

Aus der Klinik für Innere Medizin-Kardiologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. B. Maisch
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
und des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg

Vergleich von
Nd:YAG-Abstands-Laser mit Hochfrequenzstrom
zur Schaffung kontinuierlicher und transmuraler Ablationen
am Vorhof des Schweineherzens

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dirk Baumgärtel
aus Reutlingen

Marburg 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 15.09.2005.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. B. Maisch

Referent: Prof. Dr. B. Maisch

Korreferent: Prof. Dr. S. Vogt

meinen lieben Eltern

-1. Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
1.1	Das Vorhofflimmern	1
1.1.1	Vorkommen	1
1.1.2	Ätiologie und Pathogenese	2
1.1.3	Behandlung von Vorhofflimmern	7
1.1.3.1	Medikamentöse Therapie	7
1.1.3.2	Externe Kardioversion	7
1.1.3.3	Implantierbarer automatischer Kardioverter/ Defibrillator (ICD)	8
1.1.3.4	Hochfrequenz-Katheterablation des HIS-Bündels	8
1.1.3.5	Kryoablation	9
1.1.3.6	Chirurgische Verfahren	10
1.1.3.6.1	Isolierung des linken Vorhofes	10
1.1.3.6.2	Korridor-Operation	11
1.1.3.6.3	Maze-Operation	12
1.1.3.6.3.1	Die interventionelle Maze-Operation	14
1.1.3.6.3.2	Abstandslasern versus Kontaktlasern	18

1.2	Ziel dieser Dissertation	20
2	Methodik	21
2.1	Materialien	21
2.1.1	Die Herzen	21
2.1.2	Der Laser	21
2.1.3	Der Radiofrequenzgenerator	22
2.1.4	Die Zugvorrichtung	23
2.2	Versuchsdurchführung	23
2.2.1	In-vitro Versuche zur Läsionstiefe in Abhängigkeit von Leistung und Geschwindigkeit durch Anwendung von Radiofrequenzstrom	24
2.2.2	In-vitro Versuche zur Läsionstiefe in Abhängigkeit von Leistung, Geschwindigkeit und Abstand durch Anwendung von Laserenergie	25
2.2.3	Läsionsorte	27
2.3	Versuchsauswertung	28
2.4	Statistik	29

3	Ergebnisse	30
3.1	Ergebnisse der verschiedenen Ablationstechniken in der Schaffung transmuraler Läsionen	30
3.1.1	Nd:YAG Laser Ablation mit Variation der Abstände	32
3.1.1.1	Ostium der Vena pulmonalis	32
3.1.1.2	Trabekularisierter Anteil des linken Atriums	33
3.1.1.3	Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe	35
3.1.1.4	Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes	36
3.1.2	Ablation mit Radiofrequenzstrom	38
3.1.2.1	Ostium der Vena pulmonalis	38
3.1.2.2	Trabekularisierter Anteil des linken Atriums	38
3.1.2.3	Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe	39
3.1.2.4	Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes	40
3.2	Vergleich der Breiten der Ablationslinien	40

4	Diskussion	45
4.1	Das Ergebnis dieser Studie	45
4.2	Grenzen dieser Studie	48
4.3	Verknüpfung zur Klinik	49
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturnachweis	53

1. Einführung

1.1 Das Vorhofflimmern

1.1.1 Vorkommen

Vorhofflimmern ist eine der am häufigsten vorkommenden Arrhythmien, die eine Prävalenz von 0,15 bis 1,0 % in der Gesamtbevölkerung besitzt [14,26,40,66,75]. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz bis auf 17 % im Senium [17,56,97,100].

Vorhofflimmern kommt häufig bei Mitralvitien sowie bei myokardialer Schädigung jeglicher Genese vor. Zu erwähnen ist hier besonders die langjährige Hypertonie, die koronare Herzerkrankung sowie Kardiomyopathien. Bei bis zu 79 % der Patienten mit einem Mitralklappenvitium tritt Vorhofflimmern auf [40]. Das Vorhofflimmern ist auch eine typische Komplikation der Hyperthyreose, wobei gelegentlich die Rhythmusstörung das einzige Symptom dieser Stoffwechselstörung darstellt. Das „Holiday Heart“-Syndrom beschreibt das klinische Bild des Auftretens von Herzrhythmusstörungen bei Personen ohne erkennbare Herzkrankheit nach Alkoholeinnahme [55,58]. Häufigste Rhythmusstörung beim „Holiday Heart“-Syndrom ist das Vorhofflimmern.

Ist keine kardiale oder extrakardiale Grunderkrankung mit den gängigen Untersuchungsmethoden eruierbar, so spricht man von idiopatischem Vorhofflimmern, für das im angloamerikanischen Sprachraum der Begriff „lone atrial fibrillation“ geprägt wurde.

1.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Während Kammerflimmern bereits 1850 im Tierexperiment durch faradische Reizung hervorgerufen wurde, geht der erste Bericht über experimentell erzeugtes Vorhofflimmern auf Mac William zurück, der die so ausgelöste Herzrhythmusstörung allerdings als „auricular flutter“ bezeichnete [65].

Seit der Einführung des Sphygmographen 1863 war der unregelmäßige Arterienpuls insbesondere bei fortgeschrittenen Mitralvitien Gegenstand von Untersuchungen und wurde durch Bezeichnungen wie „Delirium cordis“, „Pulsus arrhythmicus“, „Pulsus irregularis“, „Pulsus irregularis perpetuus“ charakterisiert. Die Analyse des Venenpulses zeigte das Fehlen der Vorhofzacke bei ventrikularisierter Kurve. 1902 wurden diese beiden Beobachtungen aufeinander bezogen und auf eine Lähmung der Vorhöfe zurückgeführt. Der Nachweis von Vorhofflimmern und absoluter Arrhythmie der Kammern – damals auch als „Arrhythmia perpetua“ bezeichnet – wurde 1909 erbracht [29].

Die Diskussion über den mutmaßlichen pathophysiologischen Mechanismus setzte früh ein, neben einer abnormen Automatie (unifokale, bzw. multifokale Tachysystolie) wurde als Ursache des Vorhofflimmerns eine Kreiserregung (Mines, Garey, Lewis) diskutiert [31,51,60]. Bereits 1914 waren wesentliche Grundprinzipien von

Reentry-Vorgängen tierexperimentell von Mines und Mayer erarbeitet worden. Als wesentliche Voraussetzungen für eine kreisende Erregung wurden anatomische Gegebenheiten in Form eines zentralen Hindernisses angesehen. Ferner hatte man die Notwendigkeit eines unidirektionalen Blocks und einer erregbaren Lücke erkannt. Diese einfache Erregung über eine vorgegebene anatomische Bahn findet sich z.B. als Pathomechanismus beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom.

Aus dem einfachen Reentry-Konzept, wie es für eine kreisende Erregung auf einer definierten anatomischen Bahn zutrifft, entwickelte Moe und seine Mitarbeiter in den sechziger Jahren die „multiple wavelet“ Hypothese, um den Mechanismus des Vorhofflimmerns zu erklären [61,62,63]. Entsprechend dieser Theorie wird das Flimmern durch die Anwesenheit zahlreicher voneinander unabhängiger Wellen erzeugt, die zufällig verteilt durch das Myokard um Inseln oder Areale von refraktärem Gewebe herum wandern. Jede dieser Wellen kann schneller oder langsamer werden, je nachdem in welchem Erregungszustand sich das Gewebe befindet, auf das sie treffen. Die Wellen ändern kontinuierlich ihre Gestalt und Größe und wechseln ihre Ausbreitungsrichtung. Sie können sich einfach mit benachbarten Wellen vereinigen, sich in voneinander unabhängige Wellen trennen oder sich auflösen, sobald sie auf refraktäres oder nicht leitendes, z.B. fibröses Gewebe treffen.

Zwanzig Jahre später wurden durch Allesie und seinen Mitarbeitern Versuche an isoliert perfundierten Kaninchenherzen unternommen, um Moes Vorgaben zu testen [4]. Generell schien es so zu sein, dass gleichzeitig zwei Bedingungen für die Entstehung von Vorhofflimmern erfüllt sein müssen. An erster Stelle muss ein Bereich mit lokalem Leitungsblock bestehen, und an zweiter Stelle muss die Aktivierungswelle im zu erregenden Gewebe kurz genug sein, um eine kreisende Bewegung zu erzeugen. Die erste Bedingung, der lokale Leitungsblock, bewirkt eine Inhomogenität in der Ausbreitung der Erregung. Inhomogenität von anatomischen und elektrophysiologischen Gegebenheiten spielt wegen der erhöhten Wahrscheinlichkeit eines gleichgerichteten Blocks von verfrühten Impulsen eine Hauptrolle in der Initiierung von Reentry [2,8,81,82]. Vom anatomischen Standpunkt aus haben zahlreiche Studien gezeigt, dass die Mikroarchitektur und die anisotropen Eigenschaften des Myokards Grund für Inhomogenität und diskontinuierliche Erregung sind [81,82]. An oberster Stelle dieser anatomischen Inhomogenitäten führen räumliche Streuung der elektrophysiologischen Merkmale wie Refraktärzeit, Leitungsgeschwindigkeit und Stimulationseffizienz der depolarisierenden Welle zu einem lokalen Block der Ausbreitung eines verfrühten Impulses.

Die zweite Vorbedingung für einen erfolgreichen Reentry und die Initiierung von Vorhofflimmern ist die Länge der erregenden Welle während der ersten und der folgenden kreisenden Bewegung. In anderen Worten, die Leitungszeit der Impulswanderung um das Gebiet

des Blockes muss lang genug sein, um den Fasern proximal der vorwärts laufenden Wellenfront zu ermöglichen, ihre Erregbarkeit wiederzuerlangen. Diese Folgerung wurde bereits 1925 von Lewis erkannt [52] und mathematisch von Wiener und Rosenblueth [110] definiert als eine Entfernung, die von der depolarisierenden Welle während der Refraktärperiode zurückgelegt wird. Etwas später haben Rensma et al. [71] an einem nicht narkotisiertem Hundemodell die Wellenlänge des atrialen Impulses gemessen und diese direkt mit der Induktion von Arrhythmien korreliert. War die Wellenlänge des verfrühten Impulses lang, erfolgte keine Arrhythmie, wurde die Wellenlänge fortschreitend kürzer, wurden als erstes schnell wiederholende Antworten, dann Vorhofflattern und zuletzt Vorhofflimmern beobachtet.

Heute weiß man, dass auch Vorhofflimmern zu einer Verkürzung der atrialen Wellenlänge führt und somit ein Weg zur Chronifizierung ermöglicht wird, insbesondere wenn der Vorhof durch Dilatation vergrößert wird. Allessie et al. prägen für dieses elektrophysiologische „Remodelling“ das Schlagwort: „Atrial fibrillation - begets atrial fibrillation“ [3]

Klinisch treten bei Vorhofflimmern folgende drei voneinander unabhängige Probleme auf:

1. Die Erregung der Ventrikel ändert sich abhängig von der Leistungskapazität des AV-Knotens. Es kommt zu einem irregulären ventrikulären Rhythmus („Tachyarrhythmia absoluta

bzw. Bradyarrhythmia absoluta“ bei Kammerfrequenzen größer 100/min. bzw. kleiner 60/min.).

2. Pathologische hämodynamische Folgen treten ein, die sich aus einer fehlenden atrialen Kontraktion für die Ventrikelfüllung ergeben.
3. Das Risiko für die Entstehung eines thrombembolischen Geschehens vor allem aus den Vorhofohren ist erhöht.

Den meisten der Patienten mit Vorhofflimmern ist es möglich, sich an den irregulären Herzschlag und den hämodynamischen Kompromiss zu adaptieren, wenn auch tatsächlich der Großteil Patienten symptomatisch bleibt.

Vorhofflimmern als Quelle zerebraler Thrombembolien ist ursächlich und quantitativ an der Entstehung der Morbidität der alternden Bevölkerung beteiligt. Frühere klinische und pathologische Studien zeigten, dass die Inzidenz einer mit Vorhofflimmern assoziierten Thrombembolie annähernd 33 % beträgt [29]. Bei 75 % dieser Thrombembolien ist das Gehirn mit einbezogen. In einer Studie resultierten aus solchen Episoden in 60 % der Fälle ein letaler Ausgang oder ein permanentes schweres neurologisches Defizit. Legt man diese Untersuchungen zugrunde, erscheint eine effektivere Behandlung von Vorhofflimmern als notwendig.

1.1.3 Behandlung von Vorhofflimmern

Die Therapie des Vorhofflimmerns hat zum Ziel:

- die mittlere Kammerfrequenz zu normalisieren und damit das häufig bestehende Pulsdefizit sowie die den Patienten störende Tachyarrhythmien zu verhindern.
- eine Rhythmisierung durch Wiederherstellung des Sinusrhythmus zu erlangen.
- den Patienten von thrombembolischen Komplikationen, insbesondere bei persistierendem chronischen Vorhofflimmern zu schützen.

1.1.3.1 Medikamentöse Therapie

Bei der Normalisierung der mittleren Kammerfrequenz kommen Medikamente zum Einsatz, die die atrioventrikuläre Überleitung verlangsamen. Neben der Normalisierung der mittleren Kammerfrequenz kann auch eine medikamentöse Therapie durchgeführt werden mit dem Ziel, eine Konversion in den Sinusrhythmus herbei zu führen [11,15,34,43,48].

1.1.3.2 Elektrische Kardioversion

Chronisches Vorhofflimmern stellt die häufigste Indikation zur Kardioversion dar. Während die Erzielung eines Sinusrhythmus mittels Gleichstrom-Schock in den meisten Fällen gelingt, stellt das Hauptproblem seine anschließende Erhaltung dar. Ohne jegliche medikamentöse Nachbehandlung kommt es bei ca. 75% der Patienten innerhalb von 12 Monaten zu einem Rezidiv der absoluten Arrhythmie.

Unter antiarrhythmischer Nachbehandlung beträgt die Rezidivquote nach 12 Monaten 40 – 60 % [50].

1.1.3.3 Implantierbarer automatischer Kardioverter/Defibrillator (ICD)

Im Hinblick auf die limitierte Effektivität von Antiarrhythmika und die hohe Rezidivrate nach Kardioversion wurde ein automatischer implantierbarer Vorhofdefibrillator entwickelt und 1995 das erste Mal am Menschen angewandt. Die publizierten Erfahrungen mit diesen Geräten besagen, dass häufige Schocks doch die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen können, auch wenn möglicherweise der Übergang von intermittierendem Vorhofflimmern zu chronischem Vorhofflimmern verzögert werden kann [78,95]. Auch bei diesem Verfahren wird nicht auf eine begleitende antiarrhythmische Medikation und systemische Antikoagulation verzichtet [45].

1.1.3.4 Hochfrequenz-Katheterablation des HIS-Bündels

Bei medikamentös refraktärem Vorhofflimmern kann die Unterbrechung der atrioventrikulären Überleitung, also die Induktion eines AV-Blocks 3. Grades, durch Ablation des His-Bündels mittels Hochfrequenzenergie über eine Katheterspitze durchgeführt werden, was dann in der Regel mit einer deutlichen symptomatischen Verbesserung der Patienten einhergeht [99]. Das ist vor allem sinnvoll bei Patienten, die medikamentös nicht ausreichend bradykardisierbar sind. Notwendig ist hierbei jedoch eine vorausgehende Implantation eines Kammerschrittmachers. Das Vorhofflimmern selbst, und somit

die Gefahr einer Thrombembolie bzw. die gestörte Hämodynamik, kann hierbei nicht beseitigt werden.

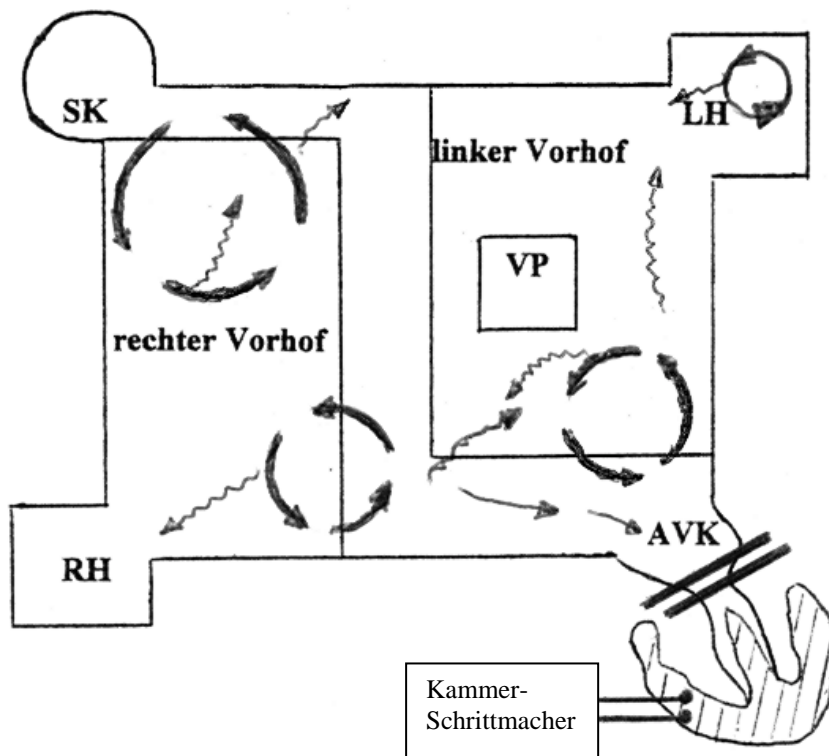


Abb.1: Schematische Darstellung der Ergebnisse der Katheter-Ablation des HIS-Bündels. SK, Sinusknoten; LH, linkes Herzohr; RH, rechtes Herzohr; VP, Ostium d. vena Pulmonalis; AVK, AV-Knoten.

1.1.3.5 Kryoablation

Die Kryoablation kommt heute selten noch in der offenen Rhythmuschirurgie zum Einsatz und beruht auf der thermischen Zerstörung von Gewebe in der Nachbarschaft der mit flüssigem Stickstoff gekühlten Sonde [42]. Als chirurgische Technik wird die Kryoablation auch zur Modifikation oder Ablation des AV-Knotens gebraucht [22,41]. Zudem findet die Kryoablation bei der operativen Maze-Prozedur in der unmittelbaren Nähe der Herzkranzarterien und

des Sinus Coronarius Verwendung um dort einen Leitungsblock zu schaffen [19].

1.1.3.6 Chirurgische Verfahren

1.1.3.6.1 Isolierung des linken Vorhofes

Die sogenannte „left atrial isolation procedure“ wurde 1980 primär für Patienten mit linksatrialer Tachyarrhythmie entwickelt, bei denen der arrhythmogene Herd intraoperativ durch mapping nicht gefunden werden konnte [112]. Sie ist ebenso bei Vorhofflimmern anwendbar. Dabei wird das Flimmern auf den isolierten linken Vorhof begrenzt während die übrigen drei Kammern in normalem Sinusrhythmus verbleiben. Ungeachtet des Wiedereintretens einer normalen Hämodynamik und eines normalen Sinusrhythmus bleibt die erhöhte Gefahr einer Thrombembolie weiterhin bestehen, da das linke Atrium weiterhin flimmert.

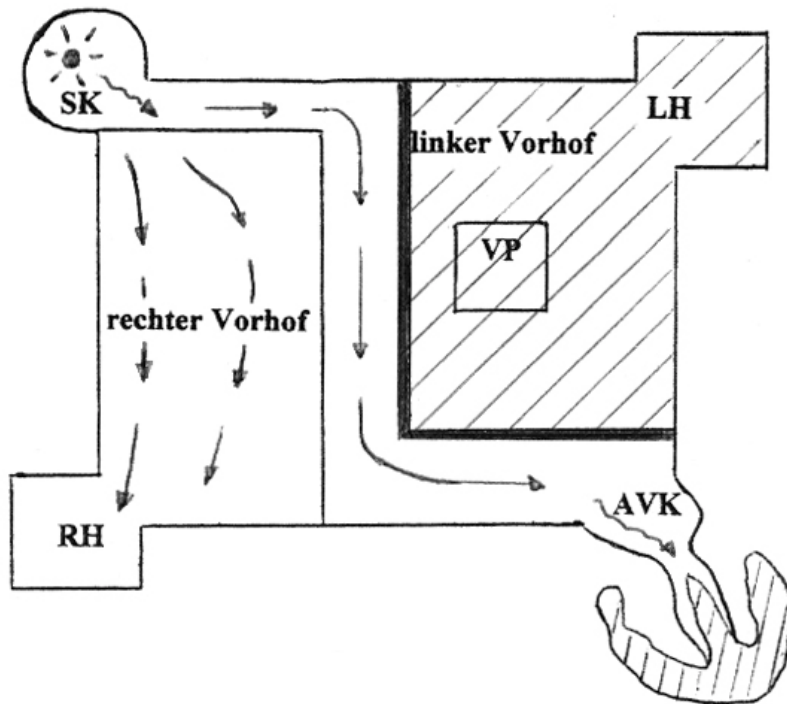


Abb.2: schematische Darstellung der Ergebnisse der Isolierung des linken Vorhofs. Die chirurgische Schnittführung wurde durch eine dicke Linie dargestellt, der elektrisch isolierte linke Vorhof (schraffiert dargestellt) flimmert weiterhin.

1.1.3.6.2 Korridor-Operation

Bei der Korridor-Operation wird ein Streifen des Muskels der Vorhofscheidewand zwischen dem Sinus- und dem AV-Knoten vom übrigen Teil des Vorhofmyokardes isoliert [37]. Das Ergebnis dieser Isolierung erlaubt dem Sinusknoten die Ventrikel zu stimulieren und bewahrt die Kammern und den Sinusknoten vor der chaotischen elektrischen Aktivität des Vorhofflimmerns. Daraus resultiert für die beiden Kammern ein Sinusrhythmus. Da die Vorhöfe jedoch im Vorhofflimmern verbleiben, bleiben die präoperativen hämodynamischen Verhältnisse und thrombembolischen Risiken bestehen.

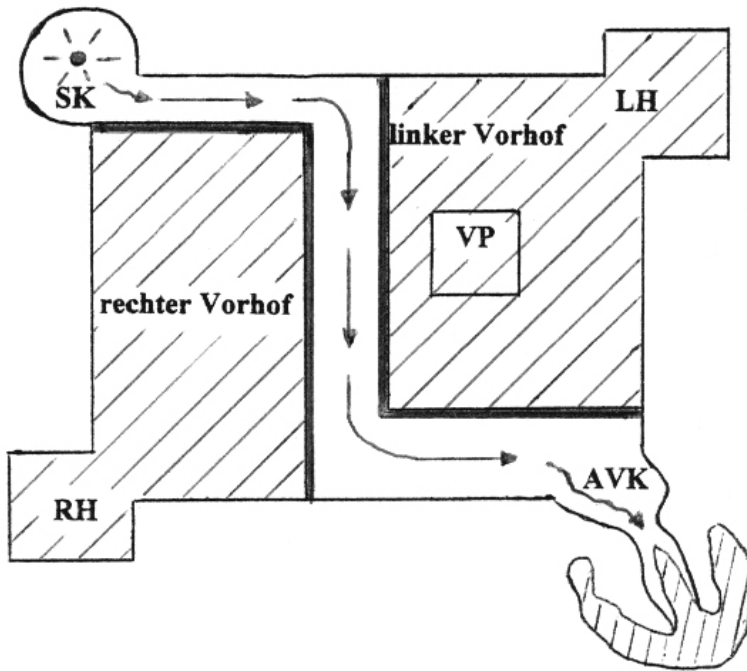


Abb.3: schematische Darstellung der Ergebnisse der Korridor-Operation. Die chirurgische Schnittrichtung wurde wieder durch eine dicke Linie dargestellt, die elektrisch isolierten Bereiche schraffiert.

1.1.3.6.3 Maze-Operation

1991 beschrieben Cox et al. eine neue Vorgehensweise in der chirurgischen Behandlung von Vorhofflimmern [18,21,23,24], die Maze-Operation genannt wurde [Maze (englisch): Labyrinth]. Die exzellenten Ergebnisse, die mit dieser neuen Technik erreicht werden können, wurden 1993 von McCarthy bestätigt [57]. Sie bestehen aus der endgültigen Beseitigung des Vorhofflimmerns und der Wiederherstellung der atrioventrikulär sequentiellen Kontraktion.

Durch systematische chirurgische Zerlegung der Vorhöfe mit anschließender Rekonstruktion unter Berücksichtigung des Verlaufes der atrialen Erregungsausbreitung wird ein elektrisches Labyrinth

hergestellt, so dass noch jeder Bereich der Vorhöfe durch den Sinusknoten erregt werden kann, die einzelnen Flächen allerdings für die Entstehung eines Reentry zu klein sind. Die Flächen müssen so klein sein, dass auch kurze Aktivierungswellen im zu erregenden Gewebe auf keine bereits repolarisierten Zellen treffen können und somit keine kreisende Bewegung erzeugt wird. Die Herzohren werden abgetrennt, so dass sich in ihnen keine Thromben bilden können.

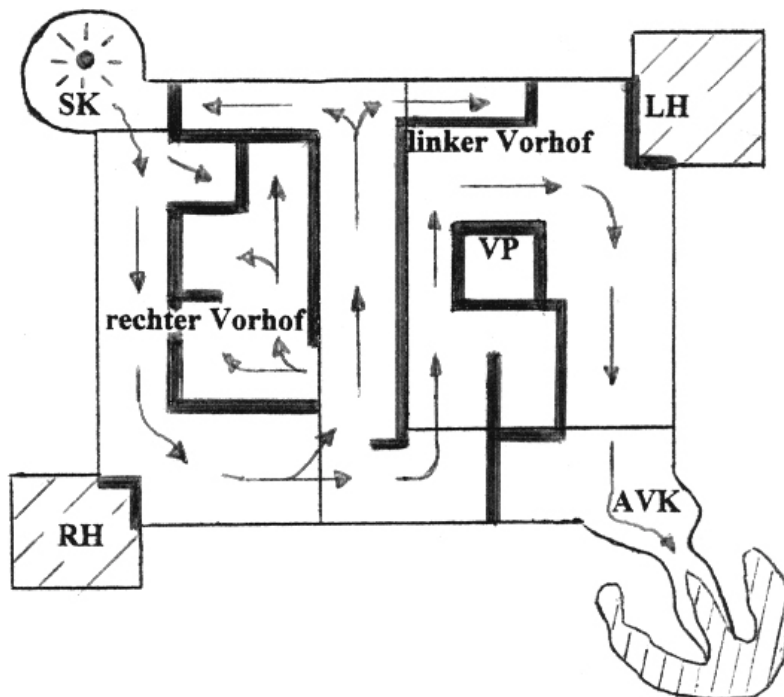


Abb.4: Maze-Operation. Fett die chirurgische Schnittführung, schraffiert die exzidierten Herzohren.

Das Ergebnis der Maze-Operation in ihrer 3. Modifikation war eine über 90%ige erfolgreiche kurative Behandlung des Vorhofflimmerns. Die atriale Transportfunktion war bei 94% der Patienten postoperativ nachweisbar, bei 6% verbleibt das Vorhofflimmern, welches allerdings in allen Fällen mit Antiarrhythmika behoben werden konnte. Die

Mortalität liegt in den publizierten Serien bei 1,8%. Auf Antikoagulantien wurde nach anfänglicher dreimonatiger Therapie verzichtet [20,25].

Die operative Maze-Operation stellt demnach ein zwar sicheres, jedoch sehr zeitaufwendiges (im Schnitt beträgt die kardiopulmonale Bypass-Zeit 184 Minuten [20]) Therapieverfahren zur Terminierung des Vorhofflimmerns am offenen Herzen dar, so dass dieser Eingriff von vielen Zentren nur nach bisher erfolglosen Therapie des Vorhofflimmerns und auch nur in Begleitung mit einer Mitralklappenoperation durchgeführt wird.

Erste Bestrebungen, die Maze-Operation zu vereinfachen führten dazu, die von Cox vorgegebenen Inzisionslinien der Maze III Prozedur durch intraoperativen Einsatz der Radiofrequenzablation zu ersetzen. Diese Modifikation führt, bei ähnlichen Erfolgsraten, zu einer beträchtlichen Zeitersparnis im Vergleich zu Cox's Maze Prozedur [79].

1.1.3.6.3.1 Die interventionelle Maze-Operation

a) Hochfrequenzenergie

Radiofrequenzenergie ist in der allgemeinen Chirurgie seit langem in Gebrauch. Im Gegensatz zu chirurgischen Messern kann die Radiofrequenzenergie nicht nur Gewebe schneiden, sondern gleichzeitig Blutungen stoppen. Radiofrequenzstrom ist definiert als Wechselstrom mit einer Frequenz von 30 kHz bis 300 MHz.

Üblicherweise werden in der Elektrophysiologie Radiofrequenzgeneratoren mit einer Frequenz von 300 kHz bis 2 MHz eingesetzt.

Der Strom wird über die distale Spitze des Ablationskatheters an die zu abladierende Stelle des Herzens geleitet. Durch den thermischen Effekt, den Hochfrequenzstrom in Gewebe bewirkt, entsteht in dem Gewebe um die Katheterspitze herum Wärme, die zur Denaturierung und damit zur Neutralisierung der elektrischen Eigenschaften des Gewebes führt. Durch Nachahmung und Weiterentwicklung der chirurgischen Schnittführung bei der Maze-Prozedur sind am Tiermodell mit Vorhofflimmern erstmals Ablationen mittels Katheter gelungen [5,7,46]. Beim Menschen führte erstmals die Arbeitsgruppe um Swartz den Versuch einer Katheterablation von Vorhofflimmern durch [94]. Dieser Eingriff gestaltete sich technisch schwierig und langwierig (länger als 12 Stunden). Zudem war er mit einer hohen Strahlenbelastung für den Patienten und den Untersucher verbunden. Eine Beurteilung des klinischen Stellenwertes dieser experimentellen Kathetertechnik ist zurzeit nicht möglich, da weder über die Akutergebnisse noch über den Langzeitverlauf genügend Daten vorliegen [13,44].

In Anlehnung an die chirurgische Inzisionen bei der Maze-Prozedur müssen die Ablationslinien konsequent transmural sein, um ein elektrisches Hindernis für die Erregungsausbreitung darstellen zu können. Das ist mit der konventionellen Radiofrequenz-Katheterablation schwer zu erreichen und führte in praxi dazu, dass

die Arbeitsgruppe von Swartz jede der Ablationslinien dreimal hintereinander mit dem Katheter abgefahren hat, um mit hinreichender Sicherheit einen Leitungsblock zu schaffen [93].

Die Technik der wiederholten Linienführung ist schon im Ansatz unzuverlässig, da die Röntgendurchleuchtung eine so präzise Katheterführung nicht erlaubt, als dass es möglich wäre, im zweiten und dritten Anlauf die erste Ablationslinie erneut zu treffen. Als weitere Schwierigkeit bei der Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern ist die geringe Geschwindigkeit, mit der der Ablationskatheter geführt werden kann. Der Katheter muss jeweils auf einer Stelle des Vorhofs fixiert werden, damit dann für dreißig Sekunden Energie abgegeben wird, bevor der Katheter erneut um wenige Millimeter weiterbewegt wird und so Schritt für Schritt eine zusammenhängende Ablationslinie entsteht. Trotz dieser aufwendigen Ablationstechnik kann es bei einigen Patienten nach der Katheterablation von Vorhofflimmern zu atypischen Vorhofflattern kommen, das durch Ablationslinien bedingt war, die undicht waren, also keinen Leitungsblock darstellten. Diese neu aufgetretenen Reentry-Tachykardien machten dann eine erneute Katheterintervention notwendig [93].

b) Laserenergie

Seit der Entdeckung der Laserenergie im Jahre 1960 fand der Laser in der Medizin viele Anwendungen. Anfangs in der Ophthalmologie

[32,73], später in der Dermatologie, Onkologie und vielen anderen Bereichen [35,36,101].

In der Kardiologie und in der Kardiochirurgie wird Laserenergie bisher experimentell und in ersten klinischen Anwendungen zur transmyokardialen Revaskularisierung (TMR) und zur Ablation von therapieresistenter ventrikulärer Tachykardie (VT) nach überlebtem Myokardinfarkt eingesetzt [54,64,87,89,91]. Auch sind Modulationen am AV- Knoten und Sinusknoten durch Laserenergie beschrieben worden [72,76,77].

Mit dem Neodym:Yttrium-Aluminium-Garnet Laser (Nd:YAG) können verschiedene Tiefen einer Photokoagulation erreicht werden, ohne die anatomische Integrität des Gewebes zu zerstören. Bei bekannten Gewebeeigenschaften und dem Wissen über die Licht-Gewebe Interaktionen kann der Laser in einem kleinen definierten Bereich eingesetzt werden, ohne das umgebende Gewebe zu beeinflussen.

An der Universitätsklinik Marburg wird die Lasertechnik von Professor Dr. R. Moosdorf zur chirurgischen Ablation ventrikulärer Rhythmusstörungen nach einem abgelaufenen Myokardinfarkt mit und ohne Ventrikulotomie erfolgreich eingesetzt [64,88].

Die Anwendung des Ablationslasers eröffnet dem Herzchirurgen bei der Durchführung der Maze-Operation potentiell entscheidende Vorteile. Diverse zeitraubende und schwierige Inzisionen können

möglicherweise durch Ablationslinien mit dem Nd-YAG Laser ersetzt werden, da die Inzisionen nicht dazu dienen, operative Zugangswege zu schaffen, sondern einen Leitungsblock im entsprechenden Gebiet zu induzieren.

1.1.3.6.3.2 Abstandslasern versus Kontaktlasern

Zwei verschiedene Prinzipien konkurrieren in der Entwicklung der Laserkatheter miteinander. Das Abstandslasern versucht mit einem divergenten Laserstrahl ein möglichst großes endokardiales Areal und somit möglichst großes myokardiales Volumen zu erfassen [104].

Das Kontaktlasern erlaubt eine größere Eindringtiefe in das Gewebe und hat bei hohen Leistungsdichten möglicherweise Vorteile in der Schaffung einer schnellen transmuralen Läsion ohne größere seitliche Gewebeerstörungen [83].

a) Abstandslasern

Aus der Rhythmuschirurgie ist bekannt, dass durch eine im Abstand von mehreren Millimetern vom Gewebe geführte Laserfaser eine Ablation durchgeführt werden kann. Die akuten Effekte des epikardialen Abstandslaserns sind bestens bekannt [111]. Im chronischen Stadium kommt es zu einer Vernarbung ohne arrhythmogenes Potential [30,88]. Durch die große Eindringtiefe des Lasers in das Gewebe ist intraoperativ die Ablation arrhythmogener Areale ohne Ventrikulotomie möglich [96]. Leistungsdichten zwischen 70 und 150 W/cm² werden üblicherweise am offenen Herzen mit

einem Abstand vom Epikard von 0,5 bis 2 cm erreicht. Die Eindringtiefe des Laserlichts in das Myokard beträgt etwa 4 bis 6 mm [92]. Durch passiven Hitzetransfer in die Tiefe des Myokards werden die Koagulationsläsionen am menschlichen Ventrikel transmural [90]. Grundlage für die interventionelle Umsetzung des Abstandlasern ist es, ein klares Medium zwischen dem Laserleiter und dem Endokard zu schaffen, da Laserlicht bei der Wellenlänge des Nd:YAG Lasers bei 1064 nm von Blut, kaum jedoch von Wasser absorbiert wird. Dieses gelingt dadurch, dass durch den Laserkatheter ein koaxialer Fluss mit physiologischer Kochsalzlösung den Raum zwischen Laserleiter und Endokard freispühlt. Mit einem solchen Laser wurden bereits erfolgreich am Tier und am Menschen Ablationen durchgeführt [103,107]. An Hunden konnte gezeigt werden, dass die Laserablationen nicht arrhythmogen wirken [106], große und mittlere Koronarien nicht gefährden [102] und die Wand der Herzvorhöfe nicht perforieren [105].

b) Kontaktlasern

Kontaktlasern zielt darauf ab, den Laserstrahl möglichst konzentriert auf eine kleine Fläche aufzubringen, um wesentlich höhere Leistungsdichten als beim Abstandlasern zu erreichen. Kontaktlasern bewirkt im Ventrikelmyokard eine größere Eindringtiefe als Abstandlasern. Die theoretische Grundlage hierfür ist nicht vollständig geklärt [53]. Bei geringeren Leistungsdichten entsteht eine birnenförmige Läsion, die sich nicht nur in Richtung des Laserstrahls, sondern auch seitlich ausdehnt [53,90]. Die optischen Eigenschaften

des Gewebes und der Laser-Gewebe Interaktion scheinen sich bei sehr hohen Leistungsdichten von ca. 2000 W/cm² zu ändern. In myokardialem Gewebe wird die Abschwächung des Laserstrahls wesentlich geringer und die Form der Ablationsläsion ändert sich. Es entsteht in kurzer Zeit eine schmale und tiefe Läsion [80]. Diese experimentelle Beobachtung wird durch ein nicht-lineares optisches Phänomen erklärt, dessen physikalischen Hintergründe noch weiterer Erklärung bedürfen [84].

1.2 Ziel dieser Dissertation

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erprobung der Abstands-Laserablation im Vergleich zur Hochfrequenz-Anwendung für den möglichen Einsatz im Vorhof im Rahmen einer interventionellen oder chirurgischen Maze-Prozedur. Beide Methoden wurden bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen untersucht.

Hierzu sind zunächst Erprobungen der zwei Techniken *in vitro* an einem Tiermodell notwendig. *In vitro* Versuche z.B. an einem entnommenen Tierherzen beinhalten den Nachteil, dass ein Block in der Erregungsleitung am toten Gewebe elektrophysiologisch nicht nachweisbar ist. Dennoch sind solche Versuche unabdingbar für die Planung des weiteren Vorgehens, da durch makroskopische Untersuchung des mit Laser bzw. Hochfrequenzstrom behandelten Präparates wichtige Informationen gewonnen werden können.

2. Methodik

2. 1. Materialien

2. 1. 1. Die Herzen

Als Modell für die Experimente wurden ausschließlich Herzen gesunder frisch geschlachteter Schweine vom Schlachthof verwendet, da diese am ehesten in ihren Maßen und Eigenschaften menschlichen Herzen entsprechen und zudem noch einfach und schnell in ausreichender Menge zu bekommen waren. Nach der Entnahme wurden sie sofort in Eiswasser gekühlt und innerhalb von zwei Stunden den Versuchen zugeführt.

Insgesamt wurden 412 Herzen benötigt.

2. 1. 2. Der Laser

Der bei diesen Versuchen verwendeten Neodym:Yttrium-Aluminium-Garnet Laser (Nd:YAG) MY 60 der Firma Martin ist ein Festkörperlaser; er emittiert Strahlung hoher Intensität im nahen Infrarotbereich bei einer Wellenlänge von 1064 nm. Das Medium ist ein YAG-Kristall, versetzt mit Neodymiumionen. Als Anregungsmechanismus für die Populationsinversion dient das intensive Licht einer Kryptonlampe. Das Emissionsspektrum der Kryptonlampe enthält das Anregungsspektrum der Neodymiumionen im Wirtskristall YAG. Um den Wirkungsgrad zu maximieren, wird die Kryptonlampe und der Nd:YAG Stab in einem hoch reflektierenden optischen Spiegelgehäuse mit einer speziellen Geometrie eingebracht.

Die therapeutische Wirkung des kontinuierlichen Nd:YAG-Lasers beruht auf Umsetzung von Strahlungsenergie in Wärme, wodurch reversible und irreversible Gewebsreaktionen (Hyperthermie, Koagulation, Verdampfung) ausgelöst werden. Da Strahlung im Wellenlängenbereich um 1 μm relativ schwach von Gewebe absorbiert wird, eignet sich der kontinuierliche Nd:YAG-Laser besonders gut zur tiefreichenden und homogenen Koagulation von biologischem Gewebe.

2. 1. 3. Der Radiofrequenzgenerator

In der vorliegenden Arbeit wurde der Hochfrequenzgenerator HAT 200 S der Firma Dr.Osypka GmbH Medizintechnik eingesetzt. Der HAT 200 S generiert sinusoidale, unmodulierte Hochfrequenzströme mit einer Frequenz von ca. 500 kHz. Das Gerät wurde leistungsgesteuert betrieben, kann aber auch temperaturgesteuert eingesetzt werden.

Für den leistungsgesteuerten Betrieb kann am HAT 200 S eine Leistung zwischen 0,1 W und 50 W stufenlos eingestellt werden. Die gewählte Leistung wird weitgehend unabhängig vom anliegenden Lastwiderstand abgegeben. Messungen von Temperatur und Leistung werden automatisch in Intervallen von 0,5 s während des gesamten Koagulationsvorganges angegeben. Die angegebenen Impedanzwerte sind mit einem herstellungsbedingten Fehler von 5 % behaftet.

Die Messwerte von Leistung, Temperatur und Lastwiderstand werden auf einem handelsüblichen Computer dargestellt, der mit dem HAT 200 S über eine Schnittstelle verbunden ist. Zur weiteren Bearbeitung

können die erfassten Daten und die graphische Darstellung des Koagulationsvorgangs gespeichert werden. Im manuellen Betrieb können beliebig lange Koagulationen durchgeführt werden.

2. 1. 4. Die Zugvorrichtung

Als Zugvorrichtung für die Katheter wurde in den technischen Werkstätten des Klinikums der Philipps Universität Marburg ein Ziehgerät angefertigt.

Mit diesem konnte der entsprechende Katheter mit einer exakt geregelten Geschwindigkeit und dem gewünschten Abstand bzw. Anpressdruck über das zu abladierende Gewebe linear gezogen werden. Eingesetzt wurden eine handelsübliche kohlendioxidgespülte 400 µm Laserfaser und ein Webster Hochfrequenzablationskatheter mit einer 4 mm Spitze.

2. 2. Versuchsdurchführung

Für den Einsatz des ND:YAG-Lasers bzw. des Hochfrequenzstroms am Vorhof für eine Maze-Operation ist es notwendig, langstreckige Ablationslinien zu ziehen, die einen Leitungsblock darstellen. Hierzu sind zwei Anforderungen an die Ablationsläsionen zu stellen: sie müssen a) transmural und b) kontinuierlich sein. Zudem sollen die Läsionen möglichst wenig Myokard zerstören und die anatomische und strukturelle Integrität des Gewebes erhalten bleiben. Verschiedene

Parameter sollen untersucht werden, um die beiden Methoden mit größter Effizienz bei geringstem Schaden einsetzen zu können.

2. 2. 1. In-vitro Versuche zur Läsionstiefe in Abhängigkeit von Leistung und Geschwindigkeit durch Anwendung von Radiofrequenzstrom

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen biophysikalischen Parametern wie Leistung und Geschwindigkeit des Radiofrequenzkatheters und der induzierten Gewebeeefekte wurden Myokardpräparationen von frisch entnommenen Schweineherzen verwandt. Die Präparationen wurden von Blut gereinigt und in einem Versuchsgefäß mit physiologischer Kochsalzlösung umspült.

In diesem in vitro Experiment wurden Energien von 5 – 45 W appliziert, während der Hochfrequenzkatheter mittels Zugvorrichtung mit konstant einstellbarer Geschwindigkeit und definiertem Aufliegegewicht entsprechend 10 g über das Gewebe gezogen wurde. Die Hochfrequenzstromabgabe erfolgte unipolar: der Generator wurde unipolar mit dem distalen Pol des Katheters verbunden. Die passive Flächenelektrode wurde waagrecht unter die Bodenplatte des Versuchsgefäßes unterhalb des Gewebestücks platziert. Die aktive Elektrode wurde mit einer speziellen Vorrichtung zur Standardisierung des Auflagegewichts schräg in Zugrichtung auf das Gewebe positioniert.

Der frei hängende Katheter wurde mit Hilfe eines Gewichts von 10 g belastet. Die abgerundete Katheterspitze hatte einen Durchmesser von 4 mm. Leistung, Widerstand und Temperatur wurden kontinuierlich gemessen.

Es wurden 393 Versuche mit Radiofrequenzenergie durchgeführt.

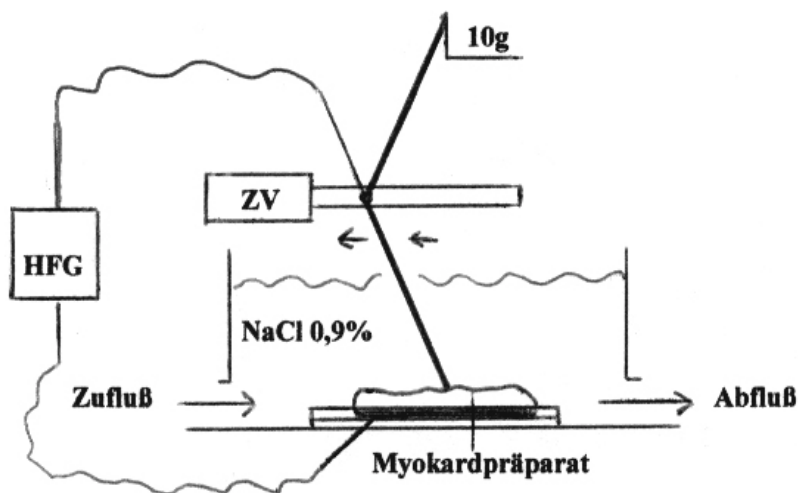


Abb.5: schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Unter dem mit physiologischer Kochsalzlösung umspülten Myokardpräparat dick dargestellt die Neutralelektrode. Der Ablationskatheter wurde beweglich an der Zugvorrichtung befestigt und entsprechend des Anpressdrucks beschwert. Die zur Aufrechterhaltung eines kontinuierlichen Kochsalz-Lösungs-Flusses notwendige Pumpe wurde nicht dargestellt. ZV, Zugvorrichtung; HFG, Hochfrequenzgenerator

2. 2. 2. In-vitro Versuche zur Läsionstiefe in Abhängigkeit von

Leistung, Geschwindigkeit und Abstand durch Anwendung von Laserenergie

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen biophysikalischen Parametern wie Leistung, Geschwindigkeit und Abstand des

Glasfaserkatheters zum abladiierenden Gewebe und der induzierten Gewebedefekte wurden Myokardpräparationen von frisch entnommenen Schweineherzen verwandt. Die Präparationen wurden in einem Versuchsgefäß mit physiologischer Kochsalzlösung umspült.

In diesem *in vitro* Experiment wurden Energien von 10 – 60 W appliziert, während die Laserfaser, eine 400 µm nicht ummantelte Glasfaser mit H₂O-Spülung, mittels Zugvorrichtung mit konstanter Geschwindigkeit und drei definierten Abständen (0,5; 1,0 und 1,5 cm) senkrecht über das Gewebe gezogen wurde.

Es wurden 974 Versuche mit Laserenergie durchgeführt.

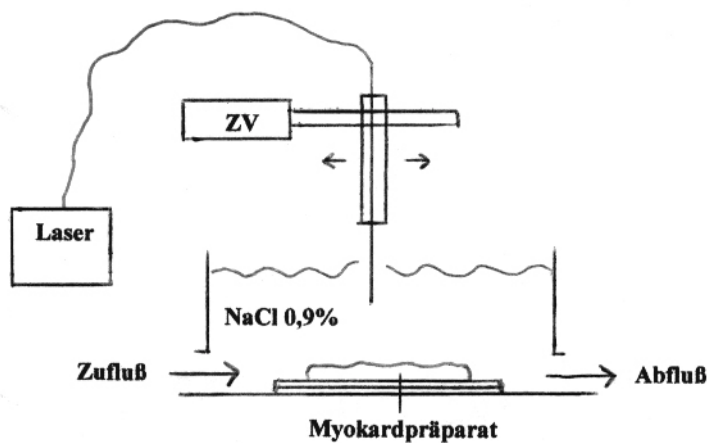


Abb.6: schematische Darstellung des Versuchsaufbaus. Die Lasersonde ist in der Höhe (= Abstand zum Präparat) frei einstellbar.

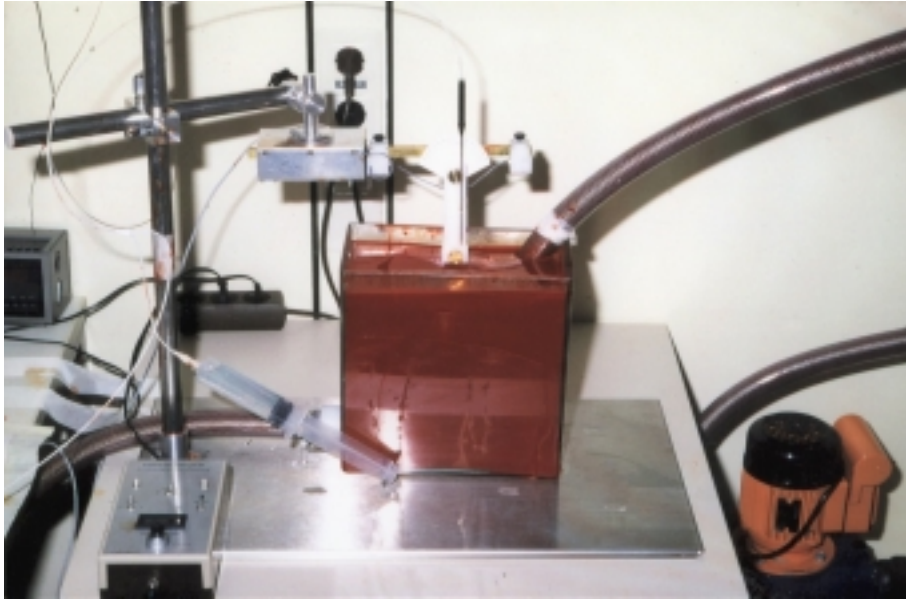


Abb.7.Versuchsaufbau: zu sehen das gefüllte Versuchsbecken (hier: mit Schweineblut, während der Versuche mit NaCl 0,9%) mit der angeschlossenen Pumpe zur Erzeugung eines kontinuierlichen Flusses. Oberhalb des Beckens die Zugvorrichtung mit Einspannmöglichkeit von Sonde/Katheter mit individueller Höhen- und Winkeleinstellmöglichkeit. Die Sonde wurde über einen zusätzlichen Kanal mit Hilfe der großen Spritze kontinuierlich mit physiologischer Kochsalzlösung umspült.

2. 2. 3. Läsionsorte

Mit den beiden Ablationsmethoden wurden die folgenden, für die Durchführung einer Maze-OP relevanten Strecken von endokardial behandelt:

- Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes parallel zur Linea terminalis über das Tuberculum intervenarum (entsprechend dem dorsalen Anteil des rechten Vorhofs von der oberen zur unteren Hohlvene ziehend)
- Isthmus zwischen Vena cava und Trikuspidalring im rechten Vorhof (Ablationsort bei typischem Vorhofflattern)
- Zirkulär um das Pulmonalvenenostium des linken Vorhofs

- Trabekularisierter Anteil des linken und rechten Herzhohls

2. 3. Versuchsauswertung

Nach jeder Ablation wurde das Gewebe nach scharfer Eröffnung des ablatierten Gewebsbereiches makroskopisch nach Läsionsbreite und Läsionstiefe und der Relation zur Gewebsdicke vermessen. Die Daten wurden mit dem Computer erfasst und anschließend graphisch ausgewertet und miteinander verglichen.

Außerdem wurde auf Beschädigungen der Geweboberfläche bzw. Karbonisationen und Verpuffungen geachtet und diese anschließend notiert.

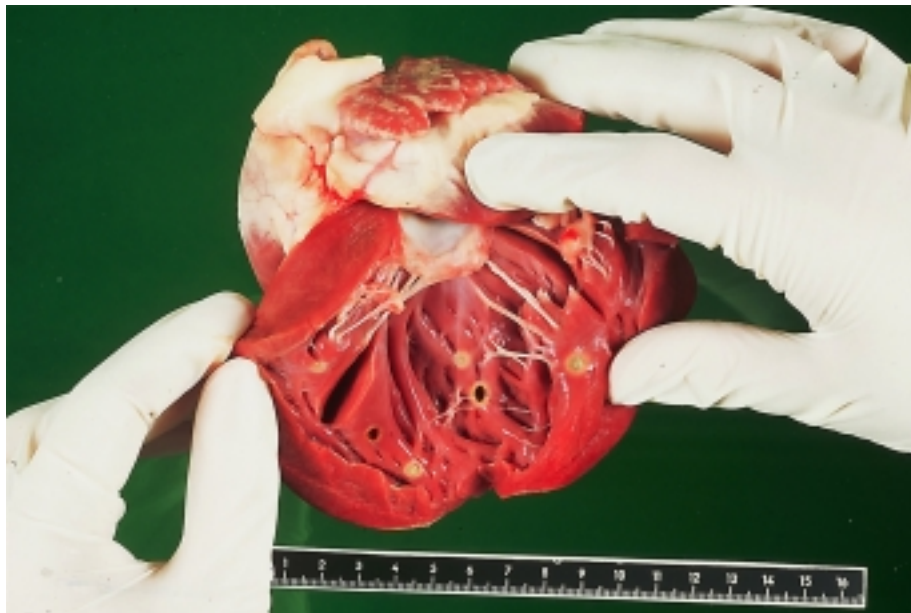


Abb.8: rechter Ventrikel: erste Versuche mit Hochfrequenzstrom; punktuelle Einwirkungen mit unterschiedlicher Leistung und Dauer. Zum Teil ergaben sich explosionsartige Zerreißen des Gewebes.

Von einzelnen makroskopischen Ergebnissen wurden Photos angefertigt.

2. 4. Statistik

Alle statistischen Berechnungen und Darstellungen wurden nach Beratung durch das Institut für theoretische Chirurgie der Universität Marburg (Prof. Dr. Wilfried Lorenz) erstellt. Zum Vergleich der verschiedenen Ablationslinienbreiten kam der nichtparametrische U-Test von Wilcoxon zur Anwendung. Der Korrelationskoeffizient wurde mit dem Korrelationstest nach Pearson errechnet.

Die durchschnittlichen Gewebsdicken und Breiten der Ablationslinien wurden einer Varianzanalyse unterzogen. Als Mittelwert wurde jeweils das arithmetische Mittel benutzt, da es bei den einzelnen Messungen keine wesentlichen „Ausreißer“ gab.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden für die Versuche 412 Schweineherzen benötigt, 259 für den Abstandslaser, 153 für den Hochfrequenzkatheter. Jede Einstellung der einzelnen Parameter wurde an 10 (Hochfrequenz-Versuche) bzw. 6 (Abstandslaser-Versuche) verschiedenen Herzen wiederholt. Insgesamt wurden 1391 (990 Laser; 401 Hochfrequenz) lineare Läsionen ausgewertet. 990 Läsionen wurden mit dem Nd:YAG-Laser und einer Abstandslaser-Faser erzeugt, 401 Läsionen mit der Hochfrequenzstrom Anwendung.

Die höhere Anzahl von Läsionen in der Versuchsgruppe mit dem Abstandslaser war nötig, um den Einfluss verschiedener Abstände der Faser zum Gewebe zu untersuchen.

3.1 Ergebnisse der verschiedenen Ablationstechniken in der Schaffung transmuraler Läsionen

Die Ergebnisse der Ablations-Versuche an den vier Bereichen des Herzens, die für die Maze-Operation relevant sind, sind tabellarisch zusammengefasst und jeweils für den entsprechenden Ort angegeben. Die Perforationen und Karbonisationen sind ebenfalls für jede Einstellung angegeben. Zur vereinfachten Darstellung sei zunächst die Legende für die folgenden Tabellen wiedergegeben:

Legende:

			Leistung P [W]		
Geschwindigkeit V [mm/s]			Erfolg [Prozent]		

*** = < 20% Gewebsbeschädigung**

**** = > 20% Gewebsbeschädigung**

In Tabelle 1 zur Veranschaulichung dargestellt die durchschnittlichen Gewebsdicken der zu abladierenden Bereiche im Schweineherz.

	Mittelwert Gewebsdicke [mm]	Standardabweichung [mm]	Anzahl n
LA Trabekel	6,2	± 1,73	178
LA Ostium	3,0	± 1,38	235
RA Isthmus	1,52	± 0,76	225
RA Sinus	2,82	± 1,13	213

Tab.1: Gewebsdicken der zu abladierenden Bereiche am Schweineherz

3.1.1 Nd:YAG Laser Ablation mit Variation der Abstände

3.1.1.1 Ostium der Venae pulmonales

Erfolgreiche Läsionen ohne Komplikationen wurden mit einem geringen Abstand (0,5 cm) und einer niedrigen Geschwindigkeit erreicht. Hohe Energien führten hier allerdings zu Karbonisationen. Bei größeren Abständen (1,0 und 1,5 cm) war die Energie, welche bei niedriger Geschwindigkeit gebraucht wurde, um transmurale und kontinuierliche Läsionen zu erzeugen, verbunden mit oberflächlicher Karbonisation. Bei höherer Geschwindigkeit war eine höhere Energie für transmurale Läsionen notwendig, ohne dass Verkohlungen entstanden.

Abstand 0,5 cm

	10	15	20	25	30	40	50	60
0,5	66	100	100	83*	100**			
1					50	83	100**	
1,5			33	33	0	50	84**	

Abstand 1,0 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5	50	86*	100*			
1		50	50	44	50	100**
1,5			33	84	100*	100

Abstand 1,5 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5	14	100	66*	100*	100*	
1				0	83	83
1,5			0	17	100	100

Tab.2: Ostium der Venae pulmonales

3.1.1.2 Trabekularisierter Anteil des linken Atriums

Große Trabekel mit einem Durchmesser bis zu 7 mm machen eine Ablation in diesem Bereich des Herzens extrem schwierig. Bei einem Abstand von 0,5 cm war eine transmurale Läsion im linken Herzhohr nicht möglich, da die für die entsprechende Eindringtiefe erforderliche Energie mit Karbonisationen verbunden war. Eine geringe Geschwindigkeit (0,5 bis 1 mm/s) bei einem hohen Abstand (1,5 cm) war nötig, um eine transmurale Läsion zu erzeugen. Das Lasern mit einem geringeren Abstand war mit Verkohlungen verbunden, da die Energie, abgegeben in einen isolierten Trabekel, nicht in das umliegende Gewebe abfließen kann. Daraus resultiert eine sehr große Hitze. Bei einem größeren Abstand (15 mm) können kontinuierliche transmurale Läsionen bei einer maximalen Leistung von 60 Watt geschaffen werden.

Abstand 0,5 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5	83	43*	0	33**		
1			75	83**		
1,5	0	0		0	0	50**

Abstand 1,0 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5		67	100*	100**		
1		50		29*	50**	
1,5				0	33	0

Abstand 1,5 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5			33	50	84	100**
1				33	100	83
1,5				0	50	66

Tab.3: Trabekularisierter Anteil des linken Atriums



Abb.9: Laserablation des trabekularisierten Anteils; zu sehen eine kontinuierliche Läsion sowohl im Bereich der dicken als auch der dünnen Anteile



Abb.10: im Aufschnitt gut zu erkennen die komplett transmurale Denaturierung ohne Verletzung der Oberflächenkontinuität.

3.1.1.3 Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe

Der Isthmus zwischen der Vena cava inferior und der Valva tricuspidalis besteht aus einer sehr dünnen Muskelschicht. Eine hohe Eindringtiefe des Lasers war somit nicht notwendig.

Zu vermeiden galt lediglich eine hohe Energie bei geringem Abstand und geringer Geschwindigkeit. Wie in Abbildung 4 zusammengefasst, war eine große Spanne von Einstellungen möglich, um als erfolgreich bewertete Läsionen zu erzielen.

Abstand 0,5 cm

	15	20	25	30	40	50	60
0,5	63	100	100**				
1	17	84	100	100	100**		
1,5		0	17	33	100**		

Abstand 1,0 cm

	15	20	25	30	40	50	60
0,5	50	100	100	100	100		
1			17	86	100	100	100**
1,5					33	100	100

Abstand 1,5 cm

	20	25	30	40	50	60
0,5	33	67	100	100		
1		67	100	100	100	100
1,5			50	100	100	100

Tab.4: Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe

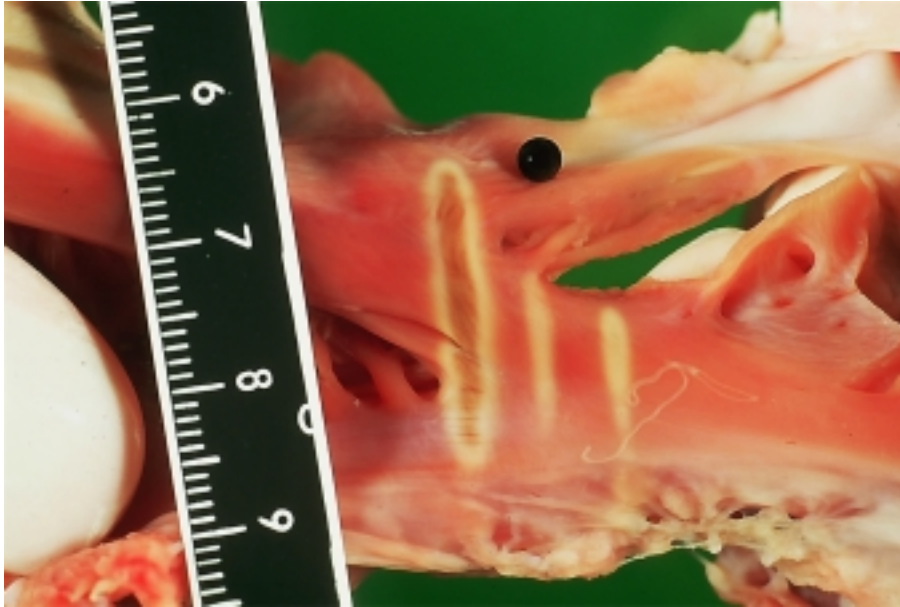


Abb.11: Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe: exemplarisch dargestellt kontinuierliche Ablationslinien mit dem Nd:YAG-Laser bei unterschiedlichen Leistungen: 20, 25 und 30 Watt - jeweils Abstand 5mm

3.1.1.4 Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes

Das Problem in diesem Bereich stellt das Tuberkulum intervenarum dar, das im Gegensatz zur unmittelbaren Umgebung eine wesentlich größere Muskeldicke aufweist. In der Umgebung karbonisiert das Gewebe bei geringem Abstand bereits sehr früh, während am Tuberkel selbst noch keine transmurale Läsion geschaffen werden kann, so dass hier nur mit größerem Abstand erfolgreich gearbeitet werden kann. Bei einem Abstand von 1 und 1,5 cm sind mit mittlerer Geschwindigkeit innerhalb einer größeren Energiespanne transmurale Läsionen ohne Karbonisationen zu erreichen. Dies gelingt auch bei niedriger und hoher Geschwindigkeit.

Abstand 0,5 cm

	15	20	25	30	35	40	50
0,5		0	50**	100**			
1		1		50	66**		
1,5	33	0	0	44	67**		

Abstand 1,0 cm

	15	20	25	30	35	40	50
0,5		0	0	100**			
1			50	100	100	100*	100**
1,5					67	83	100

Abstand 1,5 cm

	15	20	25	30	35	40	50
0,5			17	50	66	100	
1			50	100	100	83*	100*
1,5				83	83	83	100

Tab.5: Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes

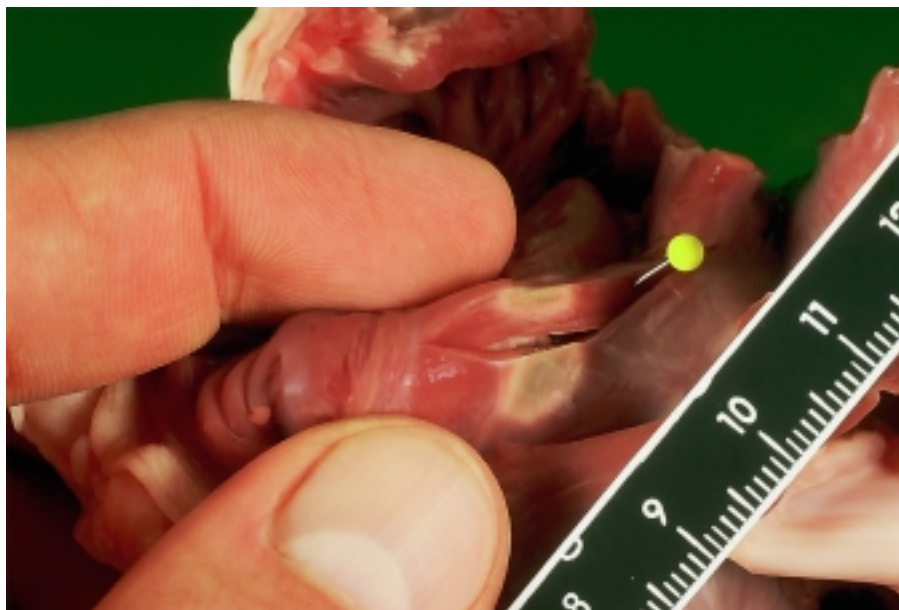


Abb.12: Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofs: nicht komplett transmurale Läsion ohne Verletzung der Oberflächenkontinuität.

3.1.2 Ablation mit Radiofrequenzstrom

3.1.2.1 Ostium der Vena pulmonalis

Bei einer geringen Geschwindigkeit des Radiofrequenzkatheters von 0,5 mm/s werden erfolgreich Läsionen mit niedriger Energie (10 Watt) geschaffen. Trotz der kontinuierlichen Kühlung des Gewebes mit physiologischer Kochsalzlösung kommt es schon bei 15 Watt zu oberflächlichen Karbonisationen. Mit Erhöhung der Leistung tritt diese Komplikation immer häufiger auf. Bei höheren Geschwindigkeiten und höherer Leistung sind erfolgreiche Läsionen ohne eine erhöhte Inzidenz von Verkohlungen nicht mehr möglich wie in der tabellarischen Darstellung im Anhang gezeigt wird.

	5	10	15	20	25	30	35	40	45
0,5	0	100	100*	100**	100*				
1			30	70	100*	100**	100**		
1,5					10	60	80	80*	100**

Tab.6: Ostium der Venae pulmonales

3.1.2.2 Trabekularisierter Anteil des linken Atriums

Unter den gegebenen Bedingungen ist es unmöglich transmurale und kontinuierliche Läsionen im trabekularisierten Anteil des linken Vorhofs mit der Radiofrequenzablation zu erschaffen. Die kammartigen Muskel mit Durchmessern bis zu 7 mm sind bei allen Einstellungen nicht zu durchdringen. Ein Problem bei dieser experimentellen Anordnung ist die diskontinuierliche Bewegung des Radiofrequenzkatheters auf dem trabekularisierten Gewebe. Der elastische Katheter bleibt an der Vorderseite der dicken Muskelfasern stehen, was eine längere

Applikation der Energie zur Folge hat, erreicht kaum die tiefer gelegenen Stellen, und schnappt dann bei Weiterzug über den Trabekel, so dass die Rückseiten der Trabekel nur kurz oder gar nicht mit dem Katheter in Berührung kommen.



Abb.13: Trabekularisierter Anteil des linken Atriums: Hochfrequenzablation; zu sehen eine lang gezogene Gewebläsion mit Zerstörung der Oberflächenstruktur im oberen Teil und eine nur im glatten Bereich erfolgreiche Läsionslinie im unteren Bereich.

3.1.2.3 Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe

Obwohl der Isthmus zwischen der Vena cava inferior und der Trikuspidalklappe nur aus einer sehr dünnen Muskelschicht besteht, steht bei einer Geschwindigkeit von 0,5 und 1,5 mm/s nur ein minimaler Energiebereich zur Verfügung, in dem eine erfolgreiche Läsion erreicht werden kann. Eine Erhöhung der Leistung von nur 5 Watt ergibt bereits eine Karbonisation. Bei mittlerer Geschwindigkeit

konnte die Radiofrequenzablation nicht ohne Karbonisation eingesetzt werden.

	5	10	15	20	25	30	35	40
0,5	50	100	100**	100**				
1		60	80	90	100**	100**		
1,5			70		100	100*	100	100**

Tab.7: Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe

3.1.2.4 Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes

Auch hier wieder das Problem der höheren Dicke des Tuberkulums im Vergleich zur Umgebung: während bei allen Geschwindigkeiten mit niedriger Leistung die dünne Muskelschicht bereits karbonisiert, ist am Tuberkulum selbst noch keine transmurale Läsion zu erreichen. Dies macht auch in diesem Bereich im Herzen eine erfolgreiche Läsion mit nur einer Einstellung unmöglich.

	10	15	20	25	30	35	40
0,5	30	90*	100**				
1		10	20*	60**	100**		
1,5		0		0	10	70*	80**

Tab.8: Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofs

3.2 Vergleich der Breiten der Ablationslinien

Ablationslinien bei Einstellungen, die eine Erfolgsrate von 100 % haben und keine Perforation bzw. Karbonisation des Gewebes zur Folge

haben, wurden miteinander bezüglich ihrer Breite verglichen. Der Vergleich zeigt einen Unterschied in den Breiten zwischen den durch Radiofrequenzstrom und den durch Laserlicht erzeugten Linien, wobei die letzteren signifikant dünner sind ($p < 0,001$ nach Wilcoxon).

	Laser Abstand 5mm P=20W / v=0.5mm/s	Radiofrequenz P=10W / v=0.5mm/s	Signifikanzniveau
Vena pulmonalis	1,9 ± 0,2 mm	3,9 ± 0,6 mm	p<0,001
Isthmus RA	3,0 ± 0,6 mm	4,4 ± 0,8 mm	p<0,001

Tab.9: Breite der Ablationslinien in Abhängigkeit vom Verfahren

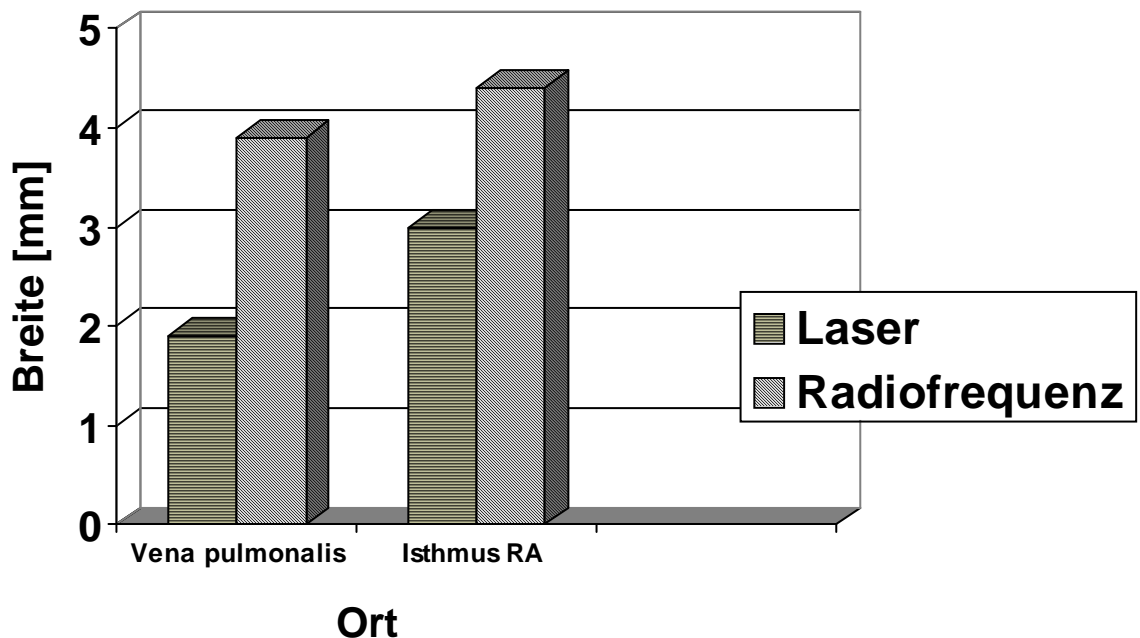


Abb.14: graphische Darstellung der Werte aus Tab.11

Tabelle Nr. 10 zeigt die signifikante Korrelation zwischen den Läsionsbreiten und der Leistung für die Laser- bzw. Hochfrequenz-Ablation bei erfolgreicher Geräteparametereinstellung am Ostium der Venae pulmonales und dem Isthmus zwischen der Vena cava inferior und Trikuspidalklappe. Die Breite hängt bei gleichem Abstand der Lasersonde zum Gewebe und Geschwindigkeit von der abgegebenen Energiemenge ab. Je höher die Energie, desto größer die Breite der Läsion (Korrelationskoeffizient nach Pearson 0,796 bei einer Signifikanz von $p < 0,001$ (V. pulmonalis) bzw. 0,728 bei einer Signifikanz von $p < 0,001$ (Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe)).

	Laser Abstand 5mm P=15W / v=0,5mm/s	Laser Abstand 5mm P=20W / v=0.5mm/s	Laser Abstand 5mm P=25W / v=0,5mm/s
Vena pulmonalis	1,6 ± 0,1 mm	1,9 ± 0.2 mm	2,5 ± 0,2 mm
Isthmus RA	1,9 ± 0,6 mm	3,0 ± 0,6 mm	3,2 ± 0,3 mm

Korrelationskoeffizient 0,796 (0,728); Signifikanz $p < 0,001$ ($p < 0,001$) Vena pulmonalis (Isthmus RA)

Tab.10: Breiten der Laser-Ablationslinien in Abhängigkeit von der Leistung mit Angabe von Signifikanz und Korrelationskoeffizient

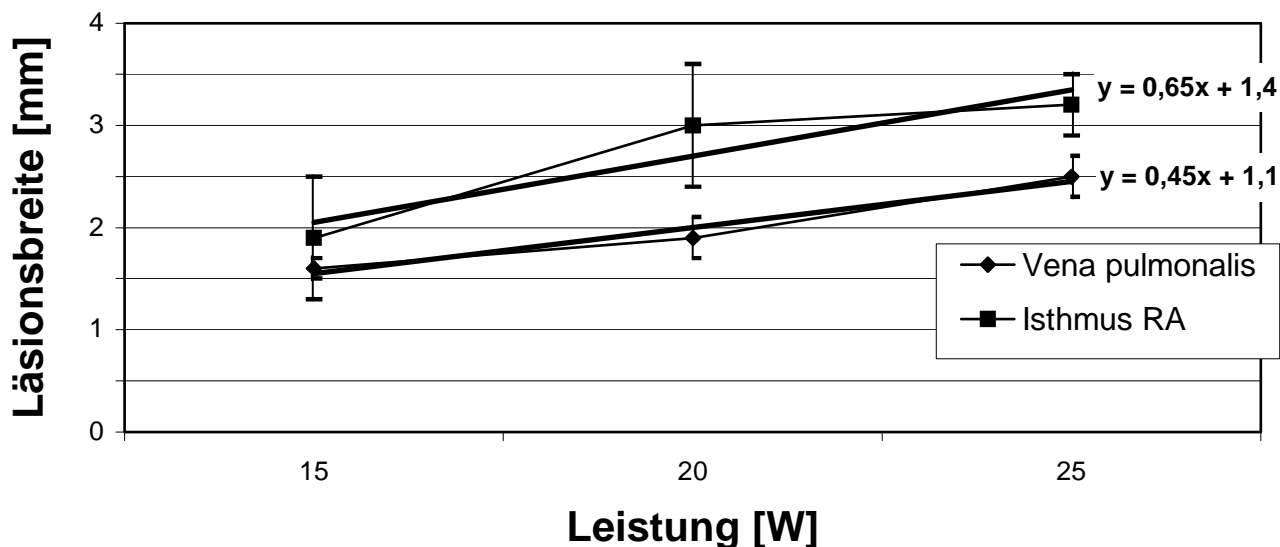


Abb.15: graphische Darstellung der Werte aus Tab.9

Für die Radiofrequenzablation (Tabelle Nr.10) korreliert die Breite jedoch nur schwach bzw. nicht mit der Leistung (Korrelationskoeffizient 0,590 bei einer Signifikanz von $p=0,003$ (V. pulmonalis) bzw. 0,271 bei einer Signifikanz von $p=0,171$ (Isthmus zwischen Vena cava inferior und Trikuspidalklappe)). Dies wird bei allen drei Geschwindigkeiten (0,5; 1,0 und 1,5 mm/sec.) beobachtet.

	Radiofrequenz P=5W / v=0,5mm/s	Radiofrequenz P=10W / v=0.5mm/s	Radiofrequenz P=15W / v=0,5mm/s
Vena pulmonalis	2,5 ± 0,1 mm	3,9 ± 0,3 mm	3,7 ± 0,4 mm
Isthmus RA	4,1 ± 0,9 mm	4,4 ± 0,6 mm	4,5 ± 0,5 mm

Korrelationskoeffizient 0,590 (0,271); Signifikanz $p<0,003$ ($p<0,171$) Vena pulmonalis (Isthmus RA)

Tab.11: Breiten der Laser-Ablationslinien in Abhängigkeit von der Leistung mit Angabe von Signifikanz und Korrelationskoeffizient

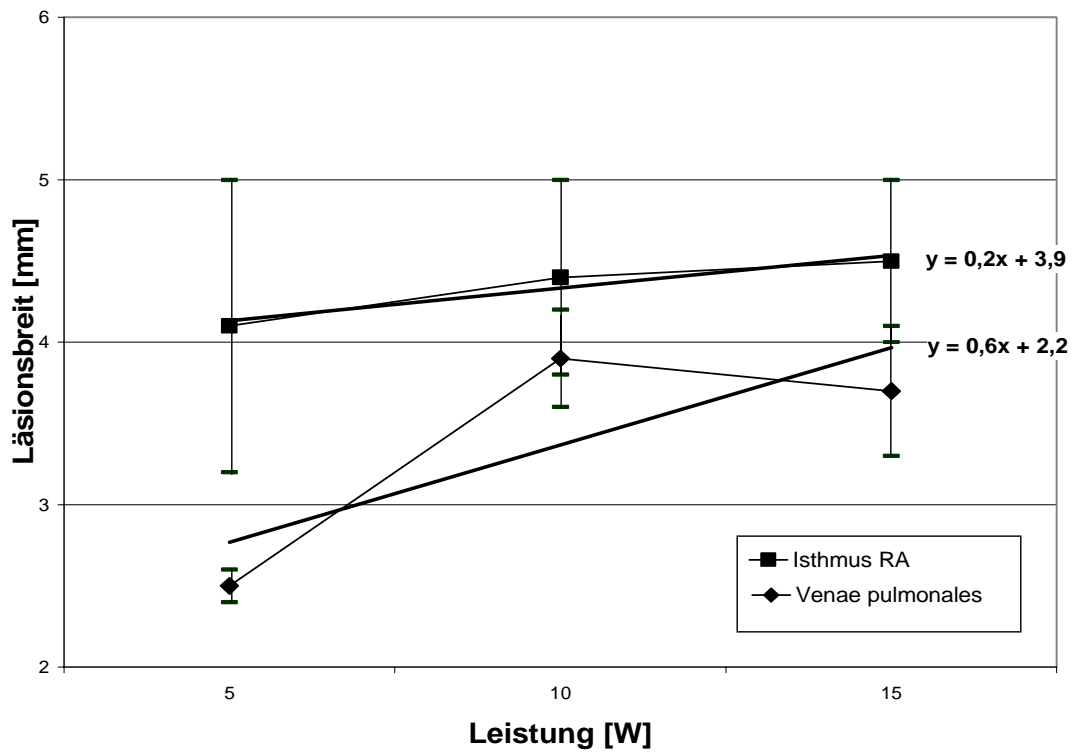


Abb.16: graphische Darstellung der Werte aus Tab.10

4. Diskussion

4.1 Das Ergebnis dieser Studie

Ein entscheidender Schritt bei der Maze-Operation ist die Isolierung der Venae pulmonales, die chirurgisch nur schwer zu erreichen ist. Das Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist, dass es sowohl mit dem Abstandslaser als auch mit der Hochfrequenzablation möglich ist, transmurale und kontinuierliche Läsionen um die Pulmunalvenen herum zu erzeugen. Jede Technik hat ihre eigenen Grenzen und Komplikationen. Bestimmte Einstellungen der Parameter wie die Laserleistung, Geschwindigkeit der Laser- bzw. Radiofrequenzfaser und der Abstand der Lasersonde zum Gewebe sind wichtig, um erfolgreiche Läsionen zu schaffen. Von Bedeutung ist, dass der Nd:YAG Laser dünnere Läsionen, also weniger Gewebeerstörung erzeugt als die Radiofrequenzsonde.

Der Abstandslaser wurde erfolgreich in experimentellen Anordnungen zur Ablation in den Herzvorhöfen eingesetzt [101]. Der Abstandslaser wurde auch genutzt als eine kathetergestützte Technik zur Behandlung von supraventrikulären Tachycardien unter experimentellen Bedingungen und am Menschen [101,100]. Diese Art von Laserablation wurde aber noch nie eingesetzt, um lange lineare Läsionen zu erzeugen. Egal bei welcher Leistung, die Tiefe der Koagulation nimmt in Abhängigkeit von der Dauer zu, der das Gewebe dem Laserstrahl ausgesetzt ist, welche wiederum von der Geschwindigkeit der Sonde abhängt [105].

Um das Ostium der Venae pulmonales war der Abstandslaser bei geringer Leistung, niedrigem Abstand zum Gewebe und langsamer Geschwindigkeit der Sonde am erfolgreichsten, um transmurale und kontinuierliche Läsionen zu erzeugen. Für die Radiofrequenzablation gab es für die Leistung bei niedriger Geschwindigkeit nur eine Einstellung (10 W) um dieses Ergebnis ohne eine Karbonisation bzw. Perforation zu erhalten. Auch wenn erfolgreiche Läsionen um das Ostium mit beiden Arten der Energieapplikation möglich waren, so hatte der Abstandslaser bei geringer Geschwindigkeit die größte Einstellungsbreite von der Leistung um die erforderlichen langen linearen Läsionen ohne Komplikationen zu erzeugen.

Es gab signifikante Unterschiede in der Stärke der Ablationslinien: die Radiofrequenzenergie erzeugte die breitesten Läsionen. So wurde durch die Radiofrequenzenergie auch mehr Gewebe funktionsunfähig gemacht als es beim Laserlicht der Fall war. Diese Tatsache kann wichtig sein für die mechanische Funktion der Vorhöfe nach der Behandlung durch die Maze-Prozedur.

Bei der nicht operativen, kathetergestützten Maze-Prozedur zieht der Untersucher den Radiofrequenzkatheter mitunter drei mal entlang jeder Ablationslinie in den Vorhöfen, um eine transmurale und kontinuierliche Läsion wahrscheinlicher zu machen [91]. Eben diese Annäherung erzeugt nur unzuverlässig eine kontinuierliche Linie als elektrischen Block, was ein atypisches Vorhofflattern nach einer

Kathetergestützten Maze-Prozedur nicht selten macht [26]. Der Mechanismus des atypischen Vorhofflatterns besteht darin, dass die Erregung Lücken in der Ablationslinie benutzt, um einen Reentry-Mechanismus auszubilden.

Diese klinischen Experimente stimmen mit den hier vorliegenden Ergebnissen überein, dass Radiofrequenzstrom nicht die ideale Energieform ist, um einen linearen Block zu erzeugen. Für den Laser ist der Abstand zum Gewebe ein entscheidender Parameter für die erfolgreiche Schaffung von Läsionen. Eine bestimmte Leistung, die eine transmurale Läsion bei einem Abstand von 5 mm erzeugt, ist wahrscheinlich bei einem Abstand von 10 oder 15 mm nicht erfolgreich. Wird eine handgeführte Lasersonde benutzt, kann es für den Untersucher während des Abladierens im unebenen linken Atrium schwierig sein, den kritischen Abstand zum Gewebe beizubehalten. Hier wird ggf. eine technische Vorrichtung als Abstandshalter nötig.

Am Isthmus zwischen der Vena cava inferior und der Trikuspidalklappe befindet sich lediglich eine dünne und weiche Schicht von Muskulatur. Aufgrund dieser Tatsache ist es sowohl mit der Lasermethode als auch mit Radiofrequenzstrom möglich, relativ einfach transmurale und kontinuierliche Läsionen ohne Komplikationen bei nicht zu hoher Energiezufuhr zu erhalten.

Am meisten Schwierigkeiten bereitet der trabekularisierte Anteil des linken Vorhofes. Der gezogenen Radiofrequenzkatheter kann wegen

der prominenten Trabekel nicht kontinuierlich über das Endokard gleiten. Am Schweineherz waren einige der Trabekel sehr dick (bis zu über 7 mm), was zu nicht-transmuralen Läsionen führte. Da die meisten biologischen Gewebe eine zerklüftete Oberfläche haben, hat das auftreffende Licht einen zufälligen Einfallswinkel und somit eine variierende Energieverteilung im Gewebe [82]. Ein Untersucher kann ein besseres Ergebnis erhalten, indem er die handgeführte Laser- oder Radiofrequenzsonde nicht nur an der Spitze der Trabekel, sondern auch an der Basis der großen Trabekel entlang führt. Außerdem erhöht ein rechtwinkliges Aufsetzen der Sonde die Lichtpenetration in das Gewebe.

Trotz des erfolgreichen Einsatzes des Laserlichtes bei den Experimenten ist es fraglich, ob es nicht notwendig wird, auch in Zukunft die beiden Herzhöhlen chirurgisch zu isolieren bzw. zu entfernen, um einem möglicherweise nicht-kontinuierlichen elektrischen Block aus dem Weg zu gehen.

4.2 Grenzen dieser Studie

Das Blut beeinflusst sowohl die optischen als auch die thermodynamischen Eigenschaften des Gewebes. Der Blutfluss im Körper wirkt als ein Hitzereduzierer und kühlt somit das Gewebe abhängig von Perfusionsrate und Bluttemperatur [106,110].

Eine begrenzte Aussagekraft dieser Studie im Bezug auf die interventionelle Durchführung der Ablationen liegt darin, dass die

Experimente an totem Gewebe bei Raumtemperatur durchgeführt wurden. Zirkulierendes Blut könnte weniger effektive Läsionen zum Ergebnis haben und eine andere Temperatur kann die thermodynamischen Eigenschaften des Gewebes verändern. Aber die präsentierten Ergebnisse demonstrieren klar, dass eine sorgsame Einstellung von Geschwindigkeit und Leistung der Ablationssonde nötig ist, um eine erfolgreiche lineare Läsion zu erstellen. Zudem ist der Abstand der Lasersonde vom Gewebe ein entscheidender Parameter, der den Erfolg bestimmt.

4.3 Verknüpfung zur Klinik

Der Einsatz von Radiofrequenzstrom als Ersatz der chirurgischen Schnitte bei der Maze III Operation, wie dies von einer Arbeitsgruppe berichtet wurde, hatte als Ergebnis einer Halbjahresstudie bei den Patienten einen erheblich niedrigeren Anteil eines normalen Sinusrhythmus zur Folge [46,76]. Wahrscheinlich ist der Grund für das Wiederauftreten des Vorhofflimmerns eine durch den Radiofrequenzkatheter erzeugte Läsion, die nicht transmural ist und somit die Leitfähigkeit des Gewebes nur inkomplett blockierte.

Der Einsatz von Laserenergie hat eine größere Einstellbreite, um transmurale Läsionen zu erreichen als der Einsatz von Radiofrequenzstrom unter der Voraussetzung, dass ein kritischer Abstand von der Sonde zum Gewebe eingehalten wird. Zudem bewirkt die Laserenergie weniger Gewebsverletzungen als die Radiofrequenz-Technik.

Somit bieten beide Ablationstechniken das Potential, in Zukunft chirurgische Schnitte durch lange lineare Ablationslinien zu ersetzen. Detaillierte Mappingstudien müssen jedoch durchgeführt werden, um den elektrischen Block entlang der Ablationslinien an lebendem Gewebe zu verifizieren.

5. Zusammenfassung

Hintergrund: Der Grund für den eingeschränkten Einsatz der Maze-Operation bei der Behebung von Vorhofflimmern ist ihre technische Komplexität. Radiofrequenzstrom und der Neodym:Yttrium-Aluminium-Garnet Laser (Nd:YAG) sind mögliche Energiequellen für die Gewebekoagulation, um die chirurgischen Schnitte bei der Maze-Operation zu ersetzen. Die hier vorliegende Arbeit wurde durchgeführt, um die Effizienz der beiden Energieformen in der Schaffung transmuraler und kontinuierlicher Läsionen an präparierten Herzen erwachsener Schweine zu vergleichen.

Methode: Ein Ablationskatheter mit einer 4 mm-Spitze wurde für die Radiofrequenzstromablation benutzt, für das Abstandslasern eine 400 µm nicht ummantelte Glasfaser mit H₂O-Spülung. Es wurde an vier verschiedenen Orten ablatiert: Sinus venarum cavarum des rechten Vorhofes parallel zur Linea terminalis über das Tuberculum intervenarum, Isthmus zwischen Sinus coronarius und Trikuspidalring im rechten Vorhof, zirkulär um das Pulmonalvenenostium des linken Vorhofes und am trabekularisierten Anteil des linken Herzohres. 1391 Ablationen wurden im Hinblick auf den Einfluß der eingestellten Geräteparameter (Geschwindigkeit und Abstand des Katheters zum Gewebe, abgegebene Energiemenge) ausgewertet.

Ergebnis: An der Vena pulmonalis ergaben der Laser bei einem Abstand von 5 mm und einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/s mit der Energie von 15-20 Watt transmurale Läsionen ohne Gewebedefekt, bei der Radiofrequenzablation mit 10 Watt bei einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/s. Die

Läsionsbreite betrug 1,9 respektive 3,9 mm ($p < 0,001$). Transmurale Läsionen wurden am Isthmus des rechten Vorhofes mit dem Laser mit 20-30 Watt bei 5 und 10 mm Abstand und einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/s, mit dem Radiofrequenzverfahren mit 10 W und 0,5 mm/s bzw. 25 W bei 1,5 mm/s. Die Breiten lagen hier bei 3,0 bzw. 4,4 mm ($p < 0,001$). Aufgrund der starken Trabekularisierung im linken Herzohr war es nur mit dem Abstandslaser möglich transmurale Läsionen zu erzeugen (50 W, 0,5-1 mm/s, 15 mm Abstand).

Schlußfolgerung: Die Erzeugung von transmuralen Läsionen im linken und rechten Vorhof sind mit beiden Methoden möglich, wobei mit dem Laser größere Einstellungsbreiten gegeben und die Gewebszerstörung geringer sind. In den Herzohren ist die Radiofrequenzablation unter den hier gegebenen Versuchsbedingungen nicht einsetzbar. Somit bieten sowohl der Laser als auch die Radiofrequenzenergie das Potential, chirurgische Schnitte durch Ablationstechniken zu ersetzen.

6. Literaturnachweis

1. Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ
Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia.
Circ Res, 1973: 33(1) 54-62
2. Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ
Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. II. The role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block, as studied with multiple microelectrodes.
Circ Res, 1976: 39(2) 168-77
3. Allessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, Wijffels M
Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation.
Am J Cardiol, 1996: 77, 10A-23A
4. Allessie MA, Lammers JE, Bonke FI
Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation.
In: Zipes DP, Jalife J: Cardiac electrophysiology and arrhythmias, Grune & Stratton, New York-London-Toronto, 1985: 265-75
5. Alvan A, Pride HP, Zipes DP
Replication of the maze-procedure by radiofrequency catheter ablation reduces the ability to induce atrial fibrillation.
Pacing Clin Electrophysiol, 1994: 17(PartII) 774
6. Andersen JS, Egeblad H, Abildgaard U, Aldershvile J, Godtfredsen J
Atrial fibrillation and left atrial enlargement: cause or effect?
J Intern Med, 1991: 229(3) 253-6
7. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D
Ablation of atrial fibrillation in a dog model.
J Am Coll Cardiol 1994: 484, 392-476
8. Boineau JP, Schuessler RB, Mooney CR, Miller CB, Wylds AC, Hudson RD, Borremans JM, Brockus CW
Natural and evoked atrial flutter due to circus movement in dogs. Role of abnormal atrial pathways, slow conduction, nonuniform refractory period distribution and premature beats.
Am J Cardiol, 1980: 45(6) 1167-81
9. Bonner R, Smith PD, Prevosti LD
New sources for laser angioplasty: Er:YAG excimer lasers and nonlaser hot-tip catheters. In: Vogel JH, King SB, Interventional Cardiology: Future Directions
St Louis, Mosby, 1989: 101-18
10. Borggreffe M
Katheterablation tachykarder Herzrhythmusstörungen mittels Hochfrequenzstrom.
Steinkopff Verlag Darmstadt, 1994: 163-9

11. Brodsky MA, Allen BJ, Walker CJ 3rd, Casey TP, Luckett CR, Henry WL
Amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium.
Am J Cardiol, 1987: 60(7) 572-5
12. Brugada P, de Swart H, Smeets JL, Wellens HJ
Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia.
Circulation, 1989: 79(3) 475-82
13. Calkins H, Niklason L, Sousa J, el-Atassi R, Langberg J, Morady F
Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections.
Circulation, 1991: 84(6) 2376-82
14. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS
Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry).
Am J Cardiol, 1988: 61(10) 714-7
15. Campbell RW
Atrial fibrillation: management with class 1c drugs.
NY, Futura Publishing, 1994: 273-86
16. Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, Morris JJ
Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty?
J Thorac Cardiovasc Surg, 1994: 107(2) 408-15
17. Cobler JL, Williams ME, Greenland P
Thyreotoxicosis in institutionalized elderly patients with atrial fibrillation.
Arch Intern Med, 1984: 144(9) 1758-60
18. Cox JL
The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991: 101(4) 584-92
19. Cox JL
The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991: 101(4) 592-94
20. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG
Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation.
Ann Thorac Surg, 1993: 56(4) 814-823; discussion 823-4
21. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, Smith PK, Corr PB, Boineau JP
The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991: 101(3) 406-26

22. Cox JL, Holman WL, Cain ME
Cryosurgical treatment of atrioventricular node reentrant tachycardia.
Circulation, 1987: 76(6) 1329-36
23. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP
The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991: 101(3) 402-5
24. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP
The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991: 101(4) 569-83
25. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP
An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation.
Ann Surg, 1996: 224(3) 267-73; discussion 273-5
26. Diamantopoulos EJ, Anthopoulos L, Nanas S, Maliaras G, Chrisos D, Moulopoulos SD
Detection of arrhythmias in a representative sample of the Athens population.
Eur Heart, 1987: 8 Suppl D, 17-9
27. Feld GK
Radiofrequency catheter ablation techniques for treatment of atrial fibrillation.
J Cardiovasc Electrophysio, 1997: 1, 44-5.
28. Fisher CM
Embolism in atrial fibrillation. In: Kulberts HE, Olsson SB, Schlepper M.
Atrial fibrillation.
Molndal, Sweden: AB Hässle 1982: 192-210
29. Flegel KM
From delirium cordis to atrial fibrillation: historical development of a disease concept.
Annals of internal medicine, 1996: 122 (11) 867-73
30. Fletcher RD, Lee BI
The effects of catheter techniques for laser ablation on cardiac tissue and function. Comparison with electrical ablation. In Fontaine G, Scheinman MM (eds.). Ablation in Cardiac Arrhythmias.
Mount Kisco, NY, Futura Publishing Company Inc, 1987: 429-39
31. Garey W.
The nature of fibrillary contraction of the heart: its relation to tissue mass and form.
Am J Physiol, 1914: 33, 397-8
32. Geerearts WJ
Present status of laser developments and its potentials for clinical ophthalmology.
Bibl Ophthalmol, 1969: 79, 479-85

33. Godtfredsen J
The role of aspirin and oral anticoagulant therapy in chronic atrial fibrillation
In: Olsson SB, Allessie MA, Campbell RW. Atrial fibrillation, mechanisms and therapeutic strategies.
Armonk, NY: Futura Publishing Co, 1994: 25-35
34. Gold RL, Haffajee CI, Charos G, Sloan K, Baker S, Alpert JS
Amiodarone for refractory atrial fibrillation.
Am J Cardiol, 1986: 57(1) 124-7
35. Goldman L
Laser treatment of cancer.
Prog Clin Cancer, 1967: 3, 205-20
36. Goldman L, Rockwell RJ
Laser systems and their applications in medicine and biology.
Adv Biomed Eng Med Phys, 1968, 1, 317-82
37. Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL
Combined sino-atrial node atrio-ventricular node isolation: a surgical alternative to HIS bundle ablation in patients with atrial fibrillation.
Circulation, 1985 : 72, 220-5
38. Haverkamp W, Hindricks G, Rissel U
Determinaten der endokardialen Hochfrequenz- Katheterablation.
(Abstract) Herzschrittmacher, 1987: 7, 63
39. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, Epstein SE
Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation.
Circulation, 1976: 53(2) 273-9
40. Hirosawa K, Sekiguchi M, Kasanuki H, Kimata S, Kaneko N, Nakamura K, Aosaki M, Takahashi S, Kondo M
Natural history of atrial fibrillation.
Heart Vessels Suppl, 1987: 2, 14-23
41. Holman WL, Hackel DB, Lease JG, Ikeshita M, Cox JL
Cryosurgical ablation of atrioventricular nodal reentry: histologic localization of the proximal common pathway.
Circulation, 1988: 77(6) 1356-62
42. Holman WL, Ikeshita M, Douglas JM Jr, Smith PK, Cox JL
Cardiac cryosurgery: effects of myocardial temperature on cryolesion size.
Surgery, 1983: 93(2) 268-72
43. Greenspan AM, Spielman SR, Horowitz LN, Laddu A, Senior S
Use of amiodarone in the treatment of persistent and paroxysmal atrial fibrillation resistant to quinidine therapy.
J Am Coll Cardiol (United States), 1985, 6(6) 1402-7

44. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI
Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current.
N Engl J Med, 1991: 324(23) 1605-11
45. Wolpert C, Jung W, Spehl S, Schimpf R, Omran H, Schumacher B
Initial clinical experience with a new combined implantable atrial and ventricular defibrillator.
Bergmannsheil Bochum, 1997: Neue invasive Verfahren bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern, Abstrakt
46. Kempler P, Littmann L, Chuang CH, Splinter R, Tuntelder JR, Tatsis GP
Radiofrequency ablation of the right atrium: acute and chronic effects.
Pacing Clin Electrophysiol, 1994: 18(PartII) 797
47. Keren G, Etzion T, Sherez J, Zelcer AA, Megidish R, Miller HI, Laniado S
Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis.
Am Heart J, 1987: 114(5) 1146-55
48. Kottkamp H, Haverkamp W, Borggrefe M, Chen X, Hindricks G, Willems S
The role of "class III" antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation. In: Olsson SB, Allessie MA, Campbell RW. Atrial fibrillation. Mechanism and Therapeutic Strategies.
Armonk, NY, Futura Publishing Co, 1994: 287-306
49. Leistad E, Christensen G, Ilebakk A
Effects of atrial fibrillation on left and right atrial dimensions, pressures, and compliances.
Am J Physiol, 1993: 264, 1093-7
50. Lévy S, Breithardt G, Campbell RW, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, Aliot E, Capucci A, Cosio F, Crijns H, Jordaens L, Hauer RN, Lombardi F, Lüderitz B
Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management.
Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology.
Eur Heart J, 1998: 19(9) 1294-320
51. Lewis T
Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie
Verlag J Safar, Wien und Leipzig, 1912: 205-9
52. Lewis T
The mechanism and graphic registration of the heart beat.
Shaw & Sons, London, 1925, Abstrakt
53. Littmann L, Svenson RH, Chuang CH, Splinter R, Kempler P, Norton HJ, Tuntelder JR, Thompson M, Tatsis GP
Neodymium:YAG contact laser photocoagulation of the in vivo canine epicardium: dosimetry, effects of various lasing modes, and histology.
Lasers Surg Med, 1993: 13(2) 158-67

54. Littman L, Svenson RH, Gallagher JJ
Successful map-guided Nd-YAG laser photocoagulation of the epicardium for ventricular tachycardia in man.
Pacing Clin Electrophysiol, 1988: 11, 504

55. Maisch B
Alcohol and the heart.
Herz, 1996: 21(4) 207-12

56. Martin A, Benbow LJ, Butrous GS, Leach C, Camm AJ
Five-year follow-up of 101 elderly subjects by means of long-term ambulatory cardiac monitoring.
Eur Heart J, 1984: 5(7) 592-6

57. McCarthy PM, Castle LW, Maloney JD, Trohman RG, Simmons TW, White RD, Klein AL, Cosgrove DM 3rd
Initial experience with the maze procedure for atrial fibrillation.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1993: 105(6) 1077-87

58. Menz V, Grimm W, Hoffmann J, Maisch B
Alcohol and rhythm disturbance: the holiday heart syndrome.
Herz, 1996: 21(4) 227-31

59. Menz V, Scholz S, Baumgärtel D, Hoffmann J, Grimm W, Moosdorf R, Maisch B
Linear lesion formation by ND:YAG laser versus radiofrequency energy in porcine atria.
Pacing Clin Electrophysiol, 2000: 23(11) 1848-51

60. Mines GR
On circulation excitation in heart muscles and their possible relations to tachycardia and fibrillation.
Trans R Soc Can, 1914: 43, 8

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

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

63. Moe GK, Rheinholdt WC, Abildscov JA
A computer model of atrial fibrillation.
Am Heart J, 1964: 67, 200-20

64. Moosdorf R, Pfeiffer D, Schneider C, Jung W
Intraoperative laser photocoagulation of ventricular tachycardia.
Am Heart J, 1994: 127(4) 1133-8

65. Neuss H
Übersicht Vorhofflimmern: Geschichtliches
http://www.pflaum.de/hk.dir/1998/a_11-98.htm
66. Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T
Chronic atrial fibrillation--epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study.
Eur Heart J, 1987; 8(5) 521-7
67. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B
Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study.
Lancet, 1989; 1(8631) 175-6
68. Pfeiffer D, Moosdorf R, Svenson RH, Littmann L, Grimm W, Kirchhoff PG, Lüderitz B
Epicardial neodymium. YAG laser photocoagulation of ventricular tachycardia without ventriculotomy in patients after myocardial infarction.
Circulation, 1996; 94(12) 3221-5
69. Preliminary report of the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study.
N Engl J Med, 1990; 322(12) 863-8
70. Reichenbach HD
Hochfrequenz- und Lasertechnik in der Medizin.
Springer Verlag, Berlin, 1983: 56-7
71. Rensma PL, Alessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ
Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs.
Circ Res, 1988; 62(2) 395-410
72. Rienke R
Laser irradiation in the treatment of cardiovascular disease.
Ph D Thesis, 1991: VU Uitgeverij, 98-102
73. Rockwell RJ
Designs and functions of laser systems for biomedical applications.
Ann N Y Acad Sci, 1969; 168(3) 459-71
74. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA; Weyman AE
Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study.
Circulation, 1990; 82(3) 792-7

75. Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, McNamara PM, Anderson SJ, Kannel WB, Feinleib M
Prevalence of submitral (anular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study).
Am J Cardiol, 1983: 51(8) 1375-8
76. Scheinman M
Catheter and surgical treatment of cardiac arrhythmias.
JAMA, 1990: 263(1) 79-82
77. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R
Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias.
JAMA, 1982: 248(7) 851-5
78. Schwartzman D, Musley SK, Swerdlow C, Hoyt RH, Warman EN
Early recurrence of atrial fibrillation after ambulatory shock conversion.
J Am Coll Cardiol, 2002: 40(1) 93-9
79. Sie HT, Beukema WP, Ramdat Misier AR, Elvan A, Ennema JJ, Wellens HJ
Radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing valve surgery.
In: Neue invasive Verfahren bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern.
Bergmannsheil, Bochum, 1997, Abstrakt
80. Sneddon JF, Linker NJ, O'Nunain S, Simpson IA, Camm AJ, Ward DE
Transcoronary atrioventricular nodal modification using microvascular collagen.
Pacing Clin Electrophysiol, 1991: 14(11) 1976-80
81. Spach MS, Dolber PC
Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age.
Circ Res, 1986: 58(3) 356-71
82. Spach MS, Miller WT, Geselowitz DB
The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle. Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents.
Circ Res, 1981: 48(1) 39-54
83. Splinter R
Significance of optical characterization of myocardium in laser ablation of ventricular tachycardia.
Dissertation, Universität von Amsterdam, 1994: 43-8
84. Splinter R, Semenov SY, Nanney GA, Svenson RH, Littmann L, Brucker GG, Chuang CH, Tuntelder JR
Myocardial heat distribution under Nd:YAG laser irradiation in vitro and in vivo situations: Theory and experiment.
In: Splinter R.

Significance of optical characterization of myocardium in laser ablation of ventricular tachycardia.

Dissertation, Universität von Amsterdam, 1994: 56-7

85. Star WM, Marijnissen JP, van Gemert MJ
Light dosimetry: status and prospects.
J Photochem Photobiol B, 1987: 1(2) 149-67
86. Steiner R
Laser Lithotripsy.
Berlin, Springer Verlag, 1988: 56-9
87. Selle JG, Svenson RH, Gallagher JJ, Littmann L, Sealy WC, Robicsek F
Photoablation of ventricular tachycardia with Nd:YAG laser; a two-year experience.
Circulation, 1989 : 76, 498-503
88. Svenson RH, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Robicsek F
Nd:YAG laser photocoagulation of ventricular tachycardia: rational, method of application and results in 17 patients.
In: Breitharhardt G, Borggreffe M, Zipes D.
Nonpharmacological therapy of tachyarrhythmias
Mount Kisco, NY, Futura Publishing Company Inc, 1987: 181-99
89. Svenson RH, Littmann L, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Colavita PG
Termination of ventricular tachycardia with epicardial laser photocoagulation: a clinical comparison with patients undergoing successful endocardial photocoagulation alone.
J Am Coll Cardiol, 1990: 15(1) 163-70
90. Svenson RH, Littmann L, Splinter R, Chuang CH, Thompson M, Nanney GA
Application of lasers for arrhythmia ablation.
In: Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology from cell to bedside.
Philadelphia, Saunders WB Co, 1990: 986-97
91. Svenson RH, Littman L, Splinter R, Chuang CH, Thompson M, Nanney GA
Application of lasers for arrhythmia ablation.
In: Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology from cell to bedside.
Philadelphia, Saunders WB Co, 1990: 1336-51
92. Svenson RH, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Robicsek F
Nd:YAG-laser photocoagulation: a potentially useful method for intraoperative ablation of arrhythmogenic foci. In: Fountaine G, MM Scheinman (eds). Ablation in cardiac arrhythmias.
Mount Kisco, NY, Futura, 1987: 379-403
93. Swartz J
Clinical experience with catheter ablation of atrial flutter and atrial fibrillation.
3rd international arrhythmia ablation conference.
Carolinas Heart Institute, 1996, Abstrakt

94. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J
A catheter based curative approach to atrial fibrillation in humans (abstract).
Circulation, 1994 : 90I, 335
95. Swerdlow CD, Schwartzman D, Hoyt R, Bailin SJ, Koehler JL, Warman EN
Determinants of first-shock success for atrial implantable cardioverter defibrillators.
J Cardiovasc Electrophysiol, 2002: 13(4) 347-54
96. Tamai J, Kosakai Y, Yoshioka T, Ohnishi E, Takaki H, Okano Y, Kawashima Y
Delayed improvement in exercise capacity with restoration of sinoatrial node
response in patients after combined treatment with surgical repair for organic heart
disease and the Maze procedure for atrial fibrillation.
Circulation, 1995: 91(9) 2392-9
97. Tàmmaro AE, Ronzoni D, Bonaccorso O, Buttè M, Carella GR, Colombo AM,
Cottino M, Frustaglia A, Gemmellaro P, Picceo MT, Trezza L, Tricella G
Arrhythmias in the elderly
Minerva Med, 1983: 74(21) 1313-8
98. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic
atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation
Investigators.
N Engl J Med, 1990: 323(22) 1505-11
99. Touboul P, Canu G, Claudel P, Moncada E, Claudel JP, Bellon C, Buttard P,
Sommier JM, Kirkorian G
His bundle ablation for atrial fibrillation: indications and results.
NY, Futura Publishing Co, 1994: 307-24
100. Treseder AS, Sastry BS, Thomas TP, Yates MA, Pathy MS
Atrial fibrillation and stroke in elderly hospitalized patients.
Age Ageing, 1986: 15(2) 89-92
101. Wear JO, Williams J
The laser and its biomedical application.
South Med J, 1969: 62(5) 588-92
102. Weber H, Enders S, Coppenrath K, Murray AB, Schad H, Mendler N
Nd:YAG Laserbestrahlung von Myokard: Wirkung auf mitbestrahlte KoronargefäÙe.
Z Kardiol, 1989: 78, 44-8
103. Weber HP, Heinze A
Laser catheter ablation of atrial flutter and of atrioventricular nodal reentrant
tachycardia in a single session.
Eur Heart J, 1994: 15(8) 1147-9
104. Weber H, Heinze A, Enders S
Modification of sinus node function by endocardial catheter directed laser irradiation
in dogs.
Pacing Clin Electrophysiol, 1994: 17, 797-8

105. Weber H, Ischinger T, Coppentrath K, Enders S, Unsöld E, Hessel S
Effects of coronary blood flow during Nd:YAG Laser coagulation of myocardium on lesion size and on coronary vessels.
Lasers Surg Med, 1989: Suppl 1, 10
106. Weber H, Ischinger T, Coppentrath K, Enders S, Unsöld E, Hessel S
Transcatheter laser coagulation of myocardium.
Heart Vessels, 1988: 4, 63
107. Weber H, Kaltenbrunner W, Heinze A
Kathetergeführte Laserablation von AV-Knoten-Reentry-Tachykardien (AVNRT).
Z Kardiol, 1994: 83, 117+381 Suppl 1.
108. Welch AJ, Pearce JA, Diller KR, Yoon G, Cheong WF
Heat generation in laser irradiated tissue.
J Biomech Eng, 1989: 111(1) 62-8
109. Welch AJ, Wissler EH, Priebe LA
Significance of blood flow in calculations of temperature in laser irradiated tissue.
IEEE Trans Biomed Eng, 1980: 27(3) 164-6
110. Wiener N, Rosenblueth A
The mathematical formulation of the problem of conduction impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle.
Arch Invest Cardiol, 1946: 16, 205-65
111. Wietholt D, Alberty J, Hindricks G, Vogt B, Haverkamp W, Blasius S, Gülker H, Breithardt G
Nd:YAG laser-photocoagulation: acute electrophysiological, hemodynamic, and morphological effects in large irradiated areas.
Pacing Clin Electrophysiol, 1992: 15(1) 52-9
112. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL
Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias.
J Thorac Cardiovasc Surg, 1980: 80(3) 373-80
113. Zweig AD, Weber HP
Mechanical and thermal parameters in pulsed laser cutting of tissue.
IEEE J Quant Elec, 1989: QW-23, 1787-93.

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren **in Marburg:**

Prof.Dr. Arnold
Prof.Dr. Aumüller
Prof.Dr.Dr. Austermann
Prof.Dr. Barth
Prof.Dr. Basler
Prof.Dr. Baum
Prof.Dr. Bertalanffy
Prof.Dr.Dr. Daut
Prof.Dr. Gauss
Prof.Dr. Gotzen
Prof.Dr. Grzeschik
Prof.Dr. Hasilik
Prof.Dr. Klose
Prof.Dr. Krieg
Prof.Dr. Kroll
Prof.Dr. Lang
Prof.Dr. Lorenz
Prof.Dr. Maisch
Prof.Dr. Mennel
Prof.Dr. Moosdorf
Prof.Dr.Dr. Müller
Dr. Ramaswamy
Prof.Dr. Renz
Prof.Dr. Röhm
Prof.Dr. Rothmund
Prof.Dr. Schmidt
PD Dr. Schnabel
Prof.Dr. Seitz
Prof.Dr. Seyberth
Prof.Dr. Silbernagl
Prof.Dr. Steiniger
PD Dr. Stiletto
Prof.Dr. Voigt
Prof.Dr. Weihe
Prof.Dr. Werner
Prof.Dr. Wiechert
Prof.Dr.Dr. Wilke

in Tübingen:

Prof.Dr. Braun
Prof.Dr. Geisbe
Prof.Dr. Trefz

Danksagung

Am Schluss möchte ich allen Mitarbeitern der Klinik für Innere Medizin-Kardiologie meinen Dank ausdrücken für deren stets wohlwollende Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit.

Dank auch an die Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie für die Bereitstellung des Nd:YAG-Lasers.

Dank an die Technische Werkstätten für die Bemühungen um die Zugvorrichtung.

Dank an die Mitarbeiter des Marburger Schlachthofes für die sorgsame Präparierung der Schweineherzen.

Dank an die Mitarbeiter im Bereich der Echokardiographie für die Erduldung der manchmal doch sehr unangenehmen Gerüche.

Dank an das Fotolabor für die Erstellung der sehr guten Aufnahmen.

Dank an alle Korrekturleser.

Einen ganz besonderen Dank an meinen Doktorvater Prof.Dr.B.Maisch und meinen direkten Betreuer Dr.V.Menz für die ausdauernde Geduld und die vielen Anregungen.

Dirk Baumgärtel

Vorliegende Arbeit wurde in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

Menz V, Scholz S, Baumgartel D, Hoffmann J, Grimm W, Moosdorf R, Maisch B
Linear lesion formation by ND:YAG laser versus radiofrequency energy in porcine atria.

Pacing Clin Electrophysiol, 2000: 23(11 Pt 2) 1848-51

Menz V, Baumgartel D, Hoffmann J, Grimm W, Moosdorf R, Maisch B
Experimentelle Untersuchungen mit dem ND:YAG-Laser zur Schaffung langer transmuraler Läsionen im Vorhof

Abstrakt: 21. Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (München), 1997

Menz V, Scholz S, Baumgartel D, Hoffmann J, Grimm W, Moosdorf R, Maisch B
Comparison between radiofrequency current and ND:YAG laser to create linear transmural lesions in the atria of swine hearts

Abstrakt: NASPE 19th annual scientific session 1997

Menz V, Scholz S, Baumgartel D, Hoffmann J, Grimm W, Moosdorf R, Maisch B
Experimenteller Vergleich von Radiofrequenzstrom und ND:YAG-Laser zur Schaffung langer linearer Läsionen im Vorhof des Schweineherzens

Abstrakt: 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (Mannheim), 1998