



EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
 4132 Muttenz
 061/ 467 85 55
 www.medicalforum.ch

Medienart: Print
 Medientyp: Fachpresse
 Auflage: 26'405
 Erscheinungsweise: wöchentlich

Themen-Nr.: 531.38
 Abo-Nr.: 1074897
 Seite: 20
 Fläche: 156'858 mm²



Quintessenz

- Das Vorhofflimmern (VHF) ist mit einer Prävalenz von 1% in der Gesamtbevölkerung die häufigste Herzrhythmusstörung überhaupt, wobei der Schlaganfall die gefürchtetste Komplikation darstellt.
- Medikamentöse Therapien (orale Antikoagulation, Frequenz- oder Rhythmuskontrolle) sowie kathetergestützte Ablationsverfahren schalten die Ursache des Schlaganfalls (Thrombus im linken Vorhofsohr) nicht aus.
- Wo früher geschnitten und genäht wurde, wird heute die Ablation mittels neuer Energiequellen durchgeführt. Der aktuelle Wissensstand ermöglicht eine individuelle Therapie für jeden Patienten, bei paroxysmalem VHF reicht die Isolation der Pulmonalvenen, bei nicht paroxysmalem VHF müssen jedoch zusätzliche Läsionen appliziert werden.
- Bei isoliertem symptomatischem VHF ist ein minimal-invasives chirurgisches Vorgehen möglich. Dies empfehlen wir jedoch erst nach erfolgloser Katheterablation, bei Medikamentenunverträglichkeit und/oder bei Kontraindikation zur oralen Antikoagulation, denn in diesem Zusammenhang können wir das linke Herzohr sehr effektiv behandeln (Hirnschlagsprophylaxe).
- Patienten mit komplexem VHF und/oder Indikation zum Ausschluss des linken Herzohrs zur Hirnschlagsprophylaxe sollten im Heart-Team-Setting besprochen werden.



Sacha P. Salzberg

S. Salzberg ist Berater und Proctor für Atricure und St. Jude Medical. Die anderen Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.



Aktuell sind in Europa fast 9 Millionen Menschen von Vorhofflimmern (VHF) betroffen. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung beträgt etwa 1%, bei deutlicher Zunahme im höheren Lebensalter (ungefähr 10% bei den >80-Jährigen). Diese Zahlen werden in den nächsten Jahren weiter zunehmen [1]. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sind diese Patienten einer doppelten Sterblichkeitsrate ausgesetzt, und bei denjenigen, die zusätzlich noch unter einer Herzinsuffizienz leiden, nimmt dies noch weiter zu. Eine der meistgefürchteten Komplikationen des VHF ist der Schlaganfall, der die dritthäufigste Todesursache in den westlichen Ländern ist und dessen Inzidenz mit zunehmendem Alter weiter ansteigt.

Allgemein werden zwei Strategien zur Behandlung des VHF in Betracht gezogen: die Rhythmuskontrolle und die Frequenzkontrolle. Diesbezüglich scheint sich die medikamentöse Therapie etabliert zu haben. Ziel ist ein stabiler Sinusrhythmus und eine Reduktion der Herzfrequenz. Jedoch gibt es wenige randomisierte Studien, die den Vorteil von Medikamenten hinsichtlich der Überlebensrate widerlegen können. Kathetergestützte und chirurgische Ablationsverfahren haben sich über die letzten Jahre zu effizienten Therapieoptionen beim VHF entwickelt [3], so dass in Bezug auf die Rhythmuskontrolle gute Resultate erzielt werden konnten. Jedoch sind oftmals mehrfach Eingriffe notwendig. Bei Patienten, die wegen eines Klappenfehlers, einer Aortenpathologie oder einer Koronarerkrankung sowieso am Herzen operiert werden, besteht gemäss aktueller Richtlinien die Indikation zur zeitgleichen chirurgischen Ablation sowie zum Ausschalten des linken Herzohrs zur Hirnischlagsprophylaxe [2]. Für Patienten mit therapieresistentem (hartnäckigem) und symptomatischem VHF besteht ebenfalls die Möglichkeit, einen minimal-invasiven endoskopischen Eingriff mit ausgezeichneten Resultaten durchzuführen [3].

Als zusätzliche, aber essentielle Behandlungsmassnahme gilt das Ausschalten des linken Vorhofohrs zur Prävention von Schlaganfällen, die auf einen Thrombus zurückzuführen sind. Chirurgisch geschieht dies mittels einer Naht im Inneren des Herzens sowie durch den Einsatz eines «Staplers» auf der Herzoberfläche (epikardial) oder eines neuen Clips. Mittlerweile haben auch interventionelle Verfahren Anklang gefunden, so dass es nun möglich ist, das linke Herzohr mit einem Device zu verschliessen (Schirm oder Ballon, Amplatzer [St. Jude Medical], Watchman [Atritech]) [4].

Für Patienten mit VHF, die ein fünffach erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, ist die Prävention des Schlaganfalls


der wichtigste Teil der Langzeittherapie. Die effektivste Therapiemassnahme stellt bis dato noch immer die konsequente Blutverdünnung mit einem Ziel-INR von 2–3 dar, die jedoch auch mit lebensbedrohlichen Nebenwirkungen behaftet ist. Insbesondere führt die oft fehlende Compliance der Patienten zu einer weiteren Zunahme des Komplikationsrisikos (CHADS-Vasc- und HAS-BLED-abhängig).

Die klassische chirurgische Ablation – auch Cox-Maze-Operation genannt

Die erste Idee, im Rahmen einer offenen Herzoperation das Vorhofflimmern zu behandeln, kam von Giraudan, der die «Corridor-Operation» beschrieb. Dabei wurde eine Isolation der Erregungsleitung vom Sinus- zum AV-Knoten geschaffen, welche jedoch den ventrikulären Antrieb erhielt, so dass die isolierten Vorhöfe weiterhin flimmern konnten, ohne den Kammerrhythmus zu be-

* Herzklinik Hirslanden, Zürich

* Klinik für Herz- und Gefässchirurgie, UniversitätsSpital Zürich

einflussen. Diese Methode offerierte erstmals eine Alternative zur refraktären medikamentösen Behandlung des VHF. Der eigentliche Durchbruch gelang dem US-amerikanischen Herzchirurgen James L. Cox, der in Zusammenarbeit mit einem Kardiologen und einem Physiologen im Jahre 1987 die erste Version der sogenannten «Maze-Operation» (*maze* = engl. «Labyrinth») entwickelte (Abb. 1 ). Sie wurde auch als «Cut and Sew» bekannt. Der Eingriff bestand darin, dass in beiden Vorhöfen mit verschiedenen ausgerichteten Schnitten Narben erzeugt wurden, die im Verlauf zu einer problemlosen Überleitung des elektrischen Impulses vom Sinus- zum AV-Knoten führten. Zusätzlich sorgten die Narben auch für eine elektrische Isolation gegenüber abberantem Re-entry-Impulsen in den verschiedenen Vorhofsregionen. Die klassische «Cox-Maze-Operation» beinhaltete auch das Entfernen beider Vorhofohren. Mit der Zeit kam man im Hinblick auf nicht-signifikante Ergebnisse davon ab, bei erhöhter Flüssigkeitsretention und Herzinsuffizienz, verbunden mit einem Abfall der natriuretischen Faktoren, das rechte Vorhofohr zu entfernen. Der frühe Follow-up basierte auf ungenügend genauen Methoden, jedoch gibt es einige Berichte über diese Technik, die sehr gute Resultate widerlegen [5]. Über die Zeit blieb die Grundidee stets dieselbe. Neue Energiequellen wurden entwickelt, die es ermöglichten, Ablationsnarben ohne



chirurgische Schnitte zu setzen. Parallel dazu wurde auch die genaue Lokalisation der Narben stetig kritisch weiterentwickelt.

Vor einigen Jahren wurde eine Metaanalyse mit über 3800 VHF-Patienten publiziert [6]. Es wurden sowohl die isolierte Ablation als auch diejenige in Kombination mit anderen Eingriffen am Herzen verglichen: Hinsichtlich Outcome (Sinusrhythmus) konnte eine signifikante Überlegenheit der klassischen Cox-Maze-Operation gegenüber den neuen, weniger invasiven Techniken gezeigt werden. Jedoch sollten die Resultate kritisch gesehen werden, da das Kollektiv an Studienteilnehmern sehr heterogen war.

So beinhaltete die Cox-Maze-Gruppe mehr Patienten mit paroxysmalem und isoliertem VHF als in anderen Studien. Dennoch sind die Erfolgsraten der neuen Technologien vielversprechend. In einer Sache sind sich jedoch alle Studien einig: die Läsion bzw. Narbe muss das Gewebe vollständig (transmural) erfassen, also die ganze Herzwand. Zurzeit ist die bipolare Radiofrequenz die einzige Energiequelle, die eine solche Läsion erzeugen kann. Bei Patienten mit paroxysmalem VHF wird durch die alleinige Isolation der Pulmonalvenen (mit bipolarer Radiofrequenz) und Ausschalten des linken Herzhohrs hinsichtlich Konversion in den Sinusrhythmus eine Erfolgsrate von über 90% erzielt [6]. Da die bipolare Energie kontrolliert unter Sicht angewandt wird, treten kaum Komplikationen auf. Bei Patienten mit persistierendem VHF sind zusätzliche endokardiale Läsionen notwendig. Hierzu wird meistens die sogenannte Kryothermie angewandt, welche durch Kälteinduktion eine Ablationsnarbe erzeugt. Voraussetzung für die Anwendung dieses Verfahrens ist jedoch eine Kardioplegie und somit der Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Die Resultate in diesem Zusammenhang hängen oft auch von verschiedenen patientenbedingten Faktoren ab. Es wird davon ausgegangen, dass bei persistierendem VHF eine Erfolgsrate von knapp 70% erzielt werden kann [6]. Als mögliche Komplikation ist eine relative Schädigung der linksatrialen Transportfunktion zu erwähnen. Bei permanentem VHF besteht die Möglichkeit des alleinigen Ausschaltens des linken Herzhohrs zur Hirnschlagprophylaxe [4].


Herzoperation und Schlaganfall

In der ursprünglichen Serie von James Cox mit 306 Maze-Patienten wurden beide Vorhofsohren entfernt. Insgesamt

konnte postoperativ bei 220 Patienten die Antikoagulation aufgehoben werden, und im Anschluss daran trat im Kollektiv in über 10 Jahren nur ein einziger Schlaganfall auf. Die allgemeine Schlaganfall-Rate ist CHADS₂-Vasc-Score-abhängig. Aber diesen herausragenden Resultaten liegen zwei mögliche Ursachen zugrunde:

1. Die Maze-Operation ist sehr effektiv zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus.
2. Bei allen Patienten wurde das linke Herzohr entfernt.

Minimal-invasive Ablation bei isoliertem VHF

Im Vergleich zur invasiven Sternotomie im Rahmen einer klassischen Cox-Maze-Operation kommt die endoskopische Ablation mittels bipolarer Radiofrequenz und Entfernung des linken Herzhohrs dem Ideal der Nicht-Invasivität der Katheterablation näher, ohne die ausgezeichneten Resultate der Chirurgie zu verlieren. Mit diesem Eingriff werden eine beidseitige endoskopische Isolation der Pulmonalvenen sowie die Entfernung des linken Herzhohrs durchgeführt. Dies wird im Operationssaal in Zusammenarbeit mit den Elektrophysiologen kontrolliert und dokumentiert [2]. In diesem Zusammenhang, und nur dann, ist es möglich, zusätzliche elektrophysiologische Massnahmen durchzuführen (Abb. 2 ). Als nächster essentieller Schritt wird das linke Herzohr mit einem Stapler oder neuerdings auch mit einem Clip aus dem Kreislauf ausgeschlossen. Die Erfolgsrate dieses Eingriffs liegt bei 80% bei paroxysmalem VHF [3]. Es ist bekannt, dass die alleinige Isolation der Pulmonalvenen bei persistierendem VHF nicht ausreicht. Mit jeweils drei Ports (Schnitte von 1 cm) zuerst rechts und anschliessend links können so minimal-invasiv eine komplette Ablation und Ausschalten des linken Herzhohrs endoskopisch durchgeführt werden.

Es finden sich einige Berichte über diese innovative und vor allem sehr schonende Technik mit vielversprechenden Resultaten [7, 8]. Bei Patienten mit persistierendem VHF kann eine gute Erfolgsrate erzielt werden, bei Patienten mit paroxysmalem VHF sind die Resultate noch besser. Dieser minimal-invasive Approach ist für Patienten mit schwerem, lang persistierendem VHF nicht geeignet, denn die Läsionen müssen in diesem Setting endokardial gesetzt werden. Bei diesen Prozeduren wird das



EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG
 4132 Muttenz
 061/ 467 85 55
 www.medicalforum.ch

Medienart: Print
 Medientyp: Fachpresse
 Auflage: 26'405
 Erscheinungsweise: wöchentlich

Themen-Nr.: 531.38
 Abo-Nr.: 1074897
 Seite: 20
 Fläche: 156'858 mm²

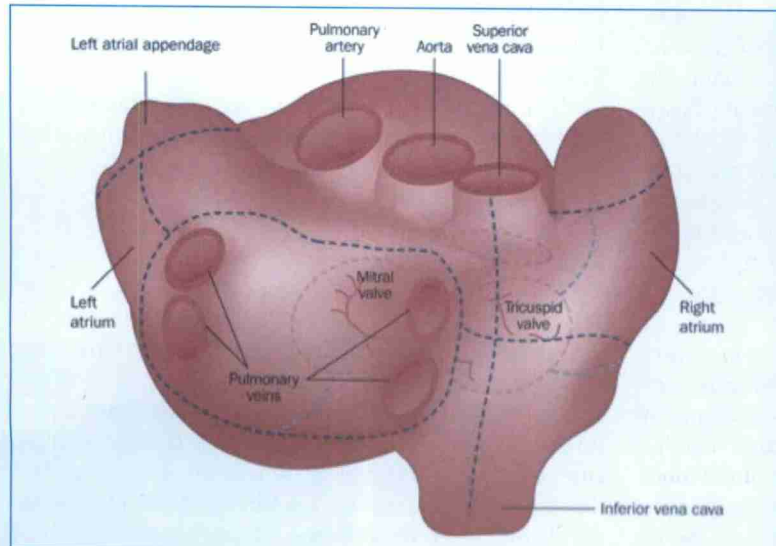


Abbildung 1

Schematische Darstellung der Cox-Maze-Operation. Die blauen Linien stellen die Läsionen dar, die zur elektrischen Isolation gesetzt werden. Diese Operation benötigt eine Herz-Lungen-Maschine ist komplex und war mit einer erheblichen Komplikationsrate verbunden, so dass diese nie den eigentlichen Durchbruch fand.

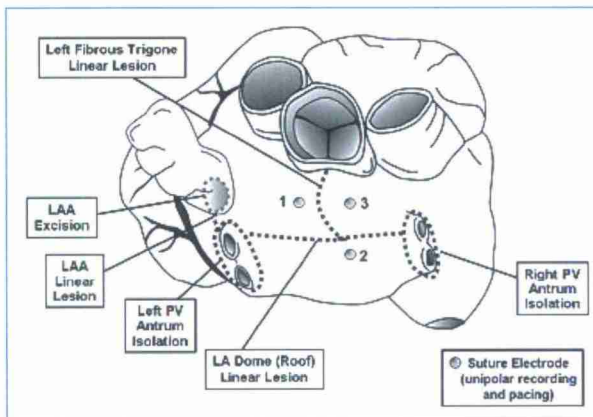


Abbildung 2

In dieser schematischen Abbildung sind die verschiedenen Läsionen ersichtlich. Die Pulmonalvenen-Isolation ist bilateral. Bei Patienten mit persistierendem VHF ist es ebenfalls möglich, den linken Vorhof posterior zu isolieren, sowie auch in ausgewählten Fällen eine Isthmus-Läsion an den Aorten-Annuli durchzuführen. Die Zahlen 1, 2 und 3 zeigen die Lokalisation der Referenzpunkte, von denen aus wir anhand eines Referenz-Katheters, den wir hinter dem linken Vorhof platzieren, die elektrische Isolation der gesetzten Läsionen überprüfen können.

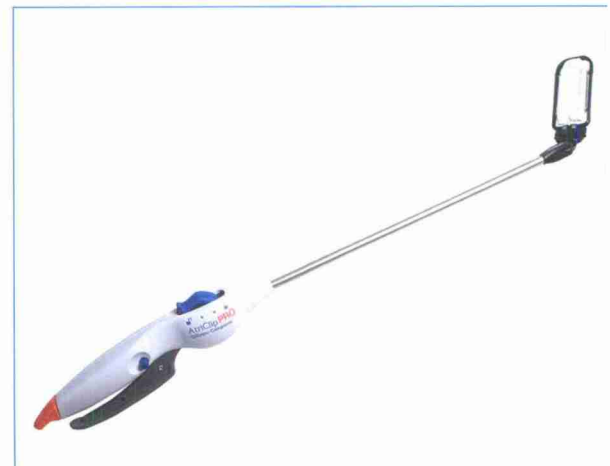



Abbildung 3

Neuer thorakoskopischer LAA-Clip.



LAA zu 100% verschlossen. Nur diese Intervention wird Patienten auch langfristig vom Hirnschlag schützen [4]. Eine Re-Ablation bei VHF-Rezidiv oder VH-Flattern ist nach chirurgischem Eingriff via Katheter immer möglich; dies zeigt erneut, wie wichtig die Zusammenarbeit der verschiedenen Herzspezialisten ist.

Der Atriclip

Für die chirurgische Therapie steht seit Oktober 2009 ein neuer Clip zur Verfügung (Atriclip, AtriCure, Inc., West Chester, USA) (Abb. 3 ) . Dieser wurde in Zusammenarbeit mit der Cleveland Clinic Foundation (CCF) und dem UniversitätsSpital Zürich entwickelt [5]. Die präklinischen Versuche [9] und auch die erste Studie mit Patienten [10], die am UniversitätsSpital Zürich durchgeführt wurde, zeigen ausgezeichnete Resultate in Bezug auf Verträglichkeit (safety and efficacy). In der ersten Langzeitstudie wurden mit diesem neuen Device nur gute Erfahrungen gesammelt [11], so dass dieser aktuell weltweit routinemässig eingesetzt wird. Gemäss aktueller Datenlage können bei Patienten mit verschlossenem LAA das Marcoumar weggelassen und die orale Antikoagulation durch eine Antiaggregation (ASS und/oder Plavix) problemlos ersetzt werden [4].

Indikationen zur chirurgischen Ablation

Entsprechend aktueller Richtlinien sollten alle Patienten mit VHF, die einen herzchirurgischen Eingriff bekommen, auch eine Ablation mit Ausschalten des linken Herzhohls erhalten. Bei Patienten mit paroxysmalem VHF sind mittels bipolarer Pulmonalvenenisolation und Herzhohl-Ausschaltung gute Ergebnisse erzielbar. Bei komplexerem VHF sollten zusätzliche Ablationen durchgeführt werden. Aber immer sollte das mit einer Okklusion des Herzhohls erfolgen. Eine Studie der amerikanischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie (STS) bestätigt, dass nur ca. 40% der Patienten mit VHF, die sowieso einen herzchirurgischen Eingriff bekommen, eine Ablation erhalten [6]. Also besteht auch hier noch beträchtliches Verbesserungspotential, um diese Patienten chirurgisch zu therapieren.

Bei symptomatischen Patienten mit isoliertem VHF sollten Kardiologen mit ihren Patienten vor einer allfälligen, meist mehrmals zu wiederholenden Katheterablation die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention

besprechen. Insbesondere Patienten mit paroxysmalem VHF und Prädiktoren für ein schlechteres Outcome nach Katheterablation (z.B. vergrößerter linker Vorhof, Medikamentenintoleranz) sollten die Möglichkeit eines endoskopischen Verfahrens bekommen. Denn auch aus ökonomischer Sicht, die zunehmend an Bedeutung gewinnt, bietet der endoskopische Eingriff eine effektive Therapie bei einem kurzen Spitalaufenthalt von durchschnittlich ca. nur drei Tagen.

Inzwischen werden auch Patienten mit hohem CHADS₂-Vasc- oder HAS-BLED-Score nach Blutungs- oder thromboembolischen Ereignissen zum isolierten endoskopischen oder perkutanem Herzhohl-Verschluss untersucht. Dies ist eine neue Indikation, die den Patienten den Komfort bietet, dass sie das Marcoumar sofort nach erfolgreichem Eingriff absetzen können. Insbesondere bei Patienten mit ungeeigneter Anatomie für einen Katheterverschluss des linken Herzhohls offeriert die Chirurgie ein endoskopisches Verfahren mit 100% Erfolgsrate. Dieses Vorgehen wird im Heartteam nach einem fixen Algorithmus festgelegt.

Zukunft

Durch das bessere Verständnis der Mechanismen, die das VHF verursachen, wird eine optimale Therapie ermöglicht, die zukünftig in eine noch weniger invasive Richtung tendiert. Es ist sehr wahrscheinlich, dass kombinierte Eingriffe (Hybrideingriffe) die nahe Zukunft der VHF-Therapie stark beeinflussen werden. Die Chirurgie bietet transmurale Läsionen und die Möglichkeit der intraoperativen Überprüfung dessen sowie effektive, sichere und dauerhafte Okklusion des linken Herzhohls. Die Katheterablation spielt nach wie vor als «first line therapy» und bei der Erweiterung der Therapie eine zentrale Rolle, insbesondere bei Rezidiven und/oder komplexen Fällen. Die besten Resultate werden mit der «Heart-Team»-Zusammenarbeit bei einem individualisierten Therapiekonzept erreicht. Die multidisziplinäre Zusammenarbeit ist essentiell – das Heart-Team ist auch bei Vorhofflimmern gefragt.

Konklusion

Die Therapie des VHF befindet sich im Wandel. Das bessere Verständnis der Mechanismen wird auch unweigerlich zu besseren Therapiemöglichkeiten führen.



Die medikamentöse Therapie wird immer eine wichtige Rolle spielen, jedoch wird sich mit den technologischen Verbesserungen von kathetergestützten und chirurgischen Ablationsmöglichkeiten sowie auch und vor allem der Möglichkeit des Verschlusses des linken Herzohrs das ganze Therapiekonzept weiterentwickeln.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Sacha P. Salzberg
HerzKlinik Hirslanden
Witlikstr. 40
CH-8008 Zürich
sacha.salzberg[at]hirslanden.ch

Literatur

- 1 Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *New Engl J Med.* 1982;306:1018–22.
- 2 Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace.* 2012;14:528–606.
- 3 Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berrueto A, Yilmaz A, Nadal M, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation.* 2012;125:23–30.
- 4 Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2009;374:534–42.
- 5 Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann of thoracic surgery.* 1993;56:814–23.
- 6 Khargi K, Hutten BA, Lemke B, Deneke T. Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:258–65.
- 7 Krul SP, Driessen AH, Zwinderman AH, van Boven WJ, Wilde AA, et al. Navigating the mini-maze: Systematic review of the first results and progress of minimally-invasive surgery in the treatment of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2013;166(1):132–408.
- 8 La Meir M, Gelsomino S, Lucà F, Pison L, Colella A, Lorusso R, et al. Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review. *Europace.* 2013;15:170–82.
- 9 Salzberg SP, Gillinov AM, Anyanwu A, Castillo J, Filsoufi F, Adams DH. Surgical left atrial appendage occlusion: evaluation of a novel device with magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:766–70.
- 10 Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadhi H, Grunenfelder J, Genoni M. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J of thoracic and cardiovascular surgery.* 2010;139:1269–74.
- 11 Maximilian Y, Emmert M, Puipe G, Baumüller S, Alkadhi H, Landmesser U, et al. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery – first long term results from a prospective device trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 May 8. [Epub ahead of print]