

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen

der Technischen Universität München

Deutsches Herzzentrum München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

Atypisches Vorhofflattern nach potentialorientierter
Substratmodifikation von Vorhofflimmern

Christina Maria Salling

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. I. V. Deisenhofer
2. Univ.-Prof. Dr. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 05.01.2011 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.04.2012
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Epidemiologie und klinische Implikationen von Vorhofflimmern (Afib)	4
1.2 Klassifikation von Afib	4
1.3 Pathophysiologie von Afib	4
1.3.1 Trigger	5
1.3.2. Remodeling.....	5
1.4. Katheterablation von Afib	6
1.4.1. Pulmonalvenenisolation und Ablation ektooper Foci	6
1.4.2. Substratorientierte Methoden	7
1.4.2.1. Linien	7
1.4.2.2. Circumferentielle Pulmonalvenenablation (CPVA).....	7
1.4.2.3. Ablation komplexer fraktionierter atrialer Elektrogramme (CFAE) nach Nademanee .	8
1.4.3. stepwise approach	9
1.5. Vorhofflattern (Aflu)	9
1.5.1. Klassifikation von Aflu	9
1.5.2. Ablation von atypischem Aflu	9
1.5.3. Latrogenes Aflu	11
1.6. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	12
2. Material und Methoden	12
2.1 Studienkollektiv	12
2.1.1 Selektion der Patienten mit intraprozeduralem Aflu	13
2.1.2 Follow up bezüglich Rezidiv von Aflu	13
2.2. Initiale Afib-Ablation und Erhebung der prozeduralen Daten und Follow-up-Methoden .	13
2.2.1. Initiale Ablation allgemein.....	13
2.2.2. Prozedurale Daten der initialen Ablation und Follow-up-Methoden.....	14
2.3. Vergleich der Flutterformen	15
2.3.1. EKG-Vergleich	15
2.3.2. Mechanismus des Flatterns.....	16
3. Ergebnisse	17
3.1. Patientencharakteristika	17
3.1.1. Inzidenz von Aflu während der initialen Ablation.....	17
3.1.2. Ergebnisse der Aflu-Ablation in der ersten Untersuchung	20
3.2. Rezidivhäufigkeit	20
3.2.1. Rezidive in den Follow-up Untersuchungen	20

3.2.2. In Abhängigkeit zur Terminierung in der initialen Prozedur.....	20
3.2.3. Weiterer Verlauf der Rezidiv-Patienten	21
3.2.4. Art des Rezidivs und zeitlicher Zusammenhang zur initialen Prozedur.....	21
3.2.5 Art des Rezidivs in Abhängigkeit zur Behandlung in der initialen Ablation.....	24
4. Diskussion	24
4.1. Inzidenz und Mechanismen von Aflu im Rahmen einer potentialorientierten Substratmodifikation	24
4.2. Kardioversion oder Ablation in initialer Prozedur	25
4.2.1 Unterschiede hinsichtlich U-Dauer, RF-Abgaben usw.	25
4.2.2 Spätere Rezidive.....	25
4.3. Zeitlicher Zusammenhang.....	26
4.4. Zur Deutung des Oberflächen-EKGs.....	26
5. Zusammenfassung.....	27
6. Literaturverzeichnis	28
7. Abbildungsverzeichnis	31

Abkürzungsverzeichnis

AFCL	Zykluslänge des Afib
Afib	Vorhofflimmern
Aflu	Vorhofflattern
CAF	chronisches Vorhofflimmern
CFAE	komplexe fraktionierte atriale Elektrogramme
CPVA	Circumferentielle Pulmonalvenenablation
CS	Coronarsinus
LA	linker Vorhof
PAF	paroxysmales Vorhofflimmern
Pat	Patient/en
PPI	Post-Pacing-Intervall
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
RF	Radiofrequenz

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie und klinische Implikationen von Vorhofflimmern (Afib)

Afib ist die am häufigsten diagnostizierte Herzrhythmusstörung beim Menschen. In der erwachsenen Bevölkerung wird die Prävalenz auf 1-6 % geschätzt. Altersabhängig nimmt die Inzidenz stark zu (2: S. 842). Dies ist neben der zunehmenden Lebenserwartung auch auf die verbesserte Behandlung akuter kardiovaskulärer Erkrankungen zurückzuführen. Epidemiologische Daten zeigen dass Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie sowie koronare Herzkrankheit mit stattgehabtem Myokardinfarkt überdurchschnittlich häufig mit Afib assoziiert sind (2: S. 843).

Neben den subjektiven Beschwerden wie Palpitationen und eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit besteht ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen wie Schlaganfall und die Mortalität ist erhöht (10: S. 2370).

1.2 Klassifikation von Afib

2003 wurde eine klinische Klassifikation vorgeschlagen, nach der man paroxysmales von persistierendem und permanentem Afib unterscheidet. Paroxysmal bedeutet eine Arrhythmie-Episode von weniger als sieben Tagen Dauer, die spontan, und zwar meist innerhalb von 48 Stunden, endet. Als persistierend gilt Afib, wenn es länger als sieben Tage anhält oder einer Kardioversionsbehandlung bedarf. Permanentes Afib schließlich kann nicht durch Kardioversion beendet werden oder es tritt innerhalb von 24 Stunden erneut auf (22: S. 444). Neben dieser international anerkannten Klassifikation teilt man Afib auch vereinfacht in paroxysmales (PAF) und chronisches (CAF) Afib ein.

1.3 Pathophysiologie von Afib

Bei der Entstehung und v. a. für die Aufrechterhaltung von Afib sind mehrere Mechanismen von Bedeutung. Zum einen gibt es Auslöser oder Trigger, die Afib einleiten können, zum anderen sind sogenannte Remodeling-Vorgänge zu nennen, die die sich initial selbstlimitierende Rhythmusstörung unterhalten und zu deren Progression und schließlich zur Chronifizierung beitragen (1: S. 769-770, 31: S. 944) .

1.3.1 Trigger

Es gibt verschiedene Trigger, die Afib einleiten können, wie z. B. atriale Extrasystolen, sympathische oder parasympathische Stimulation, Bradykardie, supraventrikuläre Tachykardien wie Vorhofflattern, AV-Knoten-Reentry-Tachykardien oder AV-Reentry-Tachykardien bei WPW-Syndrom(1: S. 769, 31: S. 944). Am häufigsten (60-90%) finden sich jedoch als Trigger ektope Foci in einer oder mehreren Pulmonalvenen oder an deren Ostien(4: S. 1885, 16: S. 661-662). Es finden sich dort einzelne Muskelstränge, die vom linken Vorhof bis zu einigen Zentimetern in die Pulmonalvenen hineinragen und elektrische Spontanaktivität zeigen. Diese wird unregelmäßig auf den linken Vorhof weitergeleitet und kann so Afib initiieren. Seltener können auch andere thorakale Venen wie der Sinus coronarius oder die Vena cava superior Ursprungsorte solcher Spontanaktivität sein. In 4-40 % der Fälle finden sich die Foci allerdings außerhalb der Venen, und zwar hauptsächlich in verschiedenen Regionen des linken Vorhofs (21: S. 1058, 6: S. 214).

Treffen die Trigger auf Zellen mit verkürzter Refraktärzeit oder Regionen mit reduzierter Leitungsgeschwindigkeit, können sich kreisende Erregungen (Reentry) oder sich teilende Erregungsfronten bilden, die Grundlagen für Afib(1: S. 770, 24: S. 184-188).

1.3.2. Remodeling

Afib zeigt eine Tendenz zur Progression, das bedeutet die Episoden von PAF häufen sich, es kommt zu persistierendem und schließlich oftmals zu permanentem Afib (1: S.770, 3: S. 221-223, 31: S. 944, 32: S. 1957-1966).

Als Ursache werden elektrisches, kontraktiles und strukturelles Remodeling angeführt, Vorgänge, die durch das Afib selbst ausgelöst werden, so dass man von einer sich selbst unterhaltenden Rhythmusstörung spricht (3: S. 221-224, 20: S. 269, 31: S. 944, 32: S. 1957-1966).

Elektrisches Remodeling bezeichnet Veränderungen der Refraktärzeit und der Leitungseigenschaften der atrialen Myozyten. Dies beruht unter anderem auf Veränderungen in der Expression von Ionen-Kanälen und es spielt hier der intrazelluläre Kalziumstoffwechsel eine entscheidende Rolle (1: S. 771, 11: S. 70-73). Im Ziegenmodell war die maximale Verkürzung der effektiven Refraktärzeit bereits innerhalb von zwei Tagen nach Einsetzen von Afib erreicht (32: S. 1958-1960).

Einbussen in der Kontraktilität des Myokards stellen sich ebenfalls rasch ein (31: S. 944). Strukturelle Veränderungen in den Vorhöfen beinhalten atriale Dilatation und Fibrose (20: S.

274). Dies begünstigt das Auftreten von Reentry-Kreisen (1: S. 772). Diese Veränderungen treten langsamer auf als die rein funktionellen Prozesse des elektrischen Remodelings und sind wahrscheinlich irreversibel (31: S. 944).

1.4. Katheterablation von Afib

In der Therapie von Afib hat sich neben der medikamentösen Therapie zur Rhythmus- oder Frequenzkontrolle die invasive Methode der Katheterablation etabliert, wobei verschiedene Ansätze versucht wurden. Grundsätzlich werden bei diesen Verfahren über einen transvenösen oder transarteriellen Zugang ein oder mehrere Katheter in die Vorhöfe eingebracht, anschließend wird über den sogenannten Ablationskatheter Radiofrequenzenergie an die je nach Prozedur angestrebten Strukturen abgegeben. Durch die starke Erhitzung an der Katheterspitze kommt es zu einer lokalen Gewebserwärmung und schließlich zur erwünschten Gewebsnekrose.

1.4.1. Pulmonalvenenisolation und Ablation ektooper Foci

Die elektrische Isolation der Pulmonalvenen (PVI) stellt heutzutage einen essentiellen Bestandteil jeder Ablationsprozedur bei Afib dar (13: S. 3007-3008, 14: S. 1125, 15: S. 2465). Die Erfolgsraten sind bei PAF sehr hoch (>80%), und auch als Bestandteil der Ablation bei CAF zeigt sich eine Verbesserung des Gesamtergebnisses durch Anwendung dieser Methode (13: S. 3009-3010, 26: S. 160, 28: S. 1079-1080).

Mittels transseptaler Punktion werden die Katheter (Mapping- und Ablationskatheter) im linken Vorhof platziert. Es folgen die Darstellung der relevanten Strukturen mithilfe von Röntgen-Durchleuchtung, evtl. zusätzlich mit Angiographie der Pulmonalvenen oder ICE.

Der multipolare Mapping-Katheter, der zirkulär geformt sein kann wird anschließend in einer Pulmonalvene am proximalen Ostium positioniert. Dann können die aufgezeichneten Potentiale analysiert werden. Bei der nun folgenden Ablation orientiert man sich an den Pulmonalvenenpotentialen, wobei schrittweise jeweils an den Stellen der frühesten Aktivierung der Pulmonalvene Radiofrequenzabgaben appliziert werden. (12: S. 1410). Endpunkt der Prozedur ist die vollständige Dissoziation der Pulmonalvenenpotentiale von der elektrischen Aktivierung im linken Vorhof (9: S. 161-162, 12: S. 1410, 14: S. 1126, 28: S. 1078,). Mögliche Komplikationen wie Pulmonalvenenstenose oder Schlaganfall traten in den Studien der Erstbeschreiber nicht auf und wurden auch in weiteren Studien relativ selten beobachtet (9: S. 162-163, 12: S. 1413, 28: S.1078-1080).

Neben der PVI kommt für die Behandlung von PAF auch die Ablation ektopter Trigger ausserhalb der Pulmonalvenen in Betracht (21: S. 1058, 23: S. 3177-3182).

1.4.2. Substratorientierte Methoden

Während bei paroxysmalem Afib die Ablation der Trigger die Arrhythmie sehr gut beseitigen kann, ist die Behandlung von persistierendem oder permanentem Afib durch diese Methode wesentlich weniger erfolgreich (28: S. 1080-1081). Dies hat zur Erprobung verschiedener Methoden geführt, die das myokardiale Substrat als Angriffsort haben.

1.4.2.1. Linien

In der Vorstellung, den vielen Reentry-Kreisen, die die Vorhöfe durchwandern, den für ihre Aufrechterhaltung notwendigen Platz zu nehmen, hat man versucht, die Vorhöfe durch geschlossene Ablationslinien in kleinere Kompartimente zu teilen (30: S. 177-178). Vorreiter dieser Methode ist die Maze-Prozedur, in der intra-operativ Kompartimente in den Vorhöfen geschaffen wurden, indem diese zuerst aufgeschnitten und anschließend wieder vernäht wurden (5: S. 23-24).

1.4.2.2. Circumferentielle Pulmonalvenenablation (CPVA)

Abzielend auf die arrhythmogenen Pulmonalvenen ist die zirkumferentielle Pulmonalvenenablation. Bei dieser Methode werden in einiger Entfernung zu den Pulmonalvenen kreisförmige Läsionen um die Ostien gezogen mit dem Ziel, das Substrat für Vorhofflimmern zu modifizieren und die Leitung zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Vorhof zu verzögern (29: S. 2621). Endpunkt der Prozedur ist die Leitungsverzögerung über den Ablationslinien, jedoch nicht die vollständige elektrische Isolation. Weitere Linien können ergänzt werden (6: S. 237). Man muss für diese Prozedur den linken Vorhof elektroanatomisch darstellen, um die Linien an exakter Stelle platzieren zu können. Das Risiko für Perikarderguss oder Schlaganfall ist ähnlich hoch wie bei PVI, auch wurde über Pulmonalvenenstenose berichtet (6: S. 238). Die häufigste Komplikation ist jedoch das Auftreten von atypischem Aflu (6: S. 238, 8: S. 579, 581).

1.4.2.3. Ablation komplexer fraktionierter atrialer Elektrogramme (CFAE) nach Nademanee

Diese Methode beruht auf der Beobachtung, dass komplexe fraktionierte atriale Elektrogramme, die während Vorhofflimmern registriert werden, hauptsächlich an Stellen mit verzögerter Leitung oder elektrischen Umkehrpunkten am Ende funktioneller Blocks auftreten. Man schlussfolgerte, dass diese Stellen für einen kontinuierlichen Reentry-Kreis oder ein Überschneiden von verschiedenen Kreisen stehen. Nademanee et al. haben in einer ersten Studie die Ablation der CFAE als Substrat für Afib beschrieben (25: S. 2045-2053). CFAE wurden so definiert:

- 1) fraktionierte Elektrogramme, die aus zwei oder mehr peaks bestehen, bzw. Oszillationen in der isoelektrischen Grundlinie mit kontinuierlichen Ausschlägen, die einen verlängerten Aktivierungskomplex bilden, aufgezeichnet in einer Dauer von 10 Sekunden
- 2) Elektrogramme mit sehr kurzer Zykluslänge (≤ 120 ms) gemittelt über eine Aufzeichnungsdauer von 10 Sekunden (25: S. 2045)

Nademanee et al. benutzten das CARTO-System für die dreidimensionale elektroanatomische Darstellung der Vorhöfe. Unter laufendem Afib konnten mithilfe dieses Systems die Stellen mit CFAE anatomisch lokalisiert und RF-abladiert werden (25: S. 2045).

Die Studienpopulation bestand aus 121 Patienten, davon 64 mit chronischem (CAF) und 57 mit paroxysmalem AF (PAF). Primäre Endpunkte waren entweder die vollständige Elimination aller Areale mit CFAE oder die Konversion des AF in Sinusrhythmus für CAF und PAF sowie die anschließende Nichtinduzierbarkeit von AF bei PAF. Die Eliminierung der CFAE führte immer zu einer Verlängerung der Zykluslänge des Afib (AFCL) bevor die Arrhythmie stoppte. Bei Auftreten von Aflu oder atrialer Tachykardie trotz Eliminierung aller CFAE wurde versucht, den elektrophysiologischen Mechanismus dieser Arrhythmien darzustellen und zu abladiern. Falls dies nicht möglich war, wurde eine Kardioversion durchgeführt (25: S. 2045).

Nach der Prozedur trat bei 62 Patienten eine atriale Tachyarrhythmie auf, davon bei 44 Patienten Aflu oder atriale Tachykardie. Die Arrhythmie verschwand bei 33 der Patienten wieder innerhalb von acht Wochen. Bei den übrigen 29 Patienten wurde eine Re-Ablation für folgende Arrhythmien durchgeführt: fünf mal atypisches linksatriales Aflu, zehn mal typisches Aflu, fünf fokale atriale Tachykardien und neun mal Afib (25: S. 2048-2049).

Es traten im Zusammenhang mit der Prozedur einige Komplikationen auf, nämlich ein cerebrovasculäres Ereignis, zwei Perikardtamponaden, ein AV-Block 3° und ein vorübergehendes schweres Lungenödem. Die Ergebnisse dieser Studie waren jedoch sehr vielversprechend. Während der Prozedur konnten alle 57 Patienten mit PAF und 58 der 64 Patienten mit CAF in Sinusrhythmus überführt werden. Im Follow up nach einem Jahr waren 92 Patienten nach der ersten Ablation arrhythmiefrei, 29 benötigten eine Re-Ablation, wobei

11 dieser Patienten auch nach der Re-Ablation rezidivierende atriale Tachykardien hatten. Insgesamt waren nach einem Jahr also 110 Patienten beschwerde-frei (25: S. 2050).

1.4.3. stepwise approach

Um den bei CAF im Einzelfall zugrundeliegenden Mechanismen der Aufrechterhaltung der Rhythmusstörung zu begegnen, hat sich die Kombination verschiedener Strategien als sehr effektiv gezeigt (13: S. 3011, 17: S. 31-32, 26: S. 160-161). Die Verlängerung der AFCL durch Ablation ist dabei ein wichtiger Faktor, der über die Beteiligung der jeweiligen Struktur an der Aufrechterhaltung des Afib Aufschluss gibt (13: S. 3012).

Als mögliche Ziele für Ablation haben sich CFAE, Areale mit sehr kurzer Zykluslänge oder Stellen dominanter Frequenz bewährt, sowie das Ziehen von linearen Läsionen im linken Vorhof um Reentry-Kreise zu unterbinden (26: S. 155-160, 30: S. 177-178), die Ablation um das Antrum der Pulmonalvenen einschließlich Modifikation im posterioren linken Vorhof und im linken Herzohr (14: S. 1128-1129, 27: S. 2608).

1.5. Vorhofflattern (Aflu)

1.5.1. Klassifikation von Aflu

Aflu ist eine Herzrhythmusstörung, die auf einem Reentry-Kreis beruht, der an verschiedenen Stellen im linken oder rechten Vorhof sitzen kann und von dem aus das restliche Vorhofmyokard erregt wird.

Man teilt Aflu in typisches und atypisches Aflu ein. Beim typischen Aflu befindet sich der Reentry-Kreis um die Trikuspidalklappe und die Erregung läuft entweder im oder gegen den Uhrzeigersinn um diese herum. Atypisches Aflu umfasst alle anderen Formen. Die Ursachen für atypisches Aflu sind zumeist strukturelle Herzerkrankungen, v.a. die Mitralklappen betreffend oder iatrogene Ursachen wie Operationen oder Radiofrequenz (RF)-Ablationen (8: S. 575, 19: S. 503, 25: S. 2048).

1.5.2. Ablation von atypischem Aflu

Im Gegensatz zur Ablation von typischem Aflu, bei dem der Reentry-Kreis bekannt ist und man daher weiß, an welcher Stelle man ihn unterbrechen kann, muss bei den atypischen Formen dieser zunächst identifiziert werden. Dazu ist es nötig, die Vorhöfe zu mappen, das

heisst, sie elektroanatomisch darzustellen. Man benutzt dazu ein modernes Computersystem wie z. B. das bereits erwähnte Carto-System, mit Hilfe dessen man ein bezüglich der lokalen Aktivierungszeit farbcodiertes dreidimensionales Replikat der Vorhöfe erstellen kann, aus dem gegebenenfalls der Reentry-Kreis ersichtlich wird (18: S. 2930-2933). Um den Reentry-Kreis vor Ablation genau zu lokalisieren bzw. die Position des Katheters innerhalb des Kreises zu verifizieren, führt man ein Entrainment-Manöver durch. Hierbei stimuliert man mit einer Frequenz, die höher ist als die Zykluslänge des Reentry-Kreises, und misst anschließend das erste Post-Pacing-Intervall (PPI). Von einem positiven Entrainment spricht man bei Übereinstimmung des PPI mit der Zykluslänge des Reentry-Kreises. Dann geht man davon aus, innerhalb des Reentry-Kreises stimuliert zu haben.

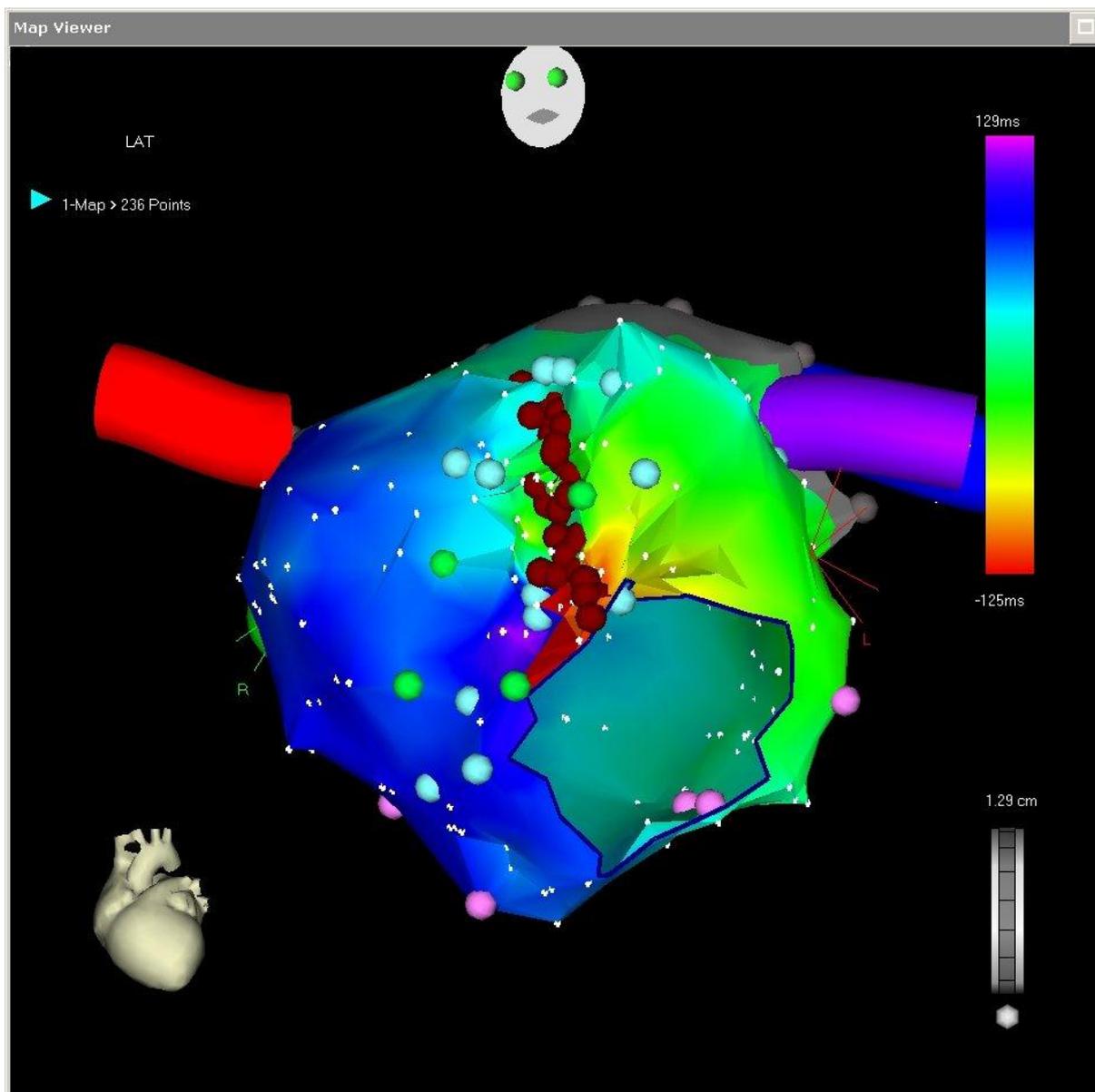


Abbildung 1: Ansicht von vorne schräg links auf das linke Atrium. Im bezüglich lokaler Aktivierungszeit farbkodierten Replikat lässt sich ein Reentry um die Mitralklappe vermuten. Die roten Punkte zeigen Stellen mit positivem Entrainment.

1.5.3. Latrogenes Aflu

latrogenes Aflu kann bei verschiedenen Eingriffen am Herzen entstehen, die das atriale Myokard beeinträchtigen oder in Mitleidenschaft ziehen, so zum Beispiel nach (Mitralklappen-Operationen). Auch bei der CPVA ist das Auftreten von Aflu, und zwar insbesondere linksatriale Formen bei einer Vielzahl von Patienten beobachtet worden (8: S. 575). Als ursächlich für diese Komplikation bei der CPVA wurden v.a. Lücken in vorangegangenen Ablationslinien und Stellen verzögerter Leitung angrenzend an in der Ablation gesetzte Läsionen identifiziert (8: S. 581).

Auch in der von Nademanee et al. durchgeführten Studie über die potentialorientierte Substratmodifikation traten bei 44 von 121 Patienten atriale Tachykardien in Form von Aflu und fokalen atrialen Tachykardien auf. Jedoch verschwanden bei 24 Patienten die Arrhythmien nach acht Wochen wieder (25: S. 2048).

1.6. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Hinsichtlich des häufigen Auftretens von Aflu während oben beschriebener Ablationsprozeduren für Afib, insbesondere des Verfahrens nach Nademanee und wegen der teils schwierigen und langwierigen Prozeduren zur Identifikation und Ablation von atypischen Aflu scheint es sinnvoll, diese Arrhythmien zu untersuchen. Es ist bislang nicht klar, ob es sich bei Aflu, welches intraprozedural auftritt, um eine auch im zeitlichen Verlauf anhaltende, durch die Afib-Ablation ausgelöste Rhythmusstörung handelt, welche einer Terminierung ggf. in der gleichen Sitzung bedarf, oder ob es sich möglicherweise um ein Phänomen handelt, welches, so die Vermutung, nur transienten Charakter hat und durch vorübergehende Alterationen in dem komplexen elektrischen Regelwerk der atrialen Myozyten begründet ist.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand des Verhaltens des intraprozedural entstandenen Aflu's im zeitlichen Verlauf, auch durch Abgrenzung zu anderen im Verlauf auftretenden Formen die Relevanz dieser Arrhythmie hinsichtlich der Notwendigkeit einer Ablation zu beurteilen.

2. Material und Methoden

2.1 Studienkollektiv

Ausgangspunkt der Datenerhebung war die Datenbank für substratorientierte Vorhofflimmerablationen des Deutschen Herzzentrums München für den Zeitraum April 2004 bis September 2005.

Es wurden insgesamt 67 Personen mit trotz vorangegangener medikamentöser Therapieversuche bestehendem PAF oder CAF einer solchen Ablation zugeführt. Davon wurden die 59 Patienten für die Studie ausgewählt, die in diesem Zeitraum zum ersten Mal eine substratorientierte Ablation nach Nademanee erhielten. Durch diese Selektion sollte verhindert werden, dass Aflu, welches nach der ersten Ablation aufgetreten war, als intraprozedural entstanden bezeichnet würde.

2.1.1 Selektion der Patienten mit intraprozeduralem Aflu

Von den 59 Patienten mit erstmaliger Ablation in dem genannten Zeitraum wurden diejenigen rekrutiert, bei denen im EPU-Bericht atypisches Aflu während der Prozedur dokumentiert wurde. Dies war bei 29 Patienten der Fall.

2.1.2 Follow up bezüglich Rezidiv von Aflu

Von den 29 Patienten mit intraprozeduralem Vorhofflattern wurde anhand der Follow-up Untersuchungen festgestellt, ob und ggf. wann es zu einem Rezidiv von Vorhofflattern kam und ob eine Re-Ablation wegen Vorhofflatterns durchgeführt wurde.

2.2. Initiale Afib-Ablation und Erhebung der prozeduralen Daten und Follow-up-Methoden

2.2.1. Initiale Ablation allgemein

Nachdem über die Vena femoralis die Katheter in den rechten Vorhof (LA) vorgeschoben wurden, platzierte man zunächst den CS-Katheter im Sinus coronarius (CS). Dieser ist mit acht jeweils paarig angeordneten Elektroden versehen, die zur Aufzeichnung der linksatrialen Aktivierung dienen. Dabei repräsentieren die Positionen 7/8 die proximalen und 1/2 die distalen Anteile des LA.



Abbildung 2: Aufzeichnung der Extremitätenableitungen, der Brustwandableitungen V1 und V6 sowie des CS-Katheters. Vorhofflimmern.

Nach erfolgter einfacher oder doppelter transeptaler Punktion oder nach Zugang über ein persistierendes Foramen ovale wurde zunächst eine segmentale PVI unter Verwendung eines zirkulären Mapping-Katheters aller erreichbaren Pulmonalvenen durchgeführt (7: S. 515-517).

Dann folgte das elektroanatomische Mapping (NavX oder Carto) des LA mit dem Mapping-Katheter mit Markierung und Ablation an den Stellen mit fraktionierten Potentialen.

Evtl. erfolgten nach Rückzug in den rechten Vorhof (RA) dort ebenfalls Ablationen. Zur Analyse der Daten wurde das LabSystem™ Pro EP Recording System (C. R. Bard, Inc.) verwendet.

2.2.2. Prozedurale Daten der initialen Ablation und Follow-up-Methoden

Erhebung der prozeduralen Daten der Studienpopulation:

Von allen Patienten wurden folgende Daten zur späteren Analyse erhoben: Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Durchleuchtungsdosis, Anzahl RF-Abgaben. Zusätzlich wurde gegebenenfalls das Ergebnis der Aflu-Ablation dokumentiert.

Die Follow-up Untersuchungen fanden zunächst nach vier Wochen, anschließend in dreimonatigen Abständen statt. Die Patienten wurden gebeten, sich in der Rhythmusambulanz der Klinik einzufinden, wo sie einer intensiven Befragung bezüglich ihrer Symptome unterzogen wurden und ein EKG zur Rhythmusanalyse erhielten. Anhand dieser

Daten wurde ermittelt, wie lange nach der Ablationsprozedur es zu einem Rezidiv kam, ob das Rezidiv im EKG dokumentiert werden konnte und ob es transient war.

2.3. Vergleich der Flutterformen

2.3.1. EKG-Vergleich

Die während der initialen Prozedur aufgezeichneten intrakardialen EKG-Ableitungen des Aflu wurden hinsichtlich der CS-Aktivierungssequenz und der Zykluslänge verglichen mit den entsprechenden Ableitungen des Aflu in der Re-Ablation.

Bei den Patienten ohne Re-Ablation wurden die Aflu-Formen anhand der Oberflächen-EKGs intraprozedural und der im Follow-up dokumentierten verglichen.

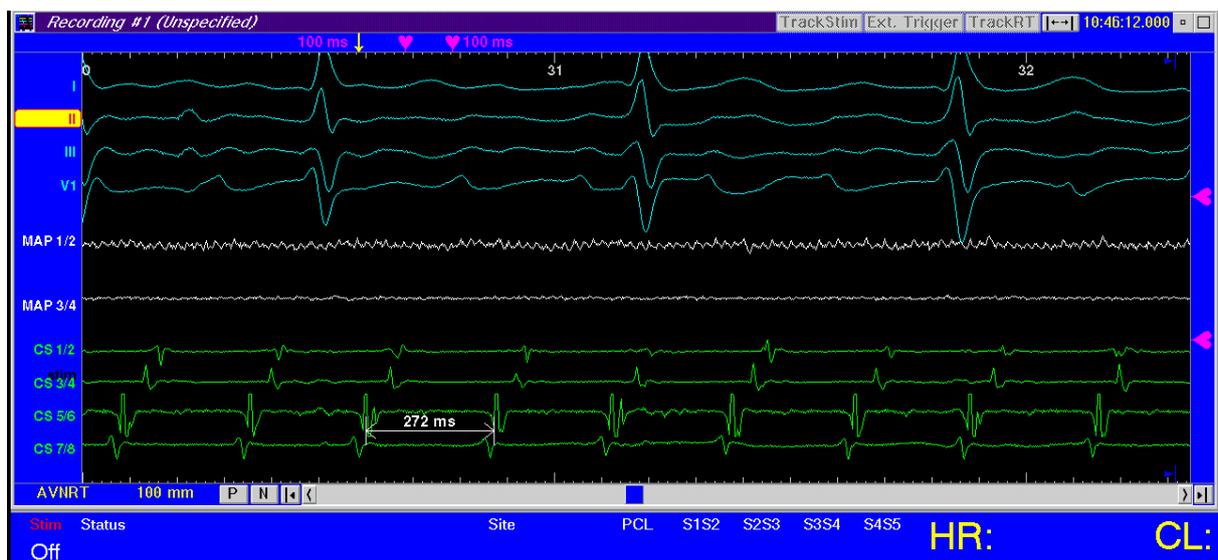


Abbildung 3: Aflu. CS-Aktivierungssequenz von proximal nach distal, Zykluslänge 272 ms.

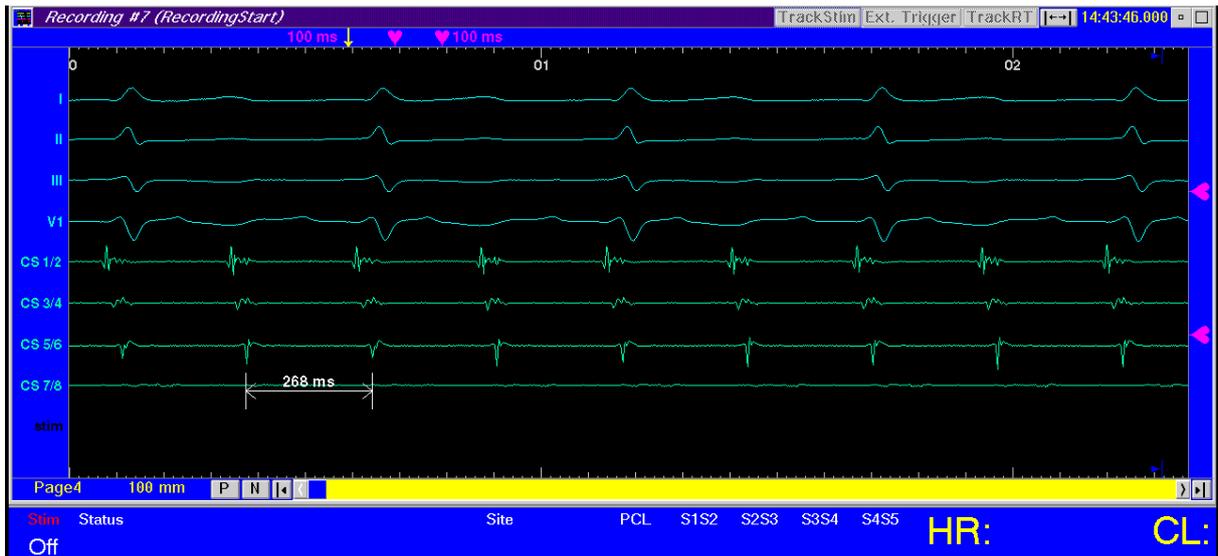


Abbildung 4: Gleicher Patient in der Reablation. Aflu. CS-Aktivierungssequenz von distal nach proximal, Zykluslänge 268 ms.

2.3.2. Mechanismus des Flatterns

Als weitere Vergleichsmethode der Aflu-Formen wurde der anhand der Carto-Maps identifizierte Mechanismus des Aflu herangezogen.

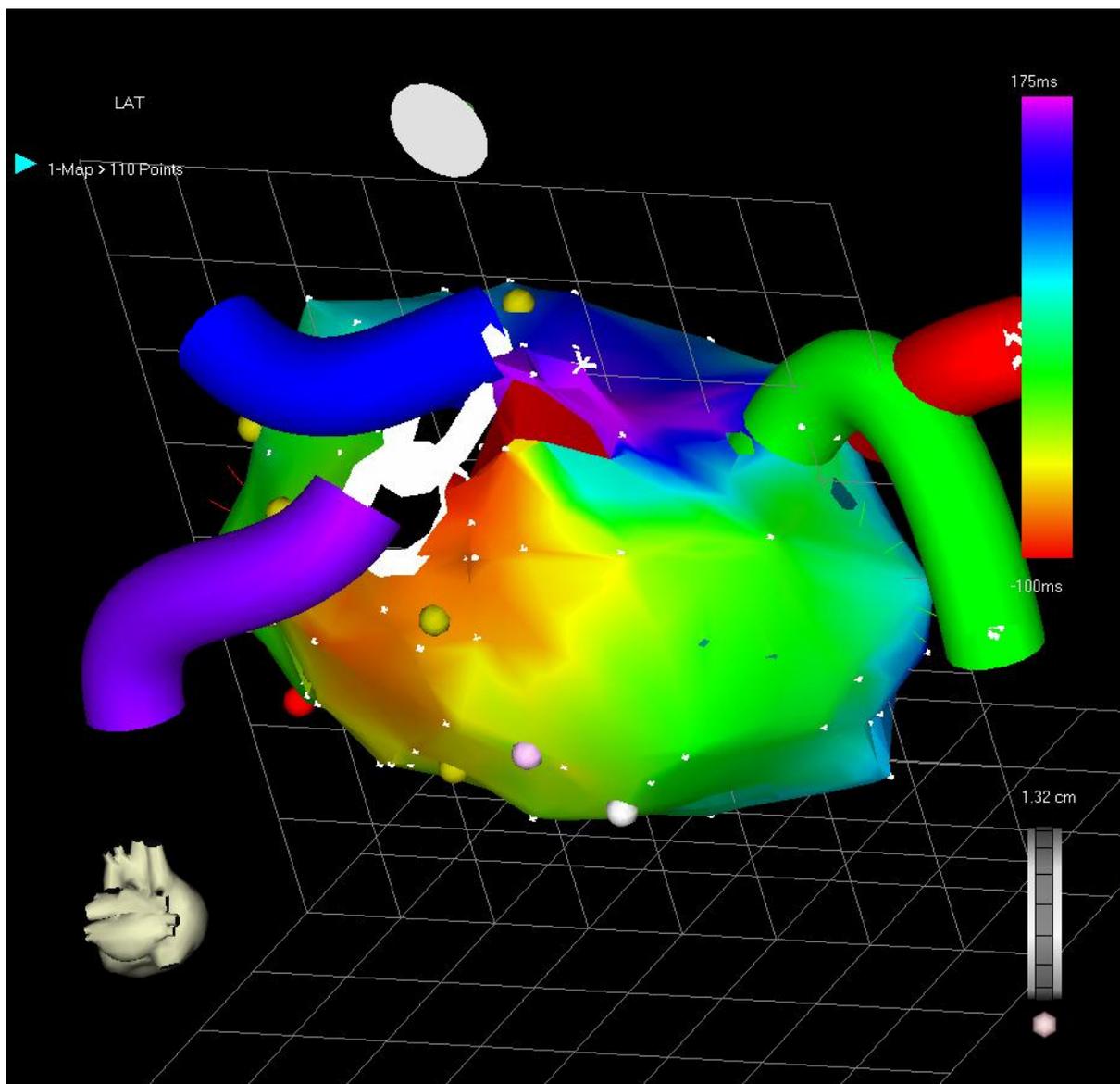


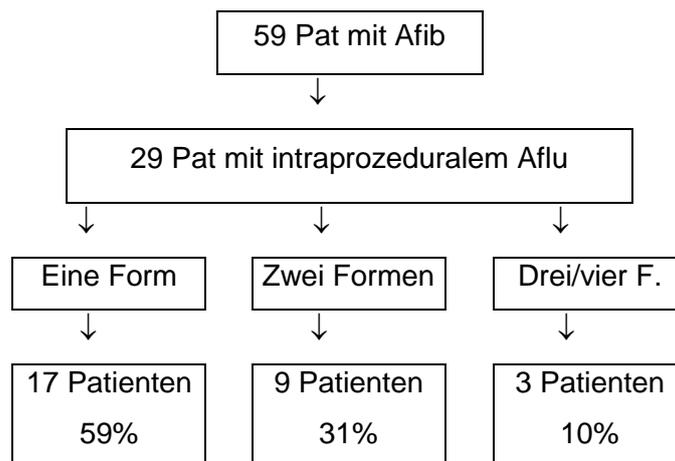
Abbildung 5: Carto-Map eines Aflu, das um die linken Pulmonalvenen verläuft. Ansicht von hinten.

3. Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristika

3.1.1. Inzidenz von Aflu während der initialen Ablation

Bei 29 von 59 Patienten, die in dem genannten Zeitraum erstmalig einer potentialorientierten Substratmodifikation unterzogen wurden, kam es während der Prozedur zu atypischem Aflu. Bei 17 Patienten trat nur eine Form auf, bei neun Patienten zwei und bei drei Patienten drei (zwei) oder vier Formen.



Patientencharakteristika für die initiale Afib-Ablation:

insgesamt	59 Pat
Alter	Ø 60.12 SD 8.40
Geschlecht	
männlich	40 Pat
weiblich	19 Pat
Flimmerart	
paroxysmal	32 Pat
persistierend	27 Pat

Patienten mit intraprozeduralem Aflu:

insgesamt	29 Pat
Alter	Ø58.39 SD7.88
Geschlecht	
männlich	17 Pat
weiblich	12 Pat
Flimmerart	
paroxysmal	16 Pat
persistierend	13 Pat

Charakteristika der Flutterformen

Flutterformen ges.:	45
Mittlere Zykluslänge:	Ø238 SD37
CS-Sequenz:	
proximal-distal:	19
distal-proximal:	23
nicht bezeichnet:	3
Mechanismus:	
PV-Ostien:	8
CS Ostium:	4
Perimitral:	3
LA Septum:	2

Bei 22 Formen gelang es nicht, den Mechanismus zu identifizieren, bzw. das Aflu zu mappen.

3.1.2. Ergebnisse der Aflu-Ablation in der ersten Untersuchung

Bei elf Patienten gelang es, das Flattern zu abladieren. Bei 18 Patienten musste das Flattern kardiovertiert werden, um es zu terminieren.

	Kardioversion	Ablation
Patienten	18	11
Untersuchungsdauer in min	Ø351 SD90	Ø307 SD134
Durchleuchtungszeit	Ø113.67 SD6.34	Ø55.88 SD
Durchleuchtungs-dosis in cGy	Ø16956.63 SD32251.8	Ø5915 SD4067
Anzahl RF-Abgaben	Ø103.12 SD52.80	Ø73.73 SD22.90

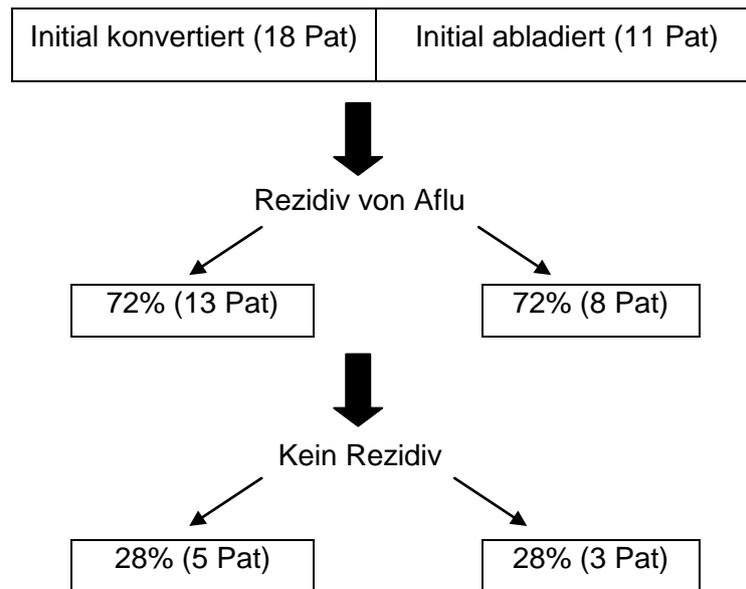
3.2. Rezidivhäufigkeit

3.2.1. Rezidive in den Follow-up Untersuchungen

21 Patienten gaben in den Follow-up Untersuchungen ein Rezidiv von Aflu an, welches von ihnen subjektiv empfunden wurde. Bei 15 Patienten trat das Rezidiv innerhalb des ersten Monats nach der Ablation auf.



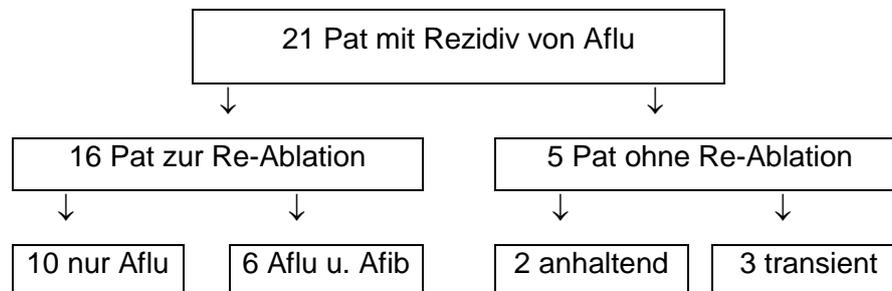
3.2.2. In Abhängigkeit zur Terminierung in der initialen Prozedur



3.2.3. Weiterer Verlauf der Rezidiv-Patienten

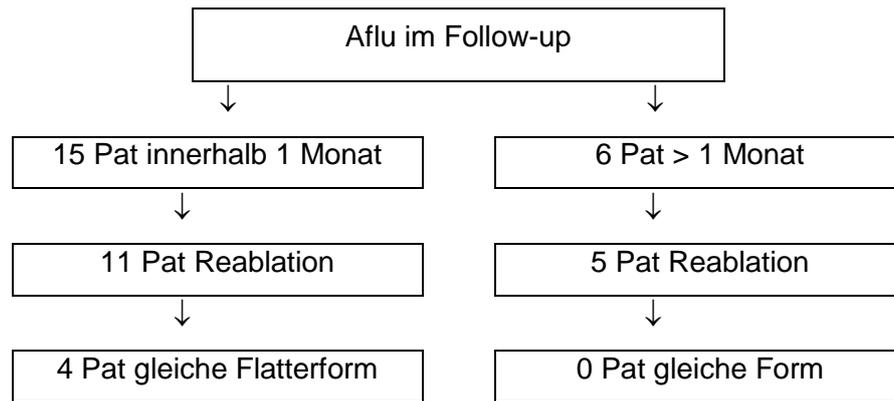
16 Patienten unterzogen sich einer Re-Ablation wegen Aflu, und zwar zwischen 2 und 39 Monate nach der ersten Prozedur.

Bei den fünf Patienten, die sich trotz Rezidiv keiner Re-Ablation unterzogen, war das Rezidiv bei drei transient.



3.2.4. Art des Rezidivs und zeitlicher Zusammenhang zur initialen Prozedur

Von den 16 Patienten, die sich einer Re-Ablation unterzogen, konnte nur bei vier eine gleichzeitige Übereinstimmung in Zykluslänge, CS-Sequenz und Mechanismus zwischen dem initialen Aflu und dem Aflu bei der Re-Ablation festgestellt werden, wobei bei allen diesen Patienten das Rezidiv innerhalb des ersten Monats nach der Ablation aufgetreten war.



Bei den zwei Patienten mit anhaltendem Rezidiv ohne Re-Ablation konnte durch Vergleich der Morphologie im Oberflächen-EKG bei einem Patienten ein gleicher Mechanismus der beiden Flutterformen anhand der Zykluslänge (Flutterwellen) ausgeschlossen werden, bei einem konnte er nicht sicher ausgeschlossen werden, da die Zykluslängen gleich waren und auch die P-Wellenmorphologie keinen Unterschied feststellen ließ.



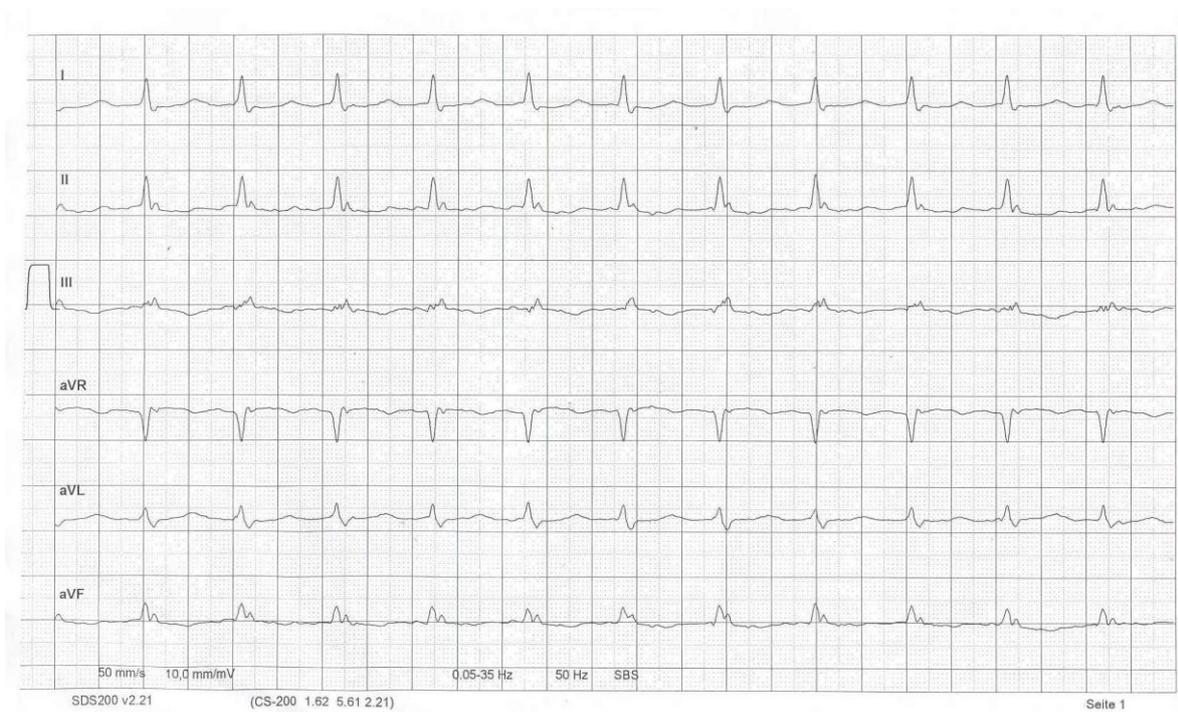
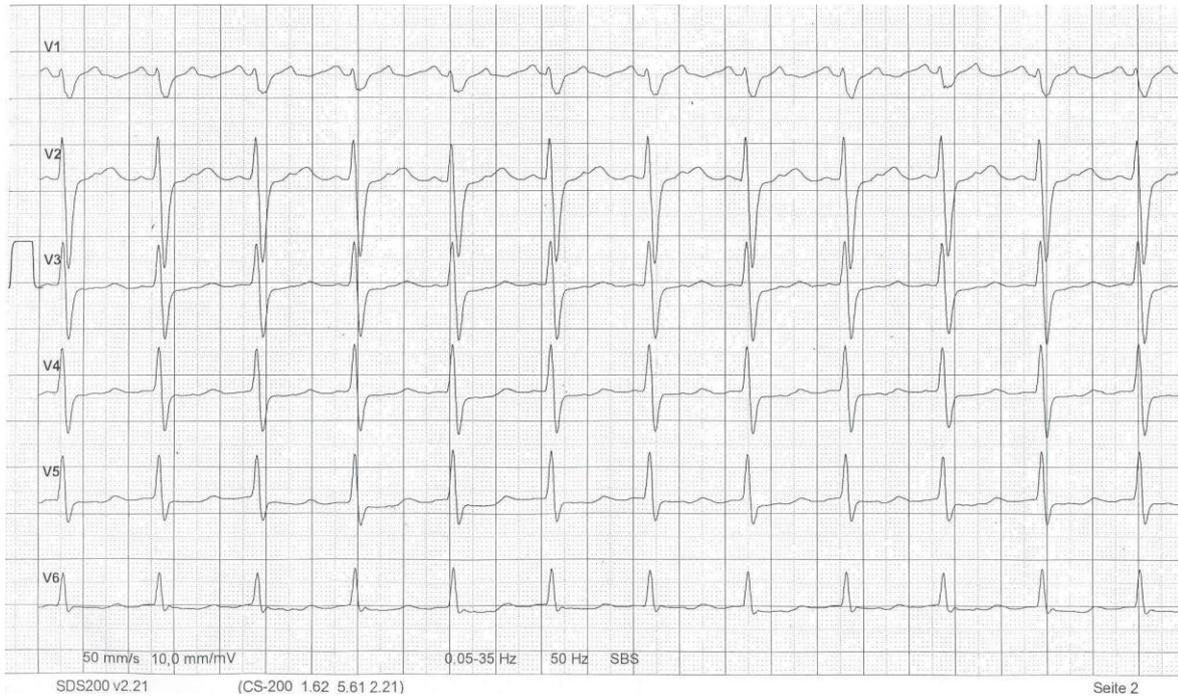
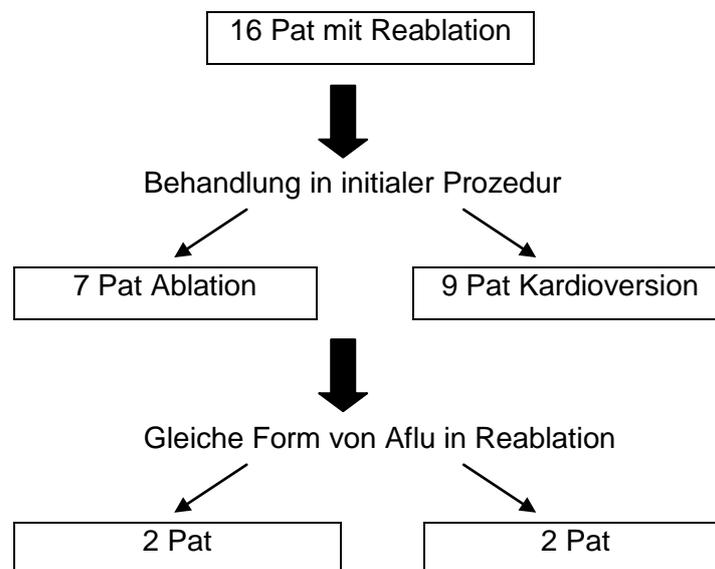


Abbildung 6: CL oben: 230 ms, im Follow-up-EKG (beiden unteren Abbildungen) CL 220 ms; gleicher Mechanismus nicht sicher auszuschließen

3.2.5 Art des Rezidivs in Abhängigkeit zur Behandlung in der initialen Ablation



4. Diskussion

4.1. Inzidenz und Mechanismen von Aflu im Rahmen einer potentialorientierten Substratmodifikation

Die Ergebnisse der Studie bestätigen die Beobachtung, dass es während der potentialorientierten Substratmodifikation zu Aflu kommen kann (25: S. 2048). In dieser Studie beträgt die Inzidenz 29/59 (49%). Bei über der Hälfte dieser Patienten (59%) kam es nur zu einer Form von Aflu, was daran liegen könnte, dass durch die RF-Abgaben zumeist eine bestimmte Läsion gesetzt wurde, die zu dem Auftreten von Aflu führte. Der gehäuft identifizierte Reentry-Kreis im Bereich der Pulmonalvenen unterstützt diese Vermutung, denn in diesem Bereich werden die meisten Läsionen gesetzt. Die Tatsache allerdings, dass ein Reentry-Mechanismus sich insgesamt in fast allen Bereichen der Vorhöfe identifizieren lässt, spiegelt das Konzept Afib-Ablation nach Nademanee wider, nach dem ja an verschiedensten Stellen, nämlich dort wo sich fraktionierte Potentiale finden, ablatiert wird (25: S. 2047-2048). Daraus ergibt sich natürlich eine besonders große Schwierigkeit, die an unterschiedlichsten Stellen entstandenen Formen von Aflu zu identifizieren; in dieser Studienpopulation gelang es bei immerhin 49% nicht.

4.2. Kardioversion oder Ablation in initialer Prozedur

4.2.1 Unterschiede hinsichtlich U-Dauer, RF-Abgaben usw.

Das Mapping von atypischem Aflu nach CPVA ist bisweilen sehr schwierig und gerade bei instabilen Formen zum Teil nicht durchführbar (8: S. 578).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass dies auch für die Aflu-Formen, die während der potentialorientierten Substratmodifikation auftreten, zutrifft. Neben der bereits erwähnten Tatsache, dass es bei 49% der Patienten mit intraprozeduralem Aflu nicht gelang, dessen Mechanismus zu identifizieren, ergibt sich ein weiterer Hinweis auf die Schwierigkeit des Verfahrens beim Vergleich der prozeduralen Daten. Im Hinblick auf erfolgreiche Ablation des Aflu stellt man in der Gruppe, in der die Ablation erfolgreich war, eine im Durchschnitt kürzere Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit und -Dosis sowie eine geringere Anzahl von RF-Abgaben fest. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass es, falls es nicht auf Anhieb gelingt, den Reentry-Kreis zu identifizieren und zu abladiere, eine lange Zeit in Anspruch nimmt zu versuchen, ihn zu mappen, was schließlich oft nicht gelingt und das Aflu durch Kardioversion beendet werden muss.

4.2.2 Spätere Rezidive

Hinsichtlich der Entscheidung für oder gegen eine Ablation des intraprozeduralen Aflu spielt natürlich eine Rolle, inwieweit es bezüglich späterer Rezidive einen Unterschied macht, ob das Aflu abladiert wird oder lediglich durch Kardioversion terminiert wird. In dieser Studie liegen hierzu interessante Ergebnisse vor, und zwar konnte gezeigt werden, dass bei beiden Gruppen, also Ablation versus Kardioversion, in exakt gleicher Häufigkeit Rezidive auftraten. Es machte also in der initialen Prozedur keinen Unterschied hinsichtlich des Auftretens späterer Rezidive, ob man das Aflu abladierte oder kardiovertierte. Auch der spätere Vergleich mit den Flutterformen der Re-Ablation zeigte, dass die Ablation des Aflu in der ersten Prozedur keinen Vorteil bringt was die Verhinderung des erneuten Auftretens der gleichen Flutterform betrifft. Daraus könnte sich natürlich eine sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher wichtige Konsequenz ableiten lassen, nämlich die Entscheidung zugunsten der Kardioversion des Aflu zu fällen.

4.3. Zeitlicher Zusammenhang

Bei 21 Patienten (36%) kam es zu einem Rezidiv von Aflu. 16 Patienten mussten sich schließlich sogar einer Re-Ablation wegen Aflu unterziehen. Sieht man sich das Auftreten der Rezidive unter dem Gesichtspunkt des zeitlichen Zusammenhangs zur initialen Prozedur genauer an, so fällt auf, dass in den Fällen, in denen in der Reablation die gleiche Flutterform auftrat, das Rezidiv in allen Fällen bereits innerhalb eines Monats nach der initialen Prozedur aufgetreten war. In den Fällen, in denen es erst später zu einem Rezidiv kam, konnte in keinem der Fälle ein gleicher Mechanismus festgestellt werden. Dies ist zumindest ein Hinweis darauf, dass es sich bei den Mechanismen dieser Rhythmusstörung, die nach Substratmodifikation auftritt, um vorübergehende Phänomene handeln könnte, also beispielsweise vorübergehende Veränderungen in den elektrischen Eigenschaften des Myokards, die im Laufe der Zeit wieder verschwinden. Wenn man diese Überlegungen miteinbezieht, scheint es um so mehr sinnvoll, diese Formen des Aflu, wie sie während und kurze Zeit nach der Afib-Ablation nach Nademanee auftreten, lediglich zu kardiovertieren bzw. zumindest einige Monate zu beobachten, denn dadurch könnten sowohl dem Patienten unnötige Risiken als auch dem Untersucher unnötig verschwendete Ressourcen erspart bleiben.

4.4. Zur Deutung des Oberflächen-EKGs

Der Schwerpunkt dieser Studie bestand im Vergleich verschiedener Formen von Vorhofflattern. Dazu wurden in den Fällen, in denen es möglich war, die intrakardialen EKG-Ableitungen herangezogen, da man nur anhand dieser den Mechanismus eines Flatters näher einordnen kann. Für ein genaues Verständnis ist es nötig, eine elektroanatomische Darstellung anzufertigen. Auf keinen Fall ist der Vergleich von zwei Oberflächen-EKGs hinreichend aussagekräftig, wie in der Durchsicht und Auswertung der Daten deutlich wurde.

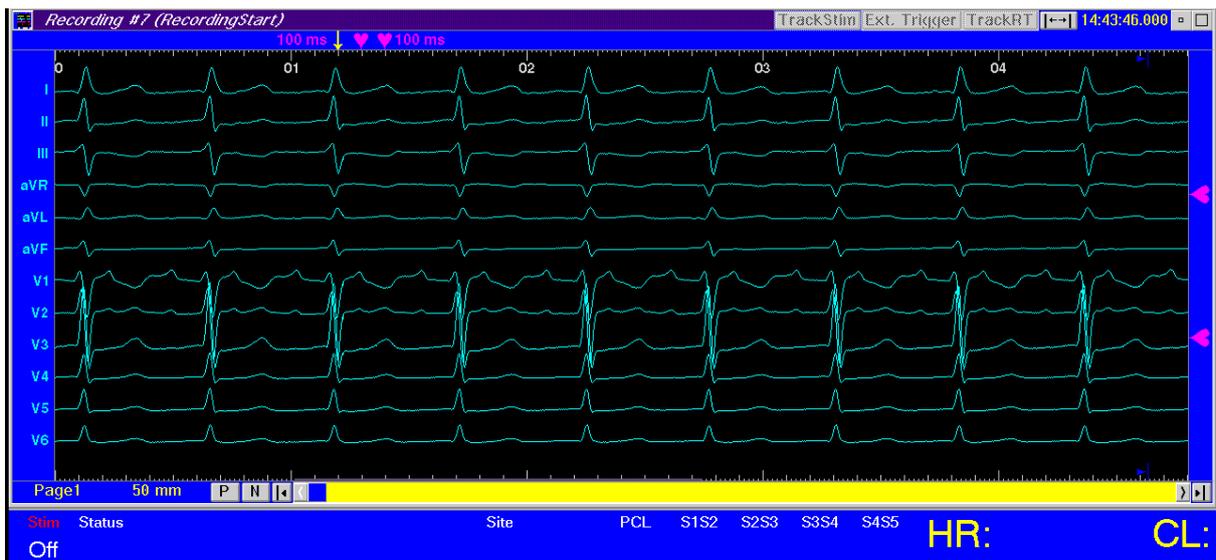


Abbildung 7: Oberflächen-EKG zum Zeitpunkt des Aflu von Abb.4. Vergleiche die Ähnlichkeit der Ableitungen V1 hier und in Abb. 3 trotz verschiedener Mechanismen des Aflu.

5. Zusammenfassung

Die Katheterablation von Vorhofflimmern, vor allem chronische Formen, bei denen sehr viele Areale identifiziert werden müssen und die sehr komplexer Natur sind, ist schwierig und nimmt sehr viel Zeit in Anspruch. Um herauszufinden, ob die Untersuchungsdauer verkürzt werden kann, indem man davon absieht, häufig während der Prozedur auftretendes atypisches Vorhofflattern im Anschluss an die eigentliche Flimmerablation ebenfalls zu terminieren, wurde diese Studie durchgeführt. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass es nicht nötig ist, solchen Flatterformen mit Mapping und Ablation zu begegnen. Es scheint vielmehr sinnvoll, das Flattern zunächst lediglich durch Kardioversion zu terminieren und durch engmaschige Follow-up-Untersuchungen den weiteren Verlauf zu beobachten. Wenn nach mehreren Monaten die Rhythmusstörung weiter besteht, ist allerdings wahrscheinlich davon auszugehen, dass sich ein echtes „Substrat“ im Sinne einer dauerhaften Änderung der Leitungseigenschaften des Myokards gebildet hat, welches wiederum durch Ablation behandelt werden müsste.

6. Literaturverzeichnis

1. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ, Rosen MR, Schwartz PJ, Spooner PM, Van Wagoner DR, Waldo AL. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 103: 769 - 777.
2. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840 - 844.
3. Chen J, MandaPati R, Berenfeld O, Skanes AC, Gray RA, Jalife J. Dynamics of wavelets and their role in atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Cardiovasc Res* 2000; 48: 220 - 232.
4. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879 - 1886.
5. Cox JL. Surgical treatment of atrial fibrillation: a review. *Europace* 2004; 5: 20 – 29.
6. Deisenhofer I, Estner H., Pustowoit A. "Catheter ablation of atrial fibrillation" (Chapter 10) in "Catheter ablation of cardiac arrhythmias - a practical approach"; Schmitt C, Deisenhofer I. Zrenner B. (Hrsg.), Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2006; 211 – 246.
7. Deisenhofer I, Estner H, Reents T, Fichtner S, Bauer A, Wu J, Kolb C, Zrenner B, Schmitt C, Hessling G. Does electrogram guided substrate ablation add to the success of pulmonary vein isolation in Patients with paroxysmal atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 514 - 521.
8. Deisenhofer I, Estner H, Zrenner B, Schreieck J, Weyerbrock S, Hessling G, Scharf K, Karch MR, Schmitt C. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: incidence, electrophysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation. *Europace* 2006; 8: 573 - 582.
9. Deisenhofer I, Schneider MA, Bohlen-Knauf M, Zrenner B, Ndrepepa G, Schmieder S, Weber S, Schreieck J, Weyerbrock S, Schmitt C. Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in Patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 159 - 163.
10. GO AS, Hylek EM, Philips KA, Chang YC, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention; the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370 - 2375.

11. Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation* 1996; 94: 2968 - 74.
12. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Raymond R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409 - 1417.
13. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, Hsu LF, Shah DC, Scavee C, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Garrigue S, Clémenty J, Jais P. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation* 2004; 109: 3007 - 3013.
14. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, Rostock T, Hsu LF, Bordachar P, Reuter S, Roudaut R, Clémenty J, Jais P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1125 - 1137.
15. Haïssaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clémenty J. Electrophysiology breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 101: 2463 - 65.
16. Haïssaguerre M, Shah DC, Jais P, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Eng J Med* 1998; 339: 659 - 66.
17. Jais P, O'Neill MD, Takahashi Y, Jonsson A, Hocini M, Sacher F, Sanders P, Kodali S, Rostock T, Rotter M, Clémenty J, Haïssaguerre M. Stepwise catheter ablation of chronic atrial fibrillation: importance of discrete anatomic sites for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 28 - 36.
18. Jais P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Peng JT, Takahashi A, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J. Mapping and ablation of left atrial flutters. *Circulation* 2000; 101: 2928 - 2934.
19. Kalman JM, VanHare GF, Olgin JE, Saxon LA, Stark SI, Lesh MD. Ablation of « incisional » reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease: use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* 1996; 93: 502 - 512.
20. Kojodjojo P, Peters NS, Davies DW, Kanagaratnam P. Characterization of the electroanatomical substrate in human atrial fibrillation: the relationship between changes in atrial volume, refractoriness, wavefront propagation velocities, and AF burden. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 269 - 275.
21. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, Huang JL, Lee KT, Chen YJ, Cheng JJ, Chen SA. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating

- paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1054 - 1059.
22. Levy S, Camm AJ, Saksena S, Aliot E, Breithardt G, Crijns HJ, Davies DW, Kay GN, Prystowsky EN, Sutton R, Waldo AL, Wyse DG. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation: A collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14: 443 - 445.
 23. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, Huang JL, Yu WC, Yang SP, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation* 2003; 107: 3176 - 3183.
 24. Moe GK On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1962; 140: 183 - 188
 25. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044 - 2053.
 26. O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y, Jonsson A, Sacher F, Hocini M, Sanders P, Rostock T, Rotter M, Pernat A, Clementy J, Haissaguerre M. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation – Evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 16: 153 - 167.
 27. Oral H, Chugh A, Good E, Wimmer A, Dey S, Gadeela N, Sankaran S, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Frederick M, Fortino J, Benloucif-Moore S, Jongnarangsin K, Pelosi F, Bogun F, Morady F. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circulation* 2007; 115: 2606 - 2612.
 28. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SW, Greenstein R, Pelosi F, Strickberger SA, Morady F. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077 - 1081.
 29. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia. *Circulation* 2000; 102: 2619 - 2628.
 30. Sanders P, Jais P, Hocini M, Hsu LF, Scavee C, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, Pasquie JL, Shah DC, Garrigue S, Clementy J, Haissaguerre M. Electrophysiologic and clinical consequence of linear catheter ablation to transect the anterior left atrium in Patients with atrial fibrillation. *Heart rhythm* 2004; 1: 176 -184.
 31. Van Gelder IC, Hemels ME The progressive nature of atrial fibrillation: a rationale for early restoration and maintenance of sinus rhythm. *Europace* 2006; 8: 943 -949.

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

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ansicht von vorne schräg links auf das linke Atrium. Im bezüglich lokaler Aktivierungszeit farbkodierten Replikat lässt sich ein Reentry um die Mitralklappe vermuten. Die roten Punkte zeigen Stellen mit positivem Entrainment.	11
Abbildung 2: Aufzeichnung der Extremitätenableitungen, der Brustwandableitungen V1 und V6 sowie des CS-Katheters. Vorhofflimmern.	14
Abbildung 3: Aflu. CS-Aktivierungssequenz von proximal nach distal, Zykluslänge 272 ms.	15
Abbildung 4: Gleicher Patient in der Reablation. Aflu. CS-Aktivierungssequenz von distal nach proximal, Zykluslänge 268 ms.	16
Abbildung 5: Carto-Map eines Aflu, das um die linken Pulmonalvenen verläuft. Ansicht von hinten.	17
Abbildung 6: CL oben: 230 ms, im Follow-up-EKG (beiden unteren Abbildungen) CL 220 ms; gleicher Mechanismus nicht sicher auszuschließen	23
Abbildung 7: Oberflächen-EKG zum Zeitpunkt des Aflu von Abb.4. Vergleiche die Ähnlichkeit der Ableitungen V1 hier und in Abb. 3 trotz verschiedener Mechanismen des Aflu.....	27