei kardiochirurgischen Patienten zu schaffen. Es basiert auf einer der größten und vollständigsten Datenbanken in der europäischen kardiochirurgischen Geschichte (NASHEF, 1999).

2.6 Statistik

Soweit nicht anders gekennzeichnet, erfolgten die Angaben in Mittelwert \pm Standardabweichung für quantitative Daten bzw. in absoluten und relativen Häufigkeiten für qualitative Daten.

Die Datenanalyse erfolgte retrospektiv. Die Daten wurden in Microsoft Excel Version 97 (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim) zusammengefaßt und anschließend in das Statistikprogramm SPSS (Statistical package for the social sciences) Version 12 für Windows (SPSS GmbH Software, München) übertragen. Mit diesem Programm wurde die statistische Auswertung durchgeführt.

Es erfolgte eine Gruppenbildung nach der Ablationstechnik und die Daten wurden einer univariaten Analyse unterzogen. Da von einer nicht normalverteilten Stichprobe ausgegangen wurde, erfolgte die Untersuchung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Mikrowellen- und der Radiofrequenzgruppe für metrische und ordinal skalierte Daten mit dem Mann-Whitney-Test. Nominale Daten wurde mittels Chi-Quadrat-Test analysiert.

Anschließend wurde die Gruppe der Patienten mit Sinusrhythmus zur letzten Nachuntersuchung mit der Gruppe der Patienten ohne Sinusrhythmus verglichen, um mögliche Einflussfaktoren auf das Rhythmusergebnis zu finden.

Der Vergleich der präoperativen mit denen in der Nachuntersuchung erhobenen echokardiografischen Daten wurde mittels Wilcoxon-Test durchgeführt.

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

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

Die präoperativen Charakteristika werden in Tabelle 2 präsentiert.

Die demografischen Daten Alter und Geschlechterverteilung waren in beiden Gruppen identisch. Unterschiede bestanden lediglich in der Körpergröße, dem Gewicht und damit der Körperoberfläche. So waren die Patienten der MW-Gruppe kleiner als die der RF-Gruppe.

Der EuroSCORE unterschied sich in den beiden Gruppen zwar geringfügig, allerdings nicht signifikant. Er war in der MW-Gruppe um 1 Punkt (additiver EuroSCORE) bzw. 3% (logistischer EuroSCORE) höher als in der RF-Gruppe.

Hinsichtlich wesentlicher Charakteristika des Vorhofflimmerns wie Dauer des Vorhofflimmerns (mit einem Minimum von einem Monat in beiden Gruppen und einem Maximum von 540 Monaten in der MW-Gruppe bzw. einem Maximum von 384 Monaten in der RF-Gruppe) und linksatriale Größe waren beide Gruppen vergleichbar. Ebenso bestanden bei der linksventrikulären Funktion, der klinischen Symptomatik und vorangegangener Herzschrittmacherimplantation sowie elektrischer Kardioversion keine signifikanten Unterschiede. Die präoperative Medikation zur Kontrolle der Herzfrequenz war in beiden Gruppen ähnlich.

		MW (n=70)	RF (n=69)	p-Wert
allgemeine Daten				
Alter	Jahre	70,8±8,86	68,7±8,47	0,200
Geschlecht (männlich)	n (%)	33 (47,1%)	40 (58,0%)	0,201
	(weiblich)	n (%)	37 (52,9%)	
Größe	cm	167,6±8,87	171,0±10,16	0,056
Gewicht	kg	73,0±13,04	80,6±16,07	0,004
Körperoberfläche	m ²	1,8±0,20	2,0±0,23	0,003
Herzfrequenz	min ⁻¹	78,4±19,25	79,8±17,64	0,552

Fortsetzung siehe nächste Seite

		MW (n=70)	RF (n=69)	p-Wert
anamnestische Daten				
VHF-Dauer präoperativ	Monate	63,7±96,94	62,4±80,92	0,879
NYHA		3,1±0,81	3,0±1,02	0,776
CCS (bei Patienten mit KHK)		1,7±1,40	1,8±1,60	0,692
HSM (Einkammersystem)	n (%)	2 (2,9%)	4 (5,8%)	0,434
(Zweikammersystem)	n (%)	3 (4,3%)	1 (1,4%)	
ICD	n (%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0,992
Zustand nach Kardioversion	n (%)	8 (11,4%)	4 (5,8%)	0,237
echokardiografische Daten				
LA-Diameter	mm	50,6±8,65	47,9±7,33	0,140
LA-Fläche	cm ²	30,7±9,22	29,0±8,27	0,694
LVEF	%	49,1±13,20	49,2±11,79	0,900
LVEDD	mm	53,5±9,10	53,3±8,68	0,594
EuroSCORE				
additiver EuroSCORE		7,1±3,16	6,3±2,51	0,197
logistischer EuroSCORE	%	10,9±11,63	7,7±6,37	0,308
Medikation				
		(n=70)	(n=69)	
Betablocker	n (%)	53 (75,7%)	50 (72,5%)	0,662
Amiodaron	n (%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0,992
Calciumantagonisten	n (%)	5 (7,2%)	6 (8,7%)	0,735
Digitalis	n (%)	39 (55,7%)	33 (47,8%)	0,352

Tabelle 2: Präoperative Daten

NYHA = New York Heart Association (Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach subjektiven Beschwerden)

CCS = Canadian Cardiovascular Society (Klassifikation der Angina pectoris bei koronarer Herzerkrankung)

HSM = Herzschrittmacher

ICD = Implantierbarer Cardioverter Defibrillator

LA-Diameter = Durchmesser des linken Vorhofs

LA-Fläche = Fläche des linken Vorhofs

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

Abbildung 3 veranschaulicht die der Operation zugrunde liegenden kardialen Grunderkrankungen, aufgeteilt nach der Technik. Die Anzahl der kombinierten Erkrankungen war bei der MW-Gruppe größer als bei der RF-Gruppe ($p=0,003$). Umgekehrt finden sich in letzterer Gruppe mehr Patienten mit isolierter koronarer Herzerkrankung ($p=0,012$). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen im Auftreten von isolierten Aorten- ($p=0,104$) oder Mitralklappenerkrankungen ($p=0,560$).

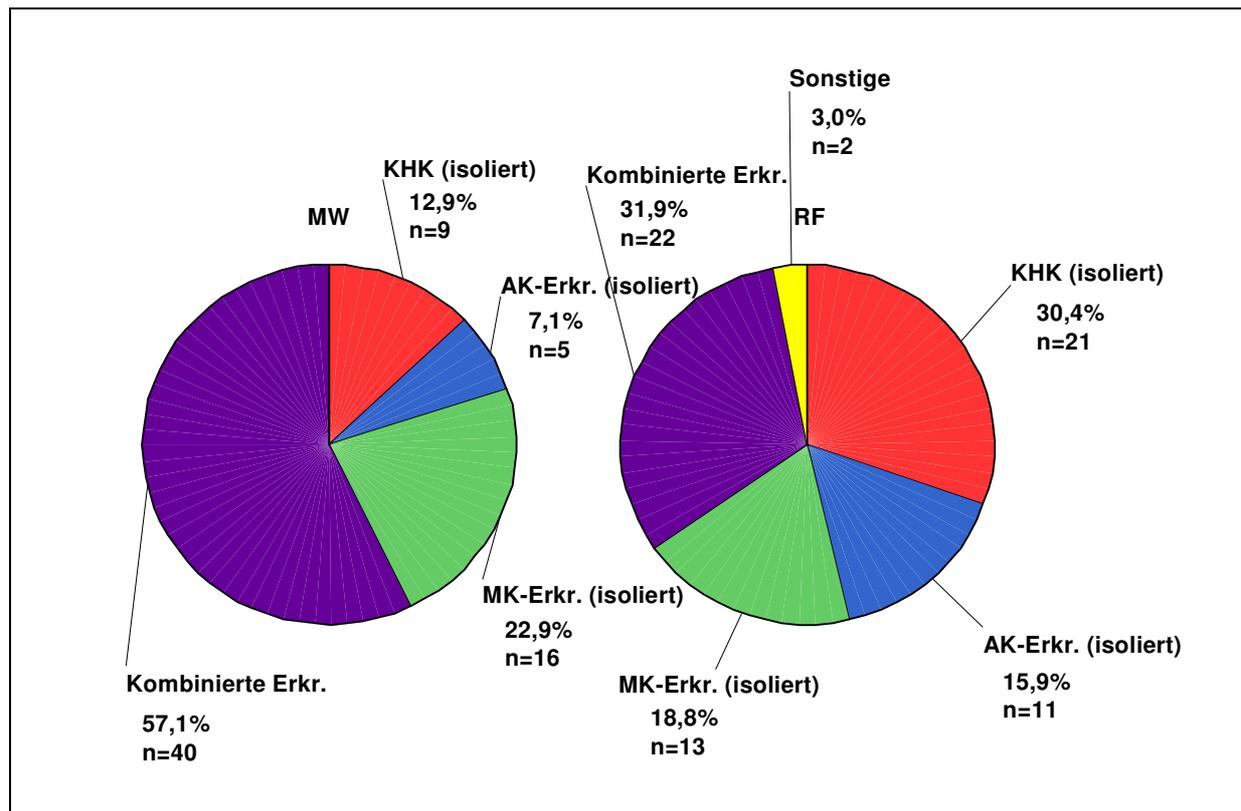


Abbildung 3: Grunderkrankungen (Verteilung in den Gruppen)

KHK = Koronare Herzerkrankung

AK-Erkr. = Aortenklappenerkrankung

MK-Erkr. = Mitralklappenerkrankung

Sonstige = Trikuspidalklappenerkrankung, Aorta-ascendens-Aneurysma

Kombinierte Erkr. = kombinierte Erkrankungen

An weiteren kardialen Vorerkrankungen in der MW-Gruppe sind zu erwähnen: Sick-Sinus-Syndrom, Vorhofseptumdefekt, persistierendes Foramen ovale sowie Zustand nach Reanimation bei Kammerflimmern und Endokarditis bei jeweils einem Patienten.

In der RF-Gruppe lag bei jeweils einem Patienten vor: Aorta-ascendens-Ektasie, persistierendes Foramen ovale, Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation bei

Kammerflimmern, Zustand nach operativem Vorhofseptumdefekt-Verschluss, Myokarditis. Bei 6 Patienten der RF-Gruppe ließ sich ein Sick-Sinus-Syndrom diagnostizieren.

Die Analyse der Begleiterkrankungen zwischen den beiden Gruppen zeigte keine relevanten Unterschiede (Tabelle 3).

	MW (n=70) n (%)	RF (n=69) n (%)	p-Wert
Begleiterkrankungen insgesamt	70 (100,0)	67 (97,1)	0,151
Diabetes mellitus	23 (32,9)	27 (39,1)	0,441
Arterielle Hypertonie	50 (71,4)	57 (82,6)	0,117
Pulmonale Hypertonie	49 (70,0)	47 (68,1)	0,810
Hyperlipoproteinämie	38 (54,3)	41 (59,4)	0,541
Nikotinabusus	28 (40,0)	31 (44,9)	0,557
COPD	12 (17,1)	16 (23,2)	0,374
Extrakardiale Gefäßerkrankungen	14 (20,0)	13 (18,8)	0,863
zerebrovaskulär	7 (50,0)	6 (46,2)	
PAVK	5 (35,7)	5 (38,5)	
Aortenaneurysma/-verschluss	2 (14,3)	3 (23,1)	
Zerebrovaskuläre Thrombembolien	11 (15,7)	13 (18,8)	0,626
Z.n. TIA	2 (18,2)	3 (23,1)	
Z.n. Apoplex	9 (81,8)	11 (84,6)	
Z.n.Synkope	3 (4,3)	7 (10,1)	0,181
Niereninsuffizienz	17 (24,3)	19 (27,5)	0,662
kompensierte Retention	15 (88,2)	19 (100,0)	
terminal	2 (11,8)	0 (0)	

Tabelle 3: Begleiterkrankungen

COPD = Chronisch obstruktive Lungenkrankheit

PAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit

TIA = Transitorische ischämische Attacke

3.2 Perioperativer Verlauf

3.2.1 Intraoperative Daten

Während sich die Operationszeit und Ablationszeit bei MW- und RF-Ablation nicht unterschieden, also kein Unterschied in der eigentlichen Ablationsprozedur vorlag, ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede in der Bypasszeit und in der Aortenabklemmzeit (Tabelle 4). Bei RF-Ablation fiel in beiden Fällen die Zeitspanne kürzer aus.

	MW	RF	p-Wert
OP Zeit (min)	214,7±45,28	209,8±52,55	0,291
Bypasszeit (min)	125,5±32,36	110,4±37,12	0,004
Aortenabklemmzeit (min)	89,9±28,38	79,8±31,26	0,011
Ablationszeit (min)	11,5±2,21	11,3±1,52	0,925

Tabelle 4: Intraoperative Daten

Durch die Ablationsprozedur traten keine Todesfälle oder Komplikationen auf.

3.2.2 Allgemeine Analyse des perioperativen Verlaufs

Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation lag insgesamt bei 5,9±13,77 Tagen nach MW-Ablation und bei 4,5±8,51 Tagen nach RF-Ablation (p=0,974).

Die postoperative Respiratortherapie dauerte durchschnittlich 25,6±48,46 Stunden in der MW-Gruppe sowie 20,9±30,37 Stunden in der RF-Gruppe (p=0,697). Hierbei wurde die Zeit nach erfolgter Reintubation nicht mitgezählt.

Der durchschnittliche stationäre Krankenhausaufenthalt betrug 17,1±14,29 Tage in der MW-Gruppe und 16,3±14,80 Tage in der RF-Gruppe (p=0,139). Die Spannweite betrug 4 bis 110 Tage in der MW-Gruppe und 5 bis 99 Tage in der RF-Gruppe.

Als perioperative Morbidität wird das Auftreten von Ereignissen im Zeitraum von 30 Tagen nach der Operation bezeichnet. Die Angaben in Tabelle 5 spiegeln die Anzahl der betroffenen Patienten wider. Hierbei können bei einem Patienten durchaus mehrere Ereignisse aufgetreten sein, welche jeweils aufgezählt werden.

Wie Tabelle 5 zeigt, bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede in dem Auftreten von perioperativen Komplikationen zwischen dem MW- und RF-Verfahren.

	MW (n=70) n (%)	RF (n=69) n (%)	p-Wert
Morbidität insgesamt	21 (30,0)	19 (27,5)	0,748
Rethorakotomie	2 (2,9)	3 (4,3)	0,637
Perikarderguss	1 (1,4)	2 (2,9)	0,551
Thrombembolie	5 (7,1)	1 (1,4)	0,099
Nierenversagen	9 (12,9)	9 (13,0)	0,974
Herzinsuffizienz	7 (10,0)	4 (5,8)	0,359
Pneumonie	4 (5,7)	6 (8,7)	0,496
Sepsis	4 (5,7)	3 (4,3)	0,713
Reintubation	5 (7,1)	8 (11,6)	0,367
Tracheotomie	4 (5,7)	6 (8,7)	0,496
Letalität	5 (7,1)	2 (2,9)	0,253

Tabelle 5: Perioperative Morbidität/Letalität

Perikarderguss = Perikarderguss mit Notwendigkeit zur Entlastung mittels chirurgischer Drainage

Auf die thrombembolischen Ereignisse soll an dieser Stelle im Einzelnen eingegangen werden.

In der MW-Gruppe trat bei einem Patienten eine passagere motorische Aphasie am 2. postoperativen Tag ohne Anhalt für eine Ischämie im cCT auf. Dieses Ereignis wurde als Thrombembolie gewertet. Ein Mediainfarkt am 2. postoperativen Tag führte bei einem Patienten zu Fazialisparese und motorischer Aphasie. Ein weiterer Patient erlitt einen Mediainfarkt mit Kleinhirnschämie am 5. postoperativen Tag und verstarb nach 3 Monaten an rezidivierenden Pneumonien. Ein Apoplex eines Patienten am 4. postoperativen Tag führte zur dauerhaften Hospitalisierung und Letalität im Nachuntersuchungszeitraum an respiratorischer Insuffizienz. Ein Patient verstarb perioperativ nach multiplen zerebrovaskulärer Thrombembolien aufgrund thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura.

In der RF-Gruppe erlitt ein Patient einen subakuten Hirninfarkt am 12. postoperativen Tag und wurde 2 Tage später bei Asystolie im Rahmen einer respiratorischen Insuffizienz erfolgreich mechanisch reanimiert.

An weiteren Komplikationen traten in der MW-Gruppe eine perforierte Sigmadivertikulitis mit eitriger Peritonitis bei zweimaliger Laparotomie und folgendem ARDS mit Sepsis (n=1), ein akutes Abdomen mit explorativer Laparotomie (n=1), eine Critical Illness Polyneuropathie (n=1), eine Cholezystitis mit nachfolgender Stent-Implantation und endoskopischer Papillotomie (n=1) und eine Dysfunktion einer Aortenklappenprothese mit Notwendigkeit zum Prothesenwechsel (n=1) auf.

In der RF-Gruppe traten zusätzlich zu den in Tabelle 5 genannten Ereignissen heparininduzierte Thrombozytopenien (n=2) mit zerebralen Mikroblutungen, die sich in Myoklonien und Schwäche im Arm äußerten (n=1), sowie eine Kleinhirnblutung mit Notwendigkeit zur Dekompression bei Hydrocephalus occlusus (n=1) auf.

Ursachen perioperativer Todesfälle waren in der MW-Gruppe Sepsis bei Pneumonie (n=1), Ruptur eines Aneurysma der Aorta descendens (n=1), Herzinsuffizienz (n=2) und multiple Thrombembolien (n=1).

In der RF-Gruppe waren perioperative Todesfälle durch Multiorganversagen bei Mediastinitis (n=1) bzw. bei hepatorenalem Syndrom (n=1) bedingt.

3.2.3 Herzrhythmus

Die Sinusrhythmus-Konversionsrate im Laufe der ersten Woche nach Operation zeigt Abbildung 4.

Diese Daten stützen sich auf dokumentierte EKGs. Dadurch erklärt sich die abnehmende Gesamtzahl.

Es ist eine Tendenz erkennbar, dass die SR-Konversionsrate im Laufe der ersten sieben postoperativen Tage abnimmt. So lagen am Operationstag mehr als 80% der Patienten im Sinusrhythmus, nach einer Woche ist diese Zahl um fast die Hälfte verringert.

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

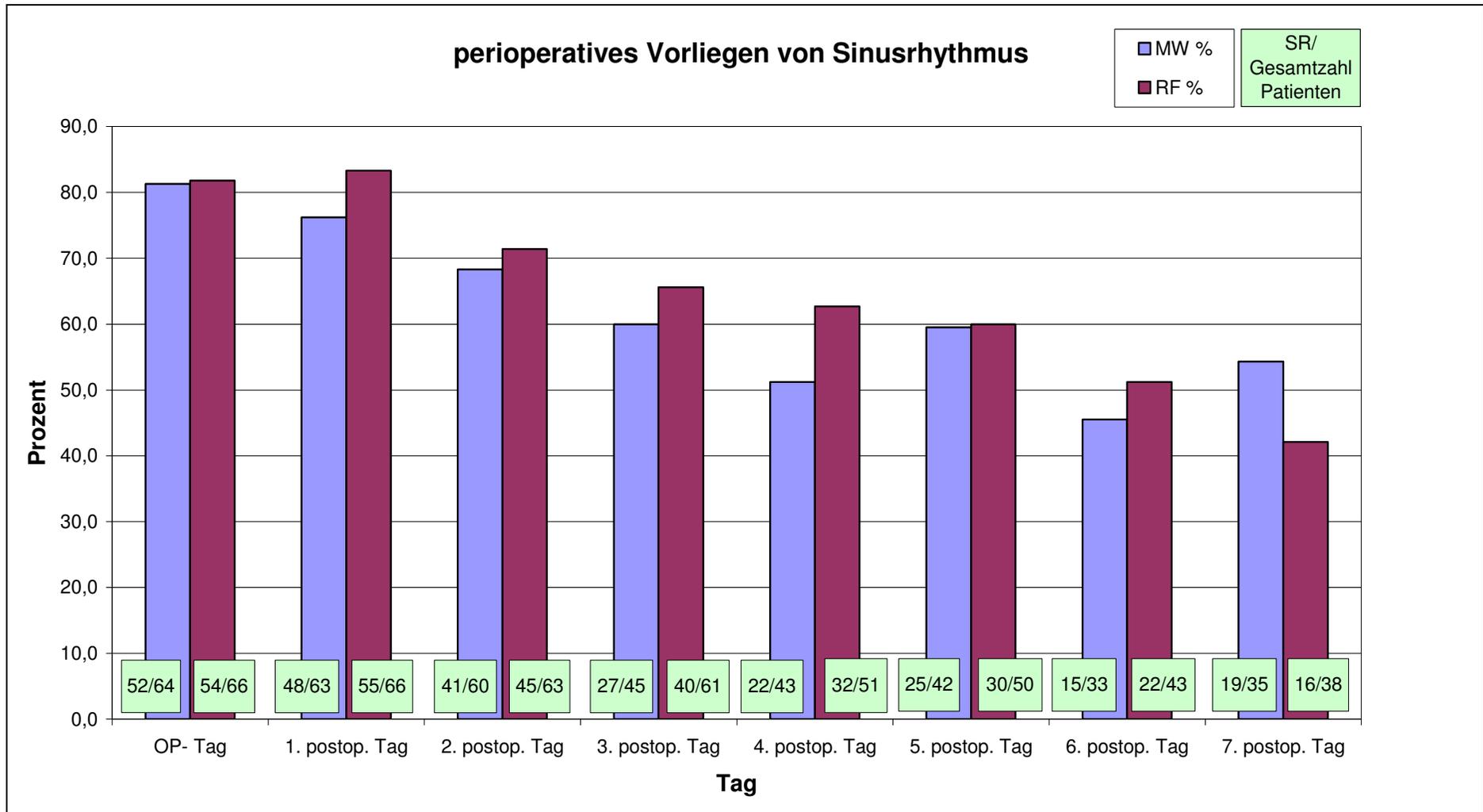


Abbildung 4: Perioperatives Vorliegen von Sinusrhythmus

(Unter Ausschluss der perioperativ verstorbenen Patienten)

Abbildung 5 stellt das perioperative Auftreten von Vorhofflimmern dar. Als Vorhofflimmern gewertet wurden nur die Fälle mit elektrokardiografisch dokumentiertem Vorhofflimmern. Die Darstellung ergibt sich aus denselben Daten wie denen zu Abbildung 4. Zu beachten ist, dass andere Formen des Herzrhythmus wie z.B. Vorhofflattern oder AV-junktionaler Rhythmus nicht in die Abbildungen einfließen.

Am Operationstag haben nur 10 bis 15% der Patienten Vorhofflimmern. Im Laufe der ersten postoperativen Woche steigt die Zahl der Patienten mit Vorhofflimmern an. Nach einer Woche hat sich die Anzahl der Patienten mit Vorhofflimmern ungefähr verdreifacht.

Signifikante Unterschiede im Auftreten von Vorhofflimmern im perioperativen Verlauf zwischen MW- und RF-Gruppe ergaben sich nicht.

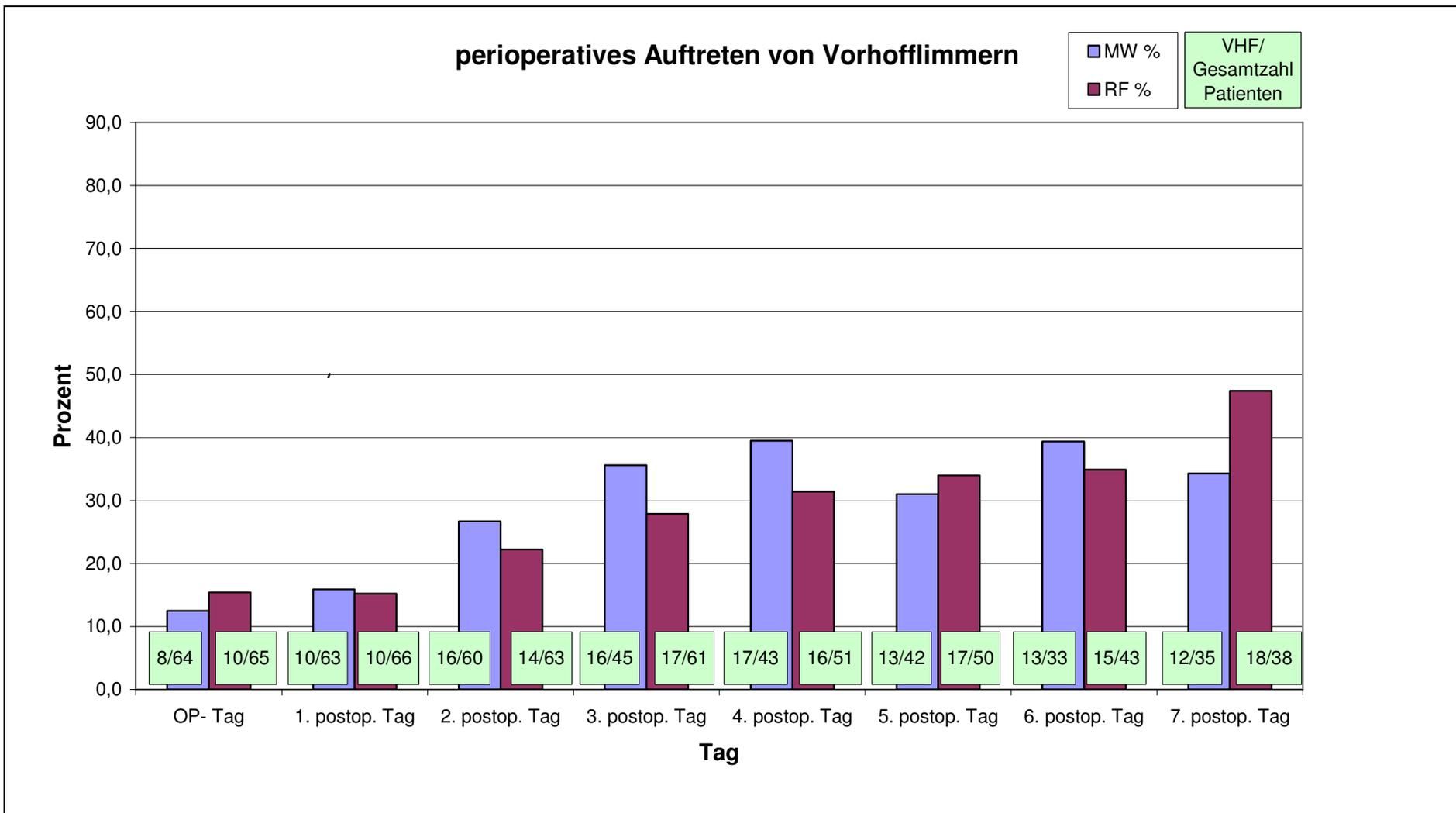


Abbildung 5: Perioperatives Auftreten von Vorhofflimmern

(Unter Ausschluss der perioperativ verstorbenen Patienten)

Das Vorliegen von Sinusrhythmus zum Zeitpunkt der Entlassung veranschaulicht das Balkendiagramm in Abbildung 6. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der ersten 7 postoperativen Tage wurde zum Zeitpunkt der Entlassung ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet: 32 Patienten (49,2%) der MW-Gruppe und 45 Patienten (67,2%) der RF-Gruppe hatten Sinusrhythmus ($p=0,037$).

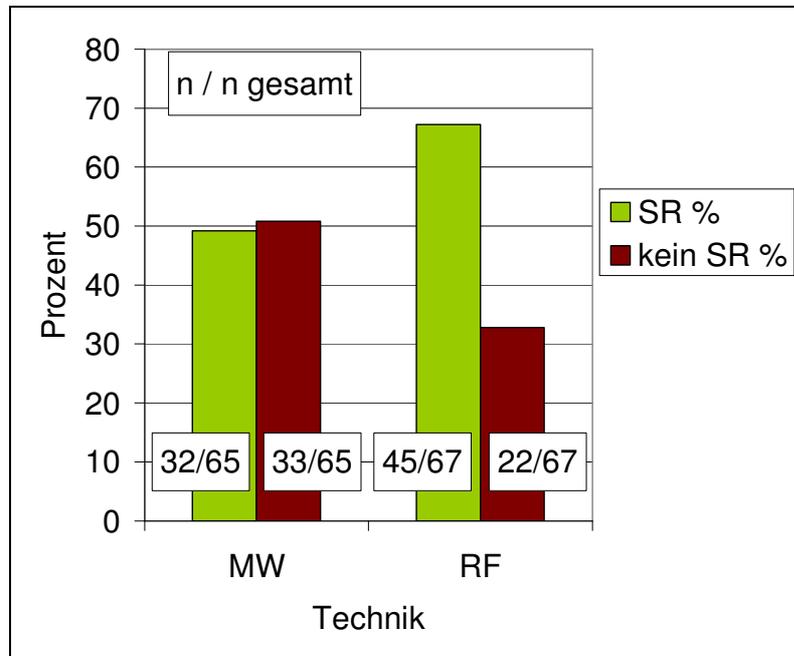


Abbildung 6: Sinusrhythmus zur Entlassung

Der Rhythmus zur Entlassung ist in Abbildung 7 weiter unterteilt.

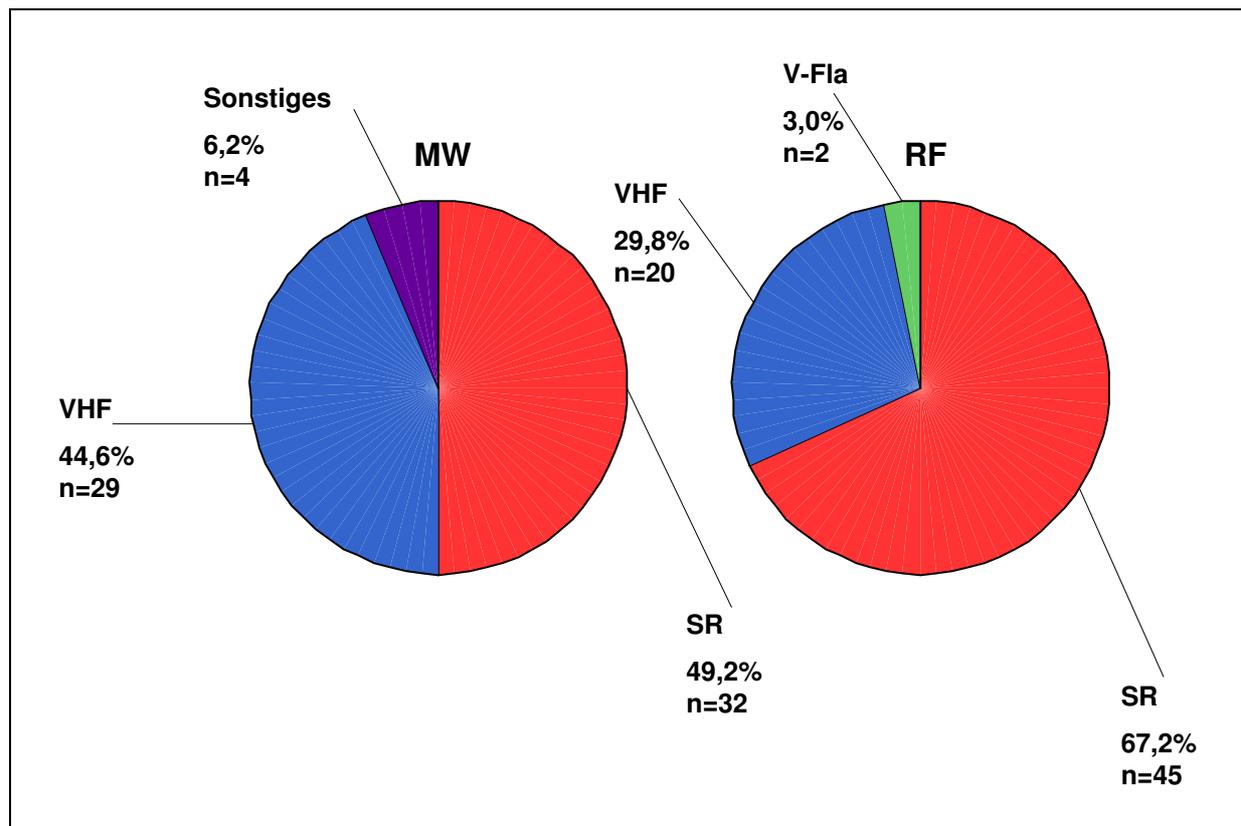


Abbildung 7: Herzrhythmus zur Entlassung

SR = Sinusrhythmus (n=73), Vorhof-Stimulation (n=1), AV-sequentielle Stimulation (n=1), Vorhof-getriggerte Ventrikelstimulation (n=2)

VHF = Vorhofflimmern

V-Fla = Vorhofflattern

Sonstiges = AV-junktionaler Rhythmus, VVI-Schrittmacher

Rekurrentes Vorhofflimmern wurde perioperativ bei insgesamt 8 Patienten durch elektrische Kardioversion behandelt. Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht (Tabelle 6). Die Kardioversionen fanden zwischen dem Operationstag und dem 20. postoperativen Tag statt und waren bei 4 Patienten (50%) primär erfolgreich.

Bei 5 Patienten wurde frühpostoperativ aufgrund von AV-Block III. Grades (n=3) und Sick-Sinus-Syndrom (n=2) ein Herzschrittmacher implantiert. Dabei handelte es sich um 4 Neuimplantationen von Zweikammersystemen und um einen Wechsel von Einkammer- auf Zweikammersystem. Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.

Außerdem wurde ein implantierbarer Cardioverter Defibrillator (ICD) implantiert.

	MW (n=70) n (%)	RF (n=69) n (%)	p-Wert
elektrische Kardioversion	3 (4,3)	5 (7,2)	0,454
HSM-Implantation (Zweikammersystem)	2 (2,9)	3 (4,3)	0,637
ICD-Implantation	0 (0)	1 (1,4)	0,312

Tabelle 6: Perioperative Kardioversion und Herzschrittmacher-/ICD-Implantation

HSM = Herzschrittmacher

ICD = Implantierbarer Cardioverter Defibrillator

Die antiarrhythmische Therapie ist Tabelle 7 zu entnehmen. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Einnahme von Betablockern und der von Klasse-III-Antiarrhythmika. In der MW-Gruppe nahmen doppelt so viele Patienten Betablocker ein wie in der RF-Gruppe, dafür nahmen hier mehr Patienten Klasse-III-Antiarrhythmika. Als Klasse-III-Antiarrhythmika kamen Amiodaron und Sotalol zum Einsatz, die in beiden Gruppen mit ähnlicher relativer Häufigkeit eingesetzt wurden.

	MW (n=65) n (%)	RF (n=67) n (%)	p-Wert
Betablocker	20 (30,8)	10 (14,9)	0,030
Klasse-III-Antiarrhythmika	30 (46,2)	49 (73,1)	0,002
Amiodaron	4 (13,3)	8 (16,3)	
Sotalol	26 (86,7)	41 (83,7)	
Calciumantagonisten	1 (1,5)	0 (0)	0,308
Digitalis	27 (41,5)	30 (44,8)	0,707

Tabelle 7: Perioperative Medikation

(Unter Ausschluss der perioperativ verstorbenen Patienten)

3.2.4 Echokardiografische Daten

Die Echokardiografie lieferte perioperativ die in Tabelle 8 dargestellten Werte, welche alle in beiden Gruppen vergleichbar waren.

Perioperativ zeigten die linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser keine relevanten Unterschiede im Vergleich zu den präoperativen Werten.

Als Kriterium für eine mechanische Vorhofaktion bei Sinusrhythmus wurde das Vorliegen eines biphasischen Flussprofils des diastolischen transmitralen Einstroms herangezogen. Hierzu wurden E- und A-Wellen-Amplitude sowie deren Verhältnis bei den Patienten im Sinusrhythmus bestimmt. Eine mechanische Vorhoffunktion fand sich perioperativ bei 46,4% (n=13) der Patienten in der MW-Gruppe und bei 31,7% (n=13) der Patienten in der RF-Gruppe (p=0,215).

	MW	RF	p-Wert
LVEF (%)	51,2±11,90	49,7±10,29	0,327
LVEDD (mm)	55,9±9,98	53,6±10,88	0,857
Patienten mit SR:	(n=28)	(n=41)	
biphasisches Flussprofil (n (%))	13 (46,4)	13 (31,7)	0,215
E-Welle (cm/s)	122,2±47,50	131,1±23,55	0,414
A-Welle (cm/s)	44,8±11,97	53,5±23,97	0,382
E/A	2,7±0,86	2,8±1,08	0,765

Tabelle 8: Perioperative echokardiografische Daten

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

E-Welle = frühe Füllungsphase des Ventrikels

A-Welle = atriale Füllungsphase des Ventrikels

E/A = Verhältnis E- zu A-Welle

3.3 Nachuntersuchung

3.3.1 Allgemeine Analyse der Nachuntersuchungen

Die Nachuntersuchung fand im Mittel nach $5,5 \pm 1,69$ Monaten statt.

Die Nachuntersuchungen waren zu 95,8% (115 von 120 Patienten) vollständig. 5 Patienten (4,2%) erschienen nicht zur Nachuntersuchung.

Weitere 12 Patienten verstarben innerhalb des Zeitraums der Nachuntersuchung. Diese Patienten wurden von der Auswertung des Herzrhythmus, der echokardiografischen Daten, der anamnestischen Daten und der Morbidität ausgeschlossen, da in der Regel diese Parameter nicht vor Todeseintritt erhoben worden sind.

8 (12,3%) aus der MW-Gruppe und 4 (6%) aus der RF-Gruppe ($p=0,205$) verstarben, die meisten aus nicht kardialen Gründen.

Todesursachen waren in der MW-Gruppe Sepsis nach abdominalchirurgischem Eingriff ($n=2$) bzw. Pneumonie ($n=3$) und chronische respiratorische Insuffizienz ($n=1$). Ein Patient verstarb an Herzinsuffizienz ($n=1$). Eine Todesursache blieb unbekannt. 5 der verstorbenen Patienten waren seit der Operation hospitalisiert.

In der RF-Gruppe verstarb ein Patient an Herzinsuffizienz ($n=1$). Ein weiterer erlitt eine intrazerebrale Blutung wahrscheinlich bei Prothesenendokarditis ($n=1$). Von 2 Patienten ist die Todesursache unbekannt.

Insgesamt traten im Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung bei 15 Patienten (28,3%) der MW-Gruppe und bei 21 Patienten (33,9%) der RF-Gruppe Ereignisse auf ($p=0,521$) (Tabelle 9). Diese führten in 8 (MW-Gruppe) bzw. 12 Fällen (RF-Gruppe) zu einer Re-Hospitalisierung. Als Spätkomplikationen der Operation traten jeweils in beiden Gruppen eine Spätinfektion, in der RF-Gruppe zusammen mit einem akutem Nierenversagen auf. Bei einem Patienten der MW-Gruppe musste ein Prothesenwechsel des Aortenklappenersatzes bei Dysfunktion durchgeführt werden. Als Blutungskomplikation trat bei einem Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz aus der MW-Gruppe ein Ulcus ventriculi auf. Thrombembolische Ereignisse traten in keiner Gruppe auf.

Weder bei der Morbidität noch bei der Letalität ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied in ihrem Auftreten nach MW- bzw. RF-Behandlung.

	MW	RF	p-Wert
	n (%)	n (%)	
	(n=53)	(n=62)	
Morbidität	15 (28,3)	21 (33,9)	0,521
Re-Hospitalisierung	8 (15,1)	12 (19,4)	0,548
dekompensierte Herzinsuffizienz	2 (3,8)	7 (11,3)	0,135
Arrhythmie-Ereignis	11 (20,8)	12 (19,4)	0,852
Thrombembolie	0 (0)	0 (0)	
Blutung	1 (1,9)	0 (0)	0,277
Spätkomplikationen nach OP	2 (3,8)	1 (1,6)	0,469
	(n=65)	(n=67)	
Letalität	8 (12,3)	4 (6,0)	0,205

Tabelle 9: Morbidität und Letalität in der Nachuntersuchung

Morbidität = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis

Re-Hospitalisierung = Hospitalisierung kardialer Genese

Arrhythmie-Ereignis = Auftreten von symptomatischem Vorhofflimmern/-flattern mit stationärem Aufenthalt und/oder Indikation zur elektrischen Kardioversion, Schrittmacher-/Implantierbarer Cardioverter Defibrillator-Implantation, Katheterablation, sowie subjektiv empfundenes Herzasen (hierzu siehe Kapitel 3.3.2)

3.3.2 Herzrhythmus

Im Gegensatz zum Zeitpunkt der Entlassung unterschieden sich die langfristigen Sinusrhythmus-Konversionsraten nicht. 36 Patienten (67,9%) der MW-Gruppe und 43 Patienten (69,4%) der RF-Gruppe hatten einen Sinusrhythmus ($p=0,869$). Das ergibt sich aus einer Zunahme der Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus in der MW-Gruppe ($n=4$) und einer Abnahme derselbigen in der RF-Gruppe ($n=2$).

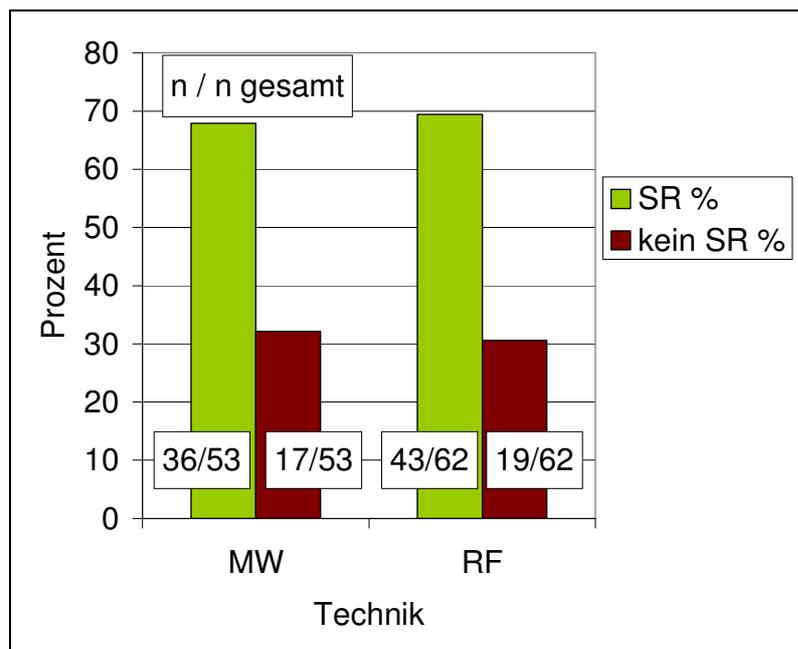


Abbildung 8: Sinusrhythmus in der Nachuntersuchung

In Abbildung 9 sind die vollständigen EKG-Daten dargestellt.

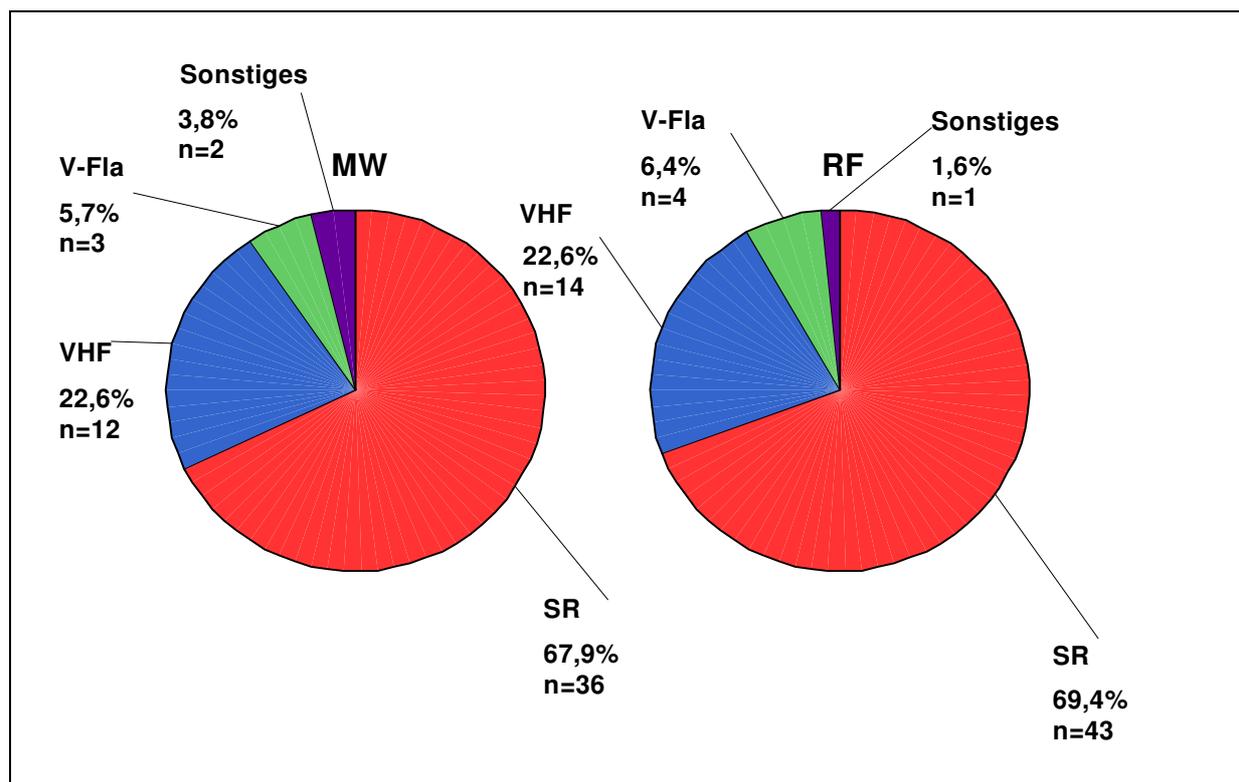


Abbildung 9: Herzrhythmus in der Nachuntersuchung

SR = Sinusrhythmus (n=74), Vorhof-Stimulation (n=0), AV-sequentielle Stimulation (n=1), Vorhof-getriggerte Ventrikelstimulation (n=4)

VHF = Vorhofflimmern

V-Fla = Vorhofflattern

Sonstiges = AV-junktionaler Rhythmus, VVI-Schrittmacher

In der antiarrhythmischen Medikation (Tabelle 11) waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu erkennen.

Von den Patienten, die in der Nachuntersuchung Sinusrhythmus hatten, nahmen 24 Patienten (66,7%) aus der MW-Gruppe und 32 Patienten (74,4%) aus der RF-Gruppe keine Antiarrhythmika ($p=0,450$).

	MW (n=52) n (%)	RF (n=62) n (%)	p-Wert
Betablocker	35 (67,3)	50 (80,6)	0,103
Klasse-III-Antiarrhythmika	15 (28,8)	16 (25,8)	0,716
Amiodaron	11 (73,3)	13 (81,3)	
Sotalol	4 (26,7)	3 (18,7)	
Calciumantagonisten	2 (3,8)	0 (0)	0,119
Digitalis	16 (30,8)	26 (41,9)	0,218

Tabelle 11: Medikation in der Nachuntersuchung

3.3.3 Echokardiografische Daten

Im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Daten war eine signifikante Verkleinerung des linksatrialen Durchmessers in beiden Gruppen zu erkennen (jeweils $p<0,001$). Die linksatriale Fläche unterschied sich knapp nicht signifikant in der MW-Gruppe bzw. nicht in der RF-Gruppe (MW: $p=0,097$, RF: $p=0,429$). Die Funktion des linken Ventrikels veränderte sich nicht wesentlich, obwohl eine leichte kontinuierliche Steigung der linksventrikulären Ejektionsfraktion in der MW-Gruppe zu erkennen war (MW: $p=0,074$, RF: $p=0,731$). Im Vergleich der linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (MW: $p=0,335$, RF: $p=0,882$).

Wie schon präoperativ und perioperativ waren auch postoperativ in den echokardiografischen Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen MW- und RF-Gruppe zu erkennen.

Laut transmitralem Flussprofil war bei 84% (MW) bzw. 85% (RF) der Patienten mit Sinusrhythmus eine mechanische Vorhofaktion nachweisbar ($p=0,907$). Sie lag bei deutlich mehr Patienten als zum perioperativen Zeitpunkt vor. So hatte sich die Anzahl der Patienten im Sinusrhythmus mit biphasischem Flussprofil ungefähr verdoppelt.

	MW	RF	p-Wert
LA-Diameter (mm)	44,5±6,30	42,4±7,18	0,087
LA-Fläche (cm ²)	27,6±7,92	27,4±5,09	0,429
LVEF (%)	53,8±10,32	49,6±11,80	0,094
LVEDD (mm)	53,8±9,86	54,9±10,86	0,479
Patienten mit SR:	(n=32)	(n=41)	
biphasisches Flussprofil (n(%))	27 (84,4%)	35 (85,4%)	0,907
E-Welle (cm/s)	139,5±41,53	127,4±35,34	0,297
A-Welle (cm/s)	53,5±18,93	59,7±25,93	0,734
E/A	2,7±0,87	2,4±1,04	0,075

Tabelle 12: Echokardiografische Daten in der Nachuntersuchung

LA-Diameter = Durchmesser des linken Vorhofs

LA-Fläche = Fläche des linken Vorhofs

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

E-Welle = frühe Füllungsphase des Ventrikels

A-Welle = atriale Füllungsphase des Ventrikels

E/A = Verhältnis E- zu A-Welle

3.4 Mögliche Faktoren für eine erfolgreiche Sinusrhythmus-Konversion

Anhand des Vergleichs von Patienten mit Sinusrhythmus zur letzten Nachuntersuchung mit Patienten ohne Sinusrhythmus wurde nach Faktoren für das Rhythmusergebnis nach Ablation gesucht (Tabelle 13).

Hierzu wurden ebenfalls die Verstorbenen aus der Wertung ausgeschlossen.

Bis auf die Vorhofflimmerdauer und die präoperative linksatriale Fläche fanden sich keine Unterschiede zwischen diesen Gruppen. Der linksatriale Durchmesser war knapp nicht signifikant.

Auch wenn sich bei den Grunderkrankungen vermehrt isolierte Aortenklappenerkrankungen in der Sinusrhythmus-Gruppe sowie vermehrt isolierte Mitralklappenerkrankungen in der Nicht-Sinusrhythmus-Gruppe zeigten, ergaben sich hier keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Ablationsmethode sowie die perioperative und spätere antiarrhythmische medikamentöse Therapie zeigten keinen Einfluss auf das Vorliegen von Sinusrhythmus.

	SR (n=79)	kein SR (n=36)	p-Wert
Patientenalter (Jahre)	68,6±9,15	70,2±6,79	0,518
Geschlecht (männlich) (n(%))	40 (50,6)	23 (63,9)	0,185
(weiblich) (n(%))	39 (49,4)	13 (36,1)	
Vorhofflimmerdauer (Monate)	41,8±52,81	111,5±135,34	0,001
NYHA	3,0±0,91	2,9±0,91	0,696
additiver EuroSCORE	6,2±2,84	6,6±2,46	0,248
logistischer EuroSCORE	8,0±8,58	8,7±7,67	0,209
echokardiografische Daten (präop.)			
LA-Diameter (mm)	48,4±7,74	51,9±9,57	0,097
LA-Fläche (cm ²)	28,4±8,36	32,6±8,47	0,047
LVEF (%)	49,6±12,21	49,5±11,61	0,525
LVEDD (mm)	53,3±8,19	55,7±9,23	0,398
Grunderkrankungen			
	n(%)	n(%)	
Koronare Herzerkrankung (isoliert)	20 (25,3)	8 (22,2)	0,720
Aortenklappenerkrankung (isoliert)	10 (12,7)	1 (2,8)	0,095
Mitralklappenerkrankung (isoliert)	15 (19,0)	12 (33,3)	0,092
kombinierte Erkrankungen	34 (43,0)	15 (41,7)	0,890
Ablationsmethode			
Mikrowelle	36 (45,6)	17 (47,2)	0,869
Radiofrequenz	43 (54,5)	19 (52,8)	
Antiarrhythmische Therapie			
perioperativ	49 (62,0)	24 (66,7)	0,632
in der Nachuntersuchung	23 (29,1)	8 (22,2)	0,440

Tabelle 13: Vergleich Daten ‚SR‘ versus ‚kein SR‘

NYHA = New York Heart Association (Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach subjektiven Beschwerden)

LA-Diameter = Durchmesser des linken Vorhofs

LA-Fläche = Fläche des linken Vorhofs

LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

Antiarrhythmische Therapie = Behandlung mit Klasse-III-Antiarrhythmika

4 Diskussion

Zur chirurgischen Behandlung von Vorhofflimmern stehen mittlerweile vielerlei Techniken zur Verfügung. Den Verfahren liegt das Prinzip zugrunde, mit Hilfe von linienartiger Narbenbildung und nachfolgender Fibrose im Myokard einerseits die ungeordneten Reentry-Kreise, welche zu Vorhofflimmern führen, zu unterbrechen, und andererseits den Ort des Ursprungs ektopischer Stimulation zu isolieren. Die ursprüngliche, hierzu von Cox entwickelte Maze-Prozedur (Cox, 1995) wurde aufgrund ihrer Komplexität vielfach vereinfacht und das Läsionslinienkonzept nach neueren Erkenntnissen, wie der Lage ektopischer Foki in den Pulmonalvenen, weiterentwickelt. Dies führte u.a. zur heute oft verwendeten linksatrialen Ablation. Außerdem wurde wegen erhöhten Blutungsrisikos nach Alternativen zu der „cut and sew“-Technik gesucht. Die heutzutage am meisten verwendeten Technologien sind die Radiofrequenz- und die Mikrowellenenergie. Inwiefern sich diese beiden Verfahren unterscheiden, ist Fragestellung dieser Arbeit.

4.1 Mikrowellenablation versus Radiofrequenzablation

Eine retrospektive Analyse prospektiv erhobener Daten erfolgte, um den Einfluss zweier unterschiedlicher Ablationstechnologien auf den Erfolg von chirurgischer Behandlung von Vorhofflimmern zu untersuchen. Der Arbeit lag die Frage zugrunde, ob sich Mikrowellen- und Radiofrequenzablation in ihrem Erfolg unterscheiden.

Es ist zu beachten, dass keine Randomisierung der Ablationstechnik erfolgte, sondern dass sie nach Verfügbarkeit und Entscheidung des Operateurs ausgewählt wurde. Es ist also keine randomisierte Verteilung der Technik gegeben. In einer neueren Studie konnte allerdings keine Assoziation zwischen der Erfahrung des Operateurs und der Resultate der Ablation im Bezug auf Sinusrhythmus-Konversion, Morbidität und Letalität gefunden werden (GRUBITZSCH, 2007 A). Eine mögliche Bias erscheint deshalb nicht sehr wahrscheinlich.

Ein Vergleich der präoperativen Charakteristika der beiden Gruppen zeigte, dass die MW- und RF-Gruppe bezüglich wichtiger Vorhofflimmern-Kriterien übereinstimmten. Die Gruppen sind somit untereinander vergleichbar.

Eine Ausnahme bilden die Körpergröße und die Grunderkrankungen. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen MW- und RF-Gruppe im Gewicht und in der

Körperoberfläche. Aus diesen konstitutionellen Daten lassen sich allerdings keine relevanten Unterschiede in den postoperativen Ergebnissen ableiten. Es ergab sich ebenfalls eine signifikant unterschiedliche Verteilung der Grunderkrankungen: so finden sich in der MW-Gruppe beinahe doppelt so viele kombinierte Erkrankungen wie in der RF-Gruppe. Dies erklärt die signifikant erhöhte Aortenabklemm- und Bypasszeit in der MW-Gruppe. Da die Ablationszeit bei beiden Verfahren identisch war, werden die Unterschiede der Aortenabklemm- und Bypasszeit nicht durch die Ablationstechnologien erklärt.

Ein wichtiger Faktor, der einen Indikator für perioperative Letalität darstellt, ist der EuroSCORE. Dies wird durch die Tatsache bestätigt, dass der logistische EuroSCORE der perioperativ Verstorbenen im Durchschnitt bei $21,7 \pm 19,82$ verglichen mit $8,7 \pm 8,27$ durchschnittlich bei den Überlebenden lag. Der EuroSCORE unterscheidet sich statistisch nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen, ist allerdings in der MW-Gruppe leicht um einen Punkt (additiver EuroSCORE) bzw. um 3 Prozentpunkte (logistischer EuroSCORE) höher als in der RF-Gruppe.

Die Rate sowohl der postoperativ als auch in der Nachuntersuchung aufgetretenen Morbidität war in beiden Gruppen vergleichbar.

Auch die Letalitätsraten zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied. In der MW-Gruppe verstarben 5 Patienten postoperativ und 8 im weiteren Verlauf, während es in der RF-Gruppe postoperativ 2 und bis zur Nachuntersuchung 4 Verstorbene gab. Dieser trotz fehlender Signifikanz doch leicht erkennbare Unterschied entspricht den ebenfalls statistisch nicht signifikanten, jedoch leicht vorhandenen Unterschieden zwischen den EuroSCOREs. Er lässt sich auch durch die vermehrt kombinierten Eingriffe in der MW-Gruppe erklären, welches einen der Parameter darstellt, die zur EuroSCORE-Berechnung herangezogen werden (anderer Eingriff als isolierte Bypass-Operation). Die Letalität scheint somit primär abhängig von Patientenfaktoren und nicht durch die Ablation bedingt. Es finden sich einige Arbeiten, die den Einfluss von Vorhofflimmern auf die peri- und postoperative Letalität darstellen. So zeigten Quader et al., dass Vorhofflimmern nicht nur einen Marker für Hochrisikopatienten darstellt, sondern auch an sich die Langzeitüberlebensrate nach Bypassoperation reduziert (QUADER, 2004). Auch Levy und Kollegen beschreiben, dass präoperatives Vorhofflimmern bei Patienten mit Aortenstenose und niedriger ventrikulärer

Ejektionsfraktion mit einem höheren operativen Risiko und einer niedrigeren postoperativen Überlebensrate nach Aortenklappenersatz assoziiert ist (LEVY, 2006).

Perioperativ liegt ein signifikanter Unterschied zwischen MW- und RF-Gruppe in der Einnahme von Antiarrhythmika vor. Es stellte sich die Frage, ob die Behandlung mit Antiarrhythmika den Ablationserfolg, also das Vorliegen von Sinusrhythmus bzw. Nicht-Sinusrhythmus, beeinflusst haben könnte. In dem Vergleich von Sinusrhythmus- und Nicht-Sinusrhythmus-Gruppe zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied in der Einnahme von Antiarrhythmika sowohl perioperativ als auch in der Nachuntersuchung. Von einem Einfluß auf den Rhythmusserfolg durch die unterschiedliche Verteilung der medikamentösen Behandlung in den beiden Gruppen ist somit nicht auszugehen.

Die Konversion in den Sinusrhythmus diene als Hauptparameter zur Einschätzung des Erfolgs der Ablation in beiden Gruppen.

Lediglich zur Entlassung unterscheiden sich die Sinusrhythmus-Konversionsraten signifikant: 67,2% der Patienten aus der RF-Gruppe, aber nur 49,2% der MW-Gruppe haben einen Sinusrhythmus zum Zeitpunkt der Entlassung. Betrachtet man den postoperativen Verlauf des Auftretens von Vorhofflimmern bis zur Entlassung (Abbildung 5), so fällt auf, dass dieser signifikante Unterschied nur am Tag der Entlassung auftritt, nicht aber im perioperativen Verlauf in den ersten 7 postoperativen Tagen.

Entscheidend für die Einschätzung des Erfolges der Ablation von Vorhofflimmern ist das Vorliegen von Sinusrhythmus im Verlauf der Nachuntersuchung. Es ist bekannt, dass in den ersten Tagen bis Monaten nach Ablation gehäuft Vorhofflimmern auftritt; der gewünschte Sinusrhythmus etabliert sich später, im Allgemeinen innerhalb von 3-6 Monaten (WILLIAMS, 2001; GILLINOV, 2007). Eine mögliche Erklärung bietet die Theorie des Remodelings. Aufgrund der komplexen pathophysiologischen Umbauvorgänge im Myokard braucht der Vorhof einige Zeit zur Heilung, zum „reverse remodeling“, bevor der Sinusrhythmus sich wieder stabilisieren kann. So lässt sich erklären, warum der vorher signifikante Unterschied in der Nachuntersuchung nicht mehr vorliegt. Nun erreichten 67,9% aus der MW-Gruppe und 69,4% aus der RF-Gruppe einen Sinusrhythmus.

Eine mechanische Vorhofaktion, ein weiteres Kriterium für die erfolgreiche Rhythmusbehandlung, wird bei den Patienten im Sinusrhythmus zum Zeitpunkt der

Nachuntersuchung zu 84,4% in der MW-Gruppe und zu 85,4% in der RF-Gruppe erreicht. Auch hier sind die Erfolge ähnlich. Es ist zu beobachten, dass zum Zeitpunkt der Entlassung bei deutlich weniger Patienten im Sinusrhythmus tatsächlich eine mechanische Vorhoffaktion vorliegt: 46,4% in der MW- und 31,7% in der RF-Gruppe. Dies ist ein möglicher Hinweis dafür, dass sich der Erfolg der Ablation mit dem Ziel der Wiederherstellung der Vorhofffunktion mitunter erst einige Zeit nach der Rhythmuskonversion einstellt. Dies entspricht der Vorstellung des reverse Remodelings, welches ebenso wie das Remodeling in unterschiedlichen zeitlichen Stufen abläuft: zunächst auf elektrophysiologischer und kontraktile, dann auf struktureller Ebene (ALLESSIE, 2002). Die in dieser Arbeit beobachtete Verkleinerung des linksatrialen Durchmessers in den Monaten nach Ablation bestätigt die Annahme des strukturellen reverse Remodelings.

In der langfristigen Beobachtung lässt sich ein Unterschied im Rhythmuserfolg zwischen Mikrowellen- und Radiofrequenzablation also nicht nachweisen.

Es liegen viele nicht randomisierte, retrospektive Studien vor, die den Erfolg alternativer Technologien in der Behandlung von Vorhofflimmern untersuchen. So führt die Radiofrequenzablation in ca. 70-80% der Fälle zu einem Fehlen von Vorhofflimmern (PATWARDHAN, 1997; BENUSSI, 2000; PASIC, 2001; SIE, 2001; WILLIAMS, 2001; GILLINOV, 2002; MOHR, 2002; KHARGI, 2004), die Mikrowellenablation bei um die 80% der Patienten (KNAUT, 2004; SCHUETZ, 2003).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Ergebnisse anderer Studien, die ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung von Vorhofflimmern mit Mikrowellen- oder Radiofrequenzablation feststellen konnten (WISSER, 2004; TOPKARA, 2006 A). Wisser und Topkara berichteten von einer Erfolgsrate von 81 bzw. 80% und von 66,7 bzw. 75% in der MW- bzw. RF-Gruppe in der Nachuntersuchung nach 12 Monaten (WISSER, 2004; TOPKARA, 2006 A). Die Unterschiede zwischen diesen beiden Arbeiten und der vorliegenden Arbeit, insbesondere die Ursachen für die leichten Unterschiede in den Erfolgsraten, sollen im Folgenden diskutiert werden.

Es ist zu beachten, dass in der vorliegenden Literatur unterschiedliche Definitionen für den Behandlungserfolg des Vorhofflimmerns verwendet werden. In der vorliegenden Arbeit wurde als Rhythmuserfolg ein spontaner oder durch Schrittmacherstimulation entstandener Sinusrhythmus gewertet. Schon daher ergibt sich eine niedrigere

Erfolgsrate als bei Wisser, wo das Fehlen von Vorhofflimmern allein als Erfolg angesehen wurde (WISSER, 2004), oder bei Topkara, wo als Definition des Erfolgs das Fehlen von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern galt (TOPKARA, 2006 A).

Ein wichtiger Unterschied besteht in der Art des behandelten Vorhofflimmerns. Bei Topkara wurden im Gegensatz zu der vorliegenden Studie nicht nur Patienten mit chronischem Vorhofflimmern, sondern zu nahezu 20% auch Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern eingeschlossen (TOPKARA, 2006 A). Persistierendes Vorhofflimmern ist generell weniger leicht zu therapieren und zu abladien als paroxysmales Vorhofflimmern (KHARGI, 2004). So wurden z.B. in der Studie von Ninet mit Hilfe von epikardialer Ultraschallablation 100% der Patienten mit paroxysmalem, aber nur 80% der Patienten mit permanentem Vorhofflimmern in den Sinusrhythmus konvertiert (NINET, 2005). Auch wurde gezeigt, dass bei paroxysmalem Vorhofflimmern die Pulmonalvenen als Ort ektopischer Aktivität weitaus mehr Bedeutung in der Initiierung und vor allem auch Beibehaltung des Vorhofflimmerns spielen als bei permanentem Vorhofflimmern und für die Behandlung des paroxysmalen Vorhofflimmerns leichter zugänglich sind (SANDERS, 2006).

Desweiteren könnte die Art der chirurgischen Eingriffe einen Faktor für den Erfolg und weiteren Verlauf nach Ablation darstellen. In dieser Arbeit wurden sowohl Patienten mit isolierten und komplexen Klappeneingriffen als auch mit Bypassanlagen als auch mit kombinierten Eingriffen jeglicher Art einbezogen. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zu z.B. Wissers Studie, in welcher Daten nur von Patienten mit isolierten und komplexen Klappeneingriffen ausgewertet wurden (WISSER, 2004). Es ist allerdings fraglich, inwiefern und ob überhaupt die Art des operativen Eingriffes die Sinusrhythmus-Konversionsrate beeinflusst. Grubitzsch und Kollegen zeigten in ihrer Arbeit, dass der Ablationserfolg nicht von der zugrundeliegenden Klappenerkrankung abhängt (GRUBITZSCH, 2007 B). Tatsache ist, dass alleiniges Vorhofflimmern ohne begleitende kardiale Grunderkrankungen eine höhere Sinusrhythmus-Konversionsrate nach Ablation bzw. Katheterablation zeigt als Vorhofflimmern im Rahmen einer vorliegenden Klappenerkrankung oder koronaren Herzerkrankung (YEE, 2003; KHARGI, 2004). Dies scheint an der Tatsache zu liegen, dass mit dem alleinigen Vorhofflimmern keine vergleichbare strukturelle Veränderung des Myokards einhergeht wie bei begleitenden Klappenerkrankungen sowie darüber hinaus der Ursprung der

Rhythmusstörung auf ein anderes Substrat als bei Mitralklappenerkrankungen zurückgeführt wird (MELO, 2004).

In dem angewandten Läsionsmuster bestehen ebenfalls Unterschiede. Wisser wählte in seiner Studie das biatriale Vorgehen nach Cox III (WISSER, 2004). Auch hier lässt sich ein Einfluss auf die Erfolgsrate der Ablation nicht ausschließen. So entdeckte Khargi in seinem Review einen potentiellen statistischen Zusammenhang zwischen Ablationsmuster (biatrial und linksatrial) und Rhythmuserfolg, welcher sich allerdings in der multivariaten Analyse nicht bestätigen ließ (KHARGI, 2004). Auch Calo betont den Vorteil der biatrialen gegenüber der linksatrialen Katheterablation bei der Behandlung persistierenden Vorhofflimmerns, im Gegensatz zu der Behandlung paroxysmalen Vorhofflimmerns, bei welcher das alleinig linksatriale Vorgehen ausreicht (CALO, 2006). Demgegenüber betont Melo die Notwendigkeit der biatrialen Ablation gerade bei paroxysmalem Vorhofflimmern (MELO, 2004). Trotz dieser oftmals widersprüchlichen Datenlage überwiegt in der aktuellen Literatur die Anwendung der linksatrialen Ablation vor dem Hintergrund, dass 80-90% des Vorhofflimmerns im linken Vorhof verankert sind, sowie unter der Annahme, dass das linksatriale Vorgehen zu ebenso guten Erfolgen wie das ursprüngliche, von Cox entwickelte biatriale Vorgehen führt (SUEDA, 1996; SUEDA, 1997; HAISSAGUERRE, 1998; KOTTKAMP, 1999; WILLIAMS, 2001; GILLINOV, 2007).

Weitere Faktoren, die die Arbeiten wesentlich unterscheiden, sind Patientenalter, Dauer des Vorhofflimmerns und Größe des linken Vorhofs.

Das Alter der Patienten in dieser Studie liegt im Mittel bei $70 \pm 8,7$ Jahren. Das durchschnittliche Alter ist im Vergleich zu den Mittelwerten anderer Autoren wesentlich höher. So gibt Wisser ein durchschnittliches Alter von $65,8 \pm 11,9$ bzw. $64,1 \pm 11,1$ an (WISSER, 2004). Khargi berichtet in seinem Review von einem durchschnittlichen Alter von 61,2 bzw. 55 Jahren (KHARGI, 2005). Dies beeinflusst die Erfolgsrate der chirurgischen Therapie (GILLINOV, 2005) und kann außerdem als ein weiterer EuroSCORE-Parameter Folgen auf die postoperative und im weiteren Verlauf auftretende Morbidität und Letalität haben (TOPKARA, 2006 B). Im Übrigen liegt die Vermutung nahe, dass bei älteren Patienten das Vorhofflimmern durchschnittlich länger besteht als bei jüngeren Patienten.

In der vorliegenden Studie beträgt die präoperative Dauer des Vorhofflimmerns $63,7 \pm 96,94$ in der MW-Gruppe bzw. $62,4 \pm 80,92$ Monate in der RF-Gruppe und zeigt ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Die präoperative Vorhofflimmerdauer ist in dieser Studie höher als bei Wisser mit $61,9 \pm 28,9$ bzw. $53,5 \pm 49$ Monaten (WISSER, 2004).

Das höhere Alter der Patienten dieser Studie sowie die vermehrte Anzahl komplexer Klappeneingriffe und kombinierter Eingriffe erklären darüber hinaus die durchschnittlich höhere Dauer des stationären Aufenthaltes von $17,1 \pm 14,29$ Tagen (MW-Gruppe) bzw. $16,3 \pm 14,8$ Tagen (RF-Gruppe) in dieser Studie im Vergleich zu den bei Wisser und Topkara angegebenen Mittelwerten (WISSER, 2004; TOPKARA, 2006 A).

Der Durchmesser und die Fläche des linken Vorhofs betragen in dieser Studie präoperativ $50,6 \pm 8,65$ mm und $30,7 \pm 9,22$ cm² in der MW-Gruppe bzw. $47,9 \pm 7,33$ mm und $29 \pm 8,27$ cm² in der RF-Gruppe. Sie ergeben statistisch keinen Unterschied. Bei Wisser lag der präoperative linksatriale Durchmesser bei $69,7 \pm 10,8$ mm (MW) und $74,0 \pm 14,3$ mm (RF) (WISSER, 2004). Bei Topkara handelte es sich ebenfalls um höhere linksatriale Durchmesser: 64 ± 17 mm (MW und RF), allerdings intraoperativ (TOPKARA, 2006 A). Es ist allerdings zu beachten, dass die Werte bei echokardiografischer Messung von Untersucher, Gerät und Standards der Klinik beeinflusst werden können. Dies ist beim direkten Vergleich dieser Studienergebnisse mit den Ergebnissen anderer Arbeiten zu berücksichtigen.

Dass die linksatriale Größe, die Dauer des Vorhofflimmerns sowie das Patientenalter wesentlichen Einfluss auf den Erfolg der Sinusrhythmus-Konversion haben, soll im Kapitel 4.2 weiter erörtert werden.

Es wurde nun also gezeigt, dass sich Mikrowellen- und Radiofrequenzablation in ihrer Effektivität nicht unterscheiden. Abschließend bleibt zu erwähnen, dass bei den beiden Systemen Unterschiede hinsichtlich ihrer Praktikabilität bestehen.

Das Cardioblate® System bietet in der intraoperativen Anwendung einen möglichen Vorteil gegenüber dem AFx® System, da es in der Form eines Stiftes angewendet wird und aufgrund seiner Länge die Applikation der Läsionslinien leichter fällt. Das AFx® System mag dagegen unhandlicher in der Anwendung sein.

Bei der Mikrowellenablation muss im Gegensatz zur Radiofrequenzablation kein permanenter Kontakt zu dem Gewebe gehalten werden, was die Applikation wiederum

erleichtert. Blut beeinträchtigt die Übertragung der Mikrowellen nicht. Als weiterer Vorteil wird eine höhere Wahrscheinlichkeit der Transmuralität durch höhere Eindringtiefe und ein höheres erreichtes Volumen der Mikrowellen diskutiert (MISAKI, 2004). Das potentiell verminderte Risiko von Thrombembolien durch fehlende Schädigung der Oberflächenstruktur bei Mikrowellenablation (SPITZER, 1999) ließ sich in dieser Studie nicht nachweisen.

4.2 Faktoren für die erfolgreiche Ablation von persistierendem Vorhofflimmern

Welche Faktoren üben aber nun tatsächlich einen Einfluss auf die Sinusrhythmus-Konversionsrate aus? Einen wichtigen Hinweis auf Einflussfaktoren hinsichtlich des Erfolgs der Behandlung bietet der sich in dieser Arbeit zeigende signifikante Unterschied in der präoperativen Fläche des linken Vorhofs sowie in der präoperativen Vorhofflimmerdauer bei Erreichen von Sinusrhythmus und fehlendem Auftreten von Sinusrhythmus.

Dies entspricht Ergebnissen anderer Studien. Chen hat mögliche Faktoren untersucht, die zu dem Erfolg einer Sinusrhythmus-Konversion nach Maze-Ablation mittels Radiofrequenzenergie bei Mitralklappeneingriffen und persistierendem Vorhofflimmern beitragen können. Er kam mit Hilfe von einer multiplen logistischen Regressionanalyse zu dem Ergebnis, dass der präoperative linksatriale Durchmesser sowie die präoperative Dauer des Vorhofflimmerns die Sinusrhythmus-Konversionsrate signifikant beeinflussen (CHEN 2005). Je größer der Durchmesser des linken Vorhofs, desto geringer die Wahrscheinlichkeit auf einen Rhythmuserfolg. Diese Tatsache wird unterstützt durch die Theorie des Remodelings. Das Vorhofflimmern geht einher mit Veränderungen auf elektrophysiologischer, kontraktile und nach einer gewissen Zeit auch auf struktureller Ebene. Elektrophysiologische Störungen wie die Verkürzung der Refraktärzeit (elektrisches Remodeling) führen zu einer Frequenzzunahme. Dadurch kommt es zu einem Kontraktilitätsverlust (kontraktiler Remodeling), der durch molekulare Veränderungen bedingt ist. Ein Verlust der Kontraktilität zieht strukturelle Veränderungen auf mikro- und makroskopischer Ebene wie die Dilatation des linken Vorhofs nach sich (strukturelles Remodeling). Diese haben wiederum eine Verstärkung der kontraktile Dysfunktion sowie der elektromechanischen Störung zur Folge (ALLESSIE, 2002). Je länger dieser Teufelskreis vorliegt, desto mehr Umbauvorgänge im

Myokard haben stattgefunden, und desto schwieriger gestaltet es sich, den Vorhof in seinen ursprünglichen Rhythmus und zur mechanischen Vorhofaktion zurückzuführen.

Zwei weitere Studien zeigten, dass die Vorhofflimmerdauer (GAYNOR, 2005) sowie die linksatriale Größe (GILLINOV, 2005) das postoperative Wiederauftreten von Vorhofflimmern begünstigen. Gillinov fand außerdem heraus, dass das Alter des Patienten einen Einfluss auf den Ablationserfolg hat.

4.3 Chirurgische Therapie von Vorhofflimmern

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass in der Therapie des Vorhofflimmerns aufgrund der unterschiedlichen Pathogenese keine allgemein gültigen Empfehlungen zur Behandlung gegeben werden können (GILLINOV, 2007). Vielmehr ist die zu wählende bestgeeignete Therapie abhängig von der Art des Vorhofflimmerns und zugrunde liegenden kardialen Erkrankungen sowie begleitenden Umständen wie Alter des Patienten und Komorbiditäten.

Schon bei der grundlegenden Entscheidung zur Therapie der Frequenz- oder Rhythmuskontrolle konnten bisher trotz randomisierter, kontrollierter Studien keine eindeutigen Vor- oder Nachteile aufgezeigt werden (LEE, 2007). Sie gelten weiterhin als gleichwertig und die Entscheidung für ein Therapiekonzept sollte sich nicht zuletzt auch nach der Symptomatik des Patienten richten. So könnte die Frequenzkontrolle für ältere Patienten mit asymptomatischem, persistierendem Vorhofflimmern günstig erscheinen, die Rhythmuskontrolle dagegen bei jüngeren Patienten mit hochsymptomatischem, paroxysmalen Vorhofflimmern (MEDI, 2007). Unabhängig vom Therapiekonzept und auch von der Art des Vorhofflimmerns ist eine antithrombotische Prophylaxe wegen des erhöhten Risikos einer Thrombembolie unumgänglich (KANNEL, 2006).

Auch die Entscheidung zwischen medikamentöser und interventioneller Therapie ist eine individuelle. Pappone verglich in einer randomisierten Studie die zirkumferentielle Pulmonalvenenablation mit medikamentöser Therapie zur Behandlung des paroxysmalen Vorhofflimmerns und kam zu dem Ergebnis, dass die Ablation erfolgreicher bei der Verhinderung des paroxysmalen Vorhofflimmerns war (PAPPONE, 2006).

Bei Versagen der medikamentösen Therapieversuche ist spätestens an ein interventionelles Vorgehen zu denken. Bei alleinigem Vorliegen von Vorhofflimmern

bietet sich hier die Katheterablation an. Es haben sich in den letzten Jahren verschiedenste Arten des „Mappings“ entwickelt, ein Verfahren zur Identifikation des Arrhythmieursprungs beziehungsweise des verantwortlichen Reentrykreises, die die Katheterablation des Vorhofflimmerns möglich gemacht haben (HÖRLITZ, 2006). Dieser Herangehensweise liegt die Tatsache zugrunde, dass das elektrophysiologische Substrat der Rhythmusstörung bei jedem Patienten anders sein kann. Liegen zusätzlich kardiale Grunderkrankungen wie Klappenerkrankungen oder koronare Herzerkrankung vor, welche eine chirurgische Intervention erfordern, so sollte die chirurgische Ablation in Erwägung gezogen werden. Es folgt eine Übersicht zu den Erfolgsraten der verschiedenen chirurgischen Vorgehensweisen.

Cox berichtete von einer Sinusrhythmuskonversionrate von 97-99% (COX, 2000 A), eine Zahl, die in keiner weiteren Studie bestätigt werden konnte. Vielmehr erreichten McCarthy und Schaff eine Rate von um die 90% (MCCARTHY 1993; MCCARTHY, 2000; SCHAFF, 2000). Auch in Kombination mit anderen Herzerkrankungen und den jeweiligen Operationen ergab sich bei Cox und Kollegen keine verringerte Erfolgsrate (COX, 2000 B). Bei anderen Studien ergab sich dagegen eine Heilungsrate von Vorhofflimmern in 72-84% der Fälle (KAMATA, 1997; IZUMOTO, 1998; CHEN, 2001; RAANANI, 2001). Die Gründe für diese deutlichen Unterschiede in dem Erfolg der Maze Operation werden gesucht in den unterschiedlichen Charakteristika des Patientenkollektivs, wie z.B. multimorbide Patienten mit höherem Alter oder Vorkommen paroxysmalen Vorhofflimmerns.

Es gibt zahlreiche Studien, die über den Erfolg von unterschiedlichen vereinfachten Maze-Schnittführungen berichten. Die meisten Studien erreichten ein Rhythmusserfolg um die 80% (SUEDA, 1996; SUEDA, 1997; TAKAMI, 1999; SZALAY, 1999; TUINENBURG, 2000). Mit radialer Inzisionsführung konnten Nitta und Ishii an die 90% der behandelten Patienten von Vorhofflimmern befreien (NITTA, 1999; ISHII, 2001).

Die Theorie der ektopischen Foki wurde von Harada unterstützt, der in seiner Arbeit als Erster repetitive und regelmäßige Aktivität im linken Herzohr und in den linken Pulmonalvenen als Folge von Mitralklappenerkrankungen fand. Im Gegensatz zu vorherigen Studien arbeitete er mit Nekrosebildung mittels Ablation anstelle von Inzisionssetzung. Die Ablation führte in 83% der Fälle zu einem Sinusrhythmus (HARADA, 2000). Auch Melo und Sueda arbeiteten mit Isolation der Pulmonalvenen und

erreichten bei 75% bzw. 83% der Patienten einen Sinusrhythmus (MELO, 2000; SUEDA, 2001). Es kamen unterschiedliche Technologien der Ablation zur Erprobung.

Khargi untersuchte 2005 in einer Metaanalyse den Erfolg der Maze Operation im Vergleich zu alternativen Techniken. Er berichtet von einer Sinusrhythmus-Erfolgsrate von 84,9% nach Cox-Maze-III-Operation (KHARGI, 2005). Im Gegensatz hierzu lag die Konversionsrate nach Ablation mit alternativen Verfahren bei 78,3%. Diese signifikant niedrigere Rate lässt sich laut Khargi mit dem deutlich jüngeren Alter der Patienten in der Gruppe der Maze-Operation und dem wesentlich häufigeren Vorkommen von alleinigem Vorhofflimmern sowie von paroxysmalem Vorhofflimmern in dieser Gruppe erklären. Paroxysmales Vorhofflimmern wird generell als besser therapierbar angesehen.

Wisser und Topkara veröffentlichten die bisher einzigen Studien, die den Erfolg von Radiofrequenz- mit dem von Mikrowellenablation vergleichen. Sie erreichten ein Fehlen von Vorhofflimmern bei 80 bzw. 75% nach Radiofrequenz- und bei 81 bzw. 66,7% der Patienten nach Mikrowellenablation in der Nachuntersuchung nach 12 Monaten (WISSER, 2004; TOPKARA, 2006 A).

Die Erfolgsrate der Konversion in den Sinusrhythmus liegt also im Allgemeinen zwischen 70 und 80%. Die in der vorliegenden Studie erreichte Sinusrhythmus-Konversionsrate liegt mit 67,9% (MW) bzw. 69,4% (RF) leicht unter den in der gängigen Literatur angegebenen durchschnittlichen Prozentzahlen. Die leicht verringerte Erfolgsrate im Vergleich zu vorliegenden Daten aus der Literatur lässt sich erklären mit der Definition eines vorliegenden Sinusrhythmus als Rhythmuserfolg, dem ausschließlichen Vorliegen chronischen Vorhofflimmerns, der vermehrten Anzahl kombinierter kardialer Eingriffe, sowie weiteren Faktoren wie Alter der in die Studie einbezogenen Patienten, präoperative Dauer des Vorhofflimmerns und linksatrialer Durchmesser.

Einen neuen Ansatz in der chirurgischen Behandlung des Vorhofflimmerns bietet das epikardiale Vorgehen. Dieses hat den Vorteil, dass es keines kardiopulmonalen Bypasses mehr bedarf. Es hat sich in einigen Studien gezeigt, dass die epikardiale im Vergleich zur endokardialen Ablation ähnliche Ergebnisse erzielt (MAESSEN, 2002; LEE, 2005; TOPKARA, 2006 B). Epikardiale Ablation am schlagenden Herzen im Rahmen minimalinvasiver und thorakoskopischer Vorgehensweisen ist in der Entwicklung und

hat zum Teil schon zu Erfolgen führen können (POA, 2006). Hierzu liegen zahlreiche Tierversuche, Fallberichte sowie klinische Erfahrungsberichte vor (BALKHY, 2004; CHAROKOPOS, 2006). Auch der Einsatz von Robotern zur Steuerung minimalinvasiver Ablation ist in der Erprobung (ARGENZIANO, 2003; GEROSA, 2004). Wenn die Erfolge dieser Verfahren verbessert werden und die Risiken weiterhin gesenkt werden, können sich diese Verfahren in der Behandlung des Vorhofflimmerns, auch in der des alleinigen Vorhofflimmerns (VAN BRAKEL, 2006), etablieren.

Zusammen mit weiterführenden Entwicklungen in der perkutanen Herangehensweise wie dem 3D-Mapping könnte eine Kombination chirurgischer mit interventioneller Ablation, das sogenannte Hybrid-Verfahren, eine wesentliche Reform auf dem Weg zur definitiven Heilung des paroxysmalen sowie permanenten Vorhofflimmerns darstellen (BISLERI, 2005).

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass in dieser Studie zum Vergleich zweier chirurgischer Ablationstechnologien, der Mikrowellen- und Radiofrequenzenergie, keine Unterschiede im Behandlungserfolg festgestellt werden konnten. Beides sind schnelle, sichere, einfache und wirkungsvolle alternative Verfahren in der chirurgischen Therapie von chronischem Vorhofflimmern. Ebenso ist die linksatriale, endokardiale Prozedur ein effektives Verfahren bei der chirurgischen Ablation. Die linksatriale, endokardiale Ablation mit Hilfe von Mikrowellen- oder Radiofrequenztechnologie ist nicht nur bei isolierten Klappeneingriffen, sondern auch bei Bypassprozeduren, komplexen Klappenoperationen, sowie einer Kombination von Bypass- und Klappeneingriffen eine sinnvolle Behandlung.

Des weiteren konnte festgestellt werden, dass Vorhofflimmerdauer und linksatriale Fläche präoperative Einflussfaktoren auf die erfolgreiche Sinusrhythmus-Konversion darstellen.

Ein Aspekt, der bei dieser Arbeit bedacht werden sollte, ist die schon erwähnte nicht-randomisierte Verteilung von Operateur und Ablationstechnik. Kleine Unsicherheiten durch den subjektiven Faktor bei der Erhebung der echokardiografischen Befunde und der anamnestischen Daten sind aufgrund prinzipiell fehlender Objektivierbarkeit nicht auszuschließen. Weitere große, randomisierte, prospektive Multicenter-Studien zu diesem Thema wären zwar wünschenswert, sind aber schwer realisierbar. Fortführende

Studien könnten den langfristigen Erfolg unterschiedlicher Ablationsverfahren aufzeigen. Ein Vergleich mit kryothermischen und Laser-Verfahren sowie den ursprünglichen „cut and sew“-Techniken würde ein umfassenderes Bild über die verschiedenen Verfahren bieten. In Zukunft wird außerdem die alleinige Behandlung von Vorhofflimmern ohne zusätzliche Operationsindikationen ein Thema werden, wenn die sogenannte Schlüssellochchirurgie in der Ablationschirurgie des Vorhofflimmerns etabliert wird. Ebenso stellt sich die Frage nach einer möglichen Kombination der chirurgischen Vorgehen mit herkömmlichen Katheter-Mapping-Verfahren sowie nach intraoperativem Mapping. Dann werden Studien zum Vergleich minimalinvasiver und thorakoskopischer Verfahren mit interventionellen Verfahren bzw. auch mit pharmakologischen Therapien von Nöten sein. Die Frage nach Rhythmus- oder Frequenzkontrolle ist schließlich immer noch unbeantwortet. Unabdingbar sind außerdem weitere Erkenntnisse in der Pathophysiologie des Vorhofflimmerns, die sowohl zu allgemeinen Kenntnissen der Einflussfaktoren auf den Erfolg einer Ablationsbehandlung führen als auch in der individuellen Behandlung des Patienten anwendbar sind. Nur so ist letztendlich eine erfolgreichere Behandlung von Vorhofflimmern zu erreichen.

5 Zusammenfassung

In der chirurgischen Behandlung von chronischem Vorhofflimmern galt das Maze-III-Verfahren lange Zeit als Gold-Standard. Über die letzten Jahre haben sich neuartige Ablationsverfahren mit alternativen Energieformen anstelle der ursprünglichen „cut and sew“-Prozedur entwickelt. Hierzu zählen unter anderem die Mikrowellen- und die Radiofrequenztechniken. Zahlreiche Studien belegen die Erfolge alternativer Technologien. Die vorliegende Arbeit sollte die Frage der direkten Vergleichbarkeit der Energieformen klären. Als weiterer Aspekt sollten mögliche Einflussfaktoren auf die erfolgreiche Sinusrhythmus-Konversion untersucht werden.

Im Zeitraum von Januar 2004 bis Dezember 2005 wurden 139 Patienten mit chronischem Vorhofflimmern an der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie der Charité Campus Mitte in Berlin einer Klappen- und/oder Bypassoperation und zusätzlich endokardialer, linksatrialer Ablation unterzogen. Die Ablation erfolgte entweder mit Mikrowellenenergie (AFx® Flex 4 der Firma Guidant GmbH & Co. Medizintechnik KG, Gießen) (MW-Gruppe, n=70) oder mit Radiofrequenzenergie (Cardioblate® der Firma Medtronic GmbH, Düsseldorf) (RF-Gruppe, n=69). Die Datenerfassung erfolgte präoperativ, peri- bzw. postoperativ sowie in einer Nachuntersuchung nach 3 oder 6 Monaten. Die Gruppen wurden univariat auf Unterschiede analysiert. Im Anschluss erfolgte ein univariater Gruppenvergleich zwischen den Patienten mit Sinusrhythmus und den Patienten ohne Sinusrhythmus in der Nachuntersuchung.

Die MW- und RF-Gruppe waren vergleichbar im Bezug auf Alter, Dauer des Vorhofflimmerns, NYHA-Stadien, EuroSCORE, linksventrikuläre Ejektionsfraktion und linksatrialer Durchmesser bzw. Fläche. Signifikante Unterschiede zwischen MW- und RF-Gruppe zeigten sich präoperativ in Gewicht ($73,0 \pm 13,04$ bzw. $80,6 \pm 16,07$ kg; $p=0,004$), Körperoberfläche ($1,8 \pm 0,20$ bzw. $2,0 \pm 0,23$ m²; $p=0,003$) und Grunderkrankung (kombinierte Erkrankungen: 40 (57,14%) bzw. 22 (31,88%); $p=0,003$). Intraoperativ ergab sich eine verlängerte Aortenabklemm- und Bypasszeit in der MW-Gruppe ($90 \pm 28,4$ (MW) bzw. $80 \pm 31,3$ min (RF); $p=0,011$ und $126 \pm 32,4$ (MW) bzw. $110 \pm 37,1$ min (RF); $p=0,004$). Sinusrhythmus lag zum Zeitpunkt der Entlassung bei 49,2% der MW-Gruppe und 67,2% der RF-Gruppe vor ($p=0,037$). 5 Patienten der MW-Gruppe (7,1%) und 2 der RF-Gruppe (2,9%) verstarben perioperativ ($p=0,253$). Sowohl Letalität als auch Morbidität waren in keinem Fall durch die Ablation bedingt. Die Länge des

stationären Aufenthalts war bei beiden Gruppen vergleichbar. In der Nachuntersuchung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Einen Sinusrhythmus zeigten 67,9% der MW-Gruppe und 69,4% der RF-Gruppe ($p=0,869$). Es ergab sich eine Morbiditätsrate von 28,3% ($n=15$) in der MW- bzw. 33,9% ($n=21$) in der RF-Gruppe ($p=0,521$), wobei unter Morbidität neben Re-Hospitalisierung, dekompensierter Herzinsuffizienz, Blutung und Spät-Komplikationen der Operation auch Arrhythmie-Ereignisse jeglicher Art fallen. Thrombembolische Komplikationen traten nicht auf. Es verstarben 8 der Patienten der MW-Gruppe (12,3%) und 4 aus der RF-Gruppe (6%) ($p=0,205$).

Signifikante Unterschiede fanden sich im Gruppenvergleich der in den Sinusrhythmus konvertierten und der nicht konvertierten Patienten bei der präoperativen Vorhofflimmerdauer ($41,8\pm 52,81$ Monate in der Sinusrhythmus- bzw. $111,5\pm 135,34$ Monate in der Nicht-Sinusrhythmus-Gruppe, $p=0,001$) und der präoperativen linksatrialen Fläche ($28,4\pm 8,36$ cm² in der Sinusrhythmus- bzw. $32,6\pm 8,47$ cm² in der Nicht-Sinusrhythmus-Gruppe, $p=0,047$).

Aus den Ergebnissen lässt sich schließen, dass Mikrowellen- und Radiofrequenzablation zwei gleichwertige Verfahren in der chirurgischen Behandlung von chronischem Vorhofflimmern darstellen. Sie bieten eine leichte und schnelle Alternative zur herkömmlichen „cut and sew“-Technik.

Als präoperative Einflussfaktoren auf den Erfolg der Sinusrhythmus-Konversion stellten sich die Vorhofflimmerdauer sowie die linksatriale Fläche heraus.

6 Literatur

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

Argenziano M, Williams MR. Robotic atrial septal defect repair and endoscopic treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:130-40.

Balkhy HH, Chapman PD, Arnsdorf SE. Minimally invasive atrial fibrillation ablation combined with a new technique for thoracoscopic stapling of the left atrial appendage: case report. *Heart Surg Forum* 2004;7:353-5.

Bauer EP, Szalay ZA, Brandt RR, et al. Predictors for atrial transport function after mini-maze operation. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1251-5.

Benussi S, Pappone C, Nascimbene S, et al. A simple way to treat chronic atrial fibrillation during mitral valve surgery: the epicardial radiofrequency approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:524-9.

Bisleri G, Curnis A, Bottio T, Mascioli G, Muneretto C. The need of a hybrid approach for the treatment of atrial fibrillation. *Heart Surg Forum* 2005;8:E326-30.

Calo L, Lamberti F, Loricchio ML, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2504-12.

Charokopos N, Rouska E, Styliadis I, Antonitsis P, Papakonstantinou C, Spanos P. Totally endoscopic microwave ablation for lone atrial fibrillation: an alternative method of treatment. *Hellenic J Cardiol* 2006;47:377-80.

Chen MC, Chang JP, Guo GB, Chang HW. Atrial size reduction as a predictor of the success of radiofrequency maze procedure for chronic atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:867-74.

Chen MC, Chang JP, Chang HW, et al. Clinical determinants of sinus conversion by radiofrequency maze procedure for persistent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant mitral valvular surgery. *Am J Cardiol* 2005;96:1553-7.

Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RDB, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rational and surgical results. *J Cardiovasc Surg* 1995;110:473-84.

Cox J, Ad N, Palazzo T, et al. Current status of the maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovascular Surg* 2000;12:15-9.A.

Cox JL, Ad N, Palazzo T, et al. The Maze-III procedure combined with valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:53-5.B.

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

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

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

Flachskampf FA. *Praxis der Echokardiographie*. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2007.

Fritz MKH, Deneke T, Reber D, Keyhan Falsafi MA, Laczkovics AM. Bedeutung der Rhythmuschirurgie für die Behandlung des Vorhofflimmerns. *Dtsch Arztebl* 2006;103:A1965-70.

Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force 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). *Eur Heart J* 2006;27:1979–2030.

Gaynor SL, Schuessler RB, Bailey MS, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:104-11.

Gerosa G, Bianco R, Buja G, di Marco F. Totally endoscopic robotic-guided pulmonary veins ablation: an alternative method for the treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:450-2.

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

Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2210-7.

Gillinov AM, Sirak J, Blackstone EH, et al. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1653-60.

Gillinov AM. Advances in surgical treatment of atrial fibrillation. *Stroke* 2007;38:618-23.

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

Grubitzsch H, Beholz S, Dohmen PM, Dushe S, Liu J, Konertz W. Concomitant ablation of atrial fibrillation: are results associated with surgeon's experience? *J Card Surg* 2007;22:300-5.A.

Grubitzsch H, Beholz S, Dohmen PM, Dushe S, Liu J, Konertz W. Ablation of atrial fibrillation in valvular heart surgery: are results determined by underlying valve disease? *J Heart Valve Dis* 2007;16:76-83.B.

Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.

Harada A, Sasaki K, Fukushima T, et al. Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1996;61:104-12.

Harada A, Konishi T, Fukata M, Higuchi K, Sugimoto T, Sasaki K. Intraoperative map guided operation for atrial fibrillation due to mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 2000;69:446-51.

Horlitz M, Schley P, Shin DI, Klein RM, Gülker H. Perspektiven für die kurative Therapie komplexer Herzrhythmusstörungen. *Dtsch Arztebl* 2006;103:A2319-25.

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

Ishii Y, Nitta T, Fujii M, et al. Serial change in the atrial transport function after the radial incision approach. *Ann Thorac Surg* 2001;71:572-6.

Izumoto H, Kawazoe K, Kitahara H, Kamata J. Operative results after the Cox/maze procedure combined with a mitral valve operation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:800-4.

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

Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, et al. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;64:394-8.

Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82(8A):2N-9N.

Kannel WB, Wolf PA. Peripheral and cerebral atherothrombosis and cardiovascular events in different vascular territories: insights from the Framingham Study. *Curr Atheroscler Rep* 2006;8:317-23.

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

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

Knaut M, Tugtekin SM, Jung F, Matschke K. Microwave ablation for the surgical treatment of permanent atrial fibrillation – a single centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:742-746.

Kottkamp H, Hindricks G, Hammel D, et al. Intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: a left curative approach by elimination of anatomic "anchor" reentrant circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:772-80.

Lee SK, Choo SJ, Kim KS, Lee JW. Epicardial microwave application in chronic atrial fibrillation surgery. *J Korean Med Sci* 2005;20:727-31.

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

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

Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat. 3rd edition. London: Shaw; 1925:319-74.

Maessen JG, Nijs JF, Smeets JL, Vainer J, Mochtar B. Beating-heart surgical treatment of atrial fibrillation with microwave ablation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1307-11.

Mansour M. Highest dominant frequencies in atrial fibrillation. A new target for ablation? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1408-9.

McCarthy PM, Castle LW, Maloney JD, et al. Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1077-87.

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

Medi C, Hankey GJ, Freedman SB. Atrial fibrillation. *MJA* 2007;186:197-202.

Melo JQ, Neves JP, Abecasis LM, Adragao P, Ribeiras R, Seabra-Gomes R. Operative risks of the maze procedure associated with mitral valve surgery. *Cardiovasc Surg* 1997;5:112-6.

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

Melo JQ, Santiago T, Gouveia RH, Martins AP. Atrial ablation for the surgical treatment of atrial fibrillation: principles and limitations. *J Card Surg* 2004;19:207-10.

Misaki T, Fukahara K. Recent topics on the surgical treatment for atrial fibrillation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10:277-80.

Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959;58:59-70.

Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn* 1962;140:183-8.

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

Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation* 1995;91:1588-1595.

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

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.

Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002;415:219-26.

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

Nitta T, Ishii Y, Ogasawara H, et al. Initial experience with the radial incision approach for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1999;68:805-11.

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

Pasic M, Bergs P, Müller P, et al. Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: the Berlin modification. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1484-91.

Patwardhan AM, Dave HH, Tamhane AA, et al. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patients with rheumatic valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:627-33.

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

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

Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438-42.

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

Sanders P, Nalliah CJ, Dubois R, et al. Frequency mapping of the pulmonary veins in paroxysmal versus permanent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:965-72.

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

Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, et al. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:475-480.

Schwartzman D, Bazaz R, Nosbisch J. Common left pulmonary vein: a consistent source of arrhythmogenic atrial ectopy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:560-6.

Sie HT, Beukema WP, Misier AR, et al. Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:249-56.

Spitzer SG, Richter P, Knaut M, Schüler S. Treatment of atrial fibrillation in open heart surgery – the potential role of microwave energy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47(Suppl 3):374-8.

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

Sueda T, Nagata H, Orihashi K, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1070-5.

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

Szalay ZA, Skwara W, Pitschner HF, Faude I, Klovekorn WP, Bauer EP. Midterm results after the Mini-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:306-11.

Takami Y, Yasuura K, Takagi Y, et al. Partial maze procedure is effective treatment for chronic atrial fibrillation associated with valve disease. *J Card Surg* 1999;14:103-8.

Topkara VK, Williams MR, Barili F, et al. Radiofrequency and microwave energy sources in surgical ablation of atrial fibrillation: a comparative analysis. *Heart Surg Forum* 2006;9(3):E614-7.A.

Topkara VK, Williams MR, Cheema FH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: the Columbia Presbyterian Experience. *J Card Surg* 2006;21:441-8.B.

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

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

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

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

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

Yee R, Connolly S, Noorani H. Clinical review of radiofrequency catheter ablation for cardiac arrhythmias. *Can J Cardiol* 2003;19:1273-84.

ERKLÄRUNG

„Ich, Jessie Kunje Michel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Chirurgische Ablation von Vorhofflimmern: Vergleich von Mikrowellen- und Radiofrequenztechnologie 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

LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas möchte ich Herrn PD Dr. med. S. Beholz, stellvertretender Direktor der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Charité Campus Mitte, danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. H. Grubitzsch, Oberarzt in der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Charité Campus Mitte, für seine geduldige und zuverlässige Betreuung.

Ich danke Herrn PD Dr. rer. nat. Dr. med. W. Hopfenmüller aus dem Institut für Medizinische Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité Campus Mitte/Benjamin Franklin für die Beratung bei der statistischen Auswertung.