

Klinik für Herz- und Kreislaufkrankungen der Technischen Universität München
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
(Direktor: Prof. Dr. Heribert Schunkert)

Therapie von atrialen Tachykardien nach Ablation von persistierendem Vorhofflimmern

Alexandra Bruhm

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Isabel Deisenhofer
2. Prof. Dr. Karl-Ludwig Laugwitz

Die Dissertation wurde am 20.11.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.11.2019 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
1.	Atriale Tachykardien	1
1.1.	Definition	1
1.2.	Fokale atriale Tachykardien	1
1.2.1.	Pathophysiologie	1
1.2.2.	Klinik und Diagnostik	2
1.2.3.	Therapie.....	2
1.3.	Atriale Reentry-Tachykardien.....	3
1.3.1.	Typisches Vorhofflattern.....	3
1.3.2.	Atypisches Vorhofflattern	4
1.3.3.	Klinik und Diagnostik	5
1.3.4.	Therapie.....	7
2.	Vorhofflimmern.....	8
2.1.	Definition und Epidemiologie	8
2.2.	Pathophysiologie	8
2.3.	Klinik und Diagnostik	10
2.4.	Akuttherapie	11
2.5.	Langzeittherapie	13
2.5.1.	Prävention thrombembolischer Ereignisse.....	13
2.5.2.	Verbesserung der Symptomatik	15
2.5.2.1.	Medikamentöse Herzfrequenzkontrolle	15
2.5.2.2.	Medikamentöse Rhythmuskontrolle	16
2.5.2.3.	Katheterablation	17
2.5.2.3.1.	Dreidimensionales elektroanatomisches Mapping.....	17
2.5.2.3.2.	Ablationsstrategien.....	20
2.5.2.3.3.	Komplikationen.....	23
3.	Atriale Tachykardien nach Ablation von persistierendem	

	Vorhofflimmern.....	24
3.1.	Mechanismen	24
3.2.	Symptomatik und Diagnostik.....	25
3.3.	Therapie.....	25
4.	Zusammenfassung der Arbeit	28
II.	METHODIK UND PATIENTEN	30
1.	Datenerfassung	30
2.	Patientenkollektiv.....	30
3.	Ablationsprozedur.....	34
4.	Nachsorge.....	35
5.	Studienendpunkte	35
6.	Statistische Auswertung.....	36
III.	ERGEBNISSE	37
1.	Mapping der AT(s).....	37
1.1.	Makroreentries	39
1.2.	„Localized“ Reentries	39
2.	Ablation der AT(s)	40
2.1.	Makroreentries	41
2.2.	„Localized“ Reentries	41
2.3.	Ablationsverlauf	42
3.	Follow-up.....	43
3.1.	Prädiktoren für ein AT-Rezidiv.....	44
3.2.	Eigenschaften der Rezidiv-AT(s).....	49
IV.	DISKUSSION	51
1.	Mechanismus der atrialen Tachykardien nach Ablation von persistierendem Vorhofflimmern	51
2.	Akuter Erfolg der Ablation	52
3.	Langfristiger Erfolg der Ablation.....	53

4.	Prädiktoren für ein Rezidiv.....	54
5.	Mechanismus der atrialen Tachykardien bei Rezidiv und Reablation	57
6.	Limitationen.....	58
7.	Fazit und Ausblick	58
V.	ZUSAMMENFASSUNG	60
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	61
VII.	DANKSAGUNG	85

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACT	activated clotting time
Afib	Vorhofflimmern
Aflu	Vorhofflattern
ART	atriale Reentry-Tachykardie
AT	atriale Tachykardie
bzw.	beziehungsweise
CFAE	komplex fraktionierte atriale Elektrogramme
CL	Zykluslänge
CS	Koronarsinus
CT	Computertomographie
CTI	Cavo-trikuspidaler Isthmus
EF	kardiale Auswurfraction
EKG	Elektrokardiogramm
FAT	fokale atriale Tachykardie
HF	Herzfrequenz
ICD	Kardioverter-Defibrillator
INR	international normalized ratio
i.v.	intravenös
IVC	Vena cava inferior
KHK	koronare Herzerkrankung
KV	Kardioversion
LA	linker Vorhof

LAA	linkes Herzohr
LAO	left anterior oblique
MI	Mitralisthmus
MRT	Magnetresonanztomographie
NOAK	neue orale Antikoagulanzen
OAK	orale Antikoagulation
PPI	„Post-Pacing“-Intervall
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
RA	rechter Vorhof
SR	Sinusrhythmus
SVC	Vena cava superior
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transiente ischämische Attacke
V.	Vena
3D	dreidimensional

I. EINLEITUNG

1. Atriale Tachykardien

1.1. Definition

Atriale Tachykardien (AT) sind durch einen regelmäßigen Rhythmus und eine Vorhoffrequenz von mehr als 100 Schlägen pro Minute charakterisiert. Sie können in Sinustachykardien, fokale atriale Tachykardien (FAT) und atriale Reentry-Tachykardien (ART) unterteilt werden [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Saoudi et al., 2001].

Im Folgenden wird nur auf die FATs und die ARTs eingegangen, da für diese Arbeit nur diese beiden von Relevanz sind.

1.2. Fokale atriale Tachykardien

1.2.1. Pathophysiologie

FATs sind durch regelmäßige atriale Erregungen gekennzeichnet, die in einem kleinen Bereich (Fokus) entstehen und sich von dort kreisförmig im Vorhof ausbreiten. Die Dauer dieser Erregungen erstreckt sich hierbei nicht über die gesamte Länge des Vorhofzyklus. FATs können durch ektope automatische Aktivität, durch getriggerte Aktivität (durch späte Nachdepolarisationen) oder durch Mikroreentries („localized“ Reentries) verursacht werden. Weder Sinusknoten noch AV-Knoten sind an der Entstehung oder der Aufrechterhaltung beteiligt [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Saoudi et al., 2001].

Sind die FATs im rechten Vorhof (RA) lokalisiert, haben sie ihren Ursprung meist entlang der Crista terminalis, am Ostium der Vena cava superior (SVC) oder am Ostium des Koronarsinus (CS). Im linken Vorhof (LA) gehen die FATs häufig von den Pulmonalvenenostien (PV-Ostien), dem Vorhofseptum, dem linken Herzohr

(LAA), der Hinterwand oder dem Mitralanulus aus [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Shah et al., 2010].

1.2.2. Klinik und Diagnostik

FATs können sowohl paroxysmal als auch permanent auftreten [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003]. Während aus paroxysmalen FATs keine Langzeitschäden resultieren, können dagegen permanente Formen zu einer Tachykardie induzierten Kardiomyopathie führen [Wren, 1998]. Häufig sind sie mit kardialen Erkrankungen verbunden, sie können aber auch bei Herzgesunden auftreten [Arastéh et al., 2009, Herold, 2012]. Nach Herzoperationen oder Katheterablation von Vorhofflimmern (Afib) ist das Risiko für ATs erhöht, wobei jedoch häufiger ARTs als FATs entstehen [Herold, 2012, Shah et al., 2010].

Die Vorhoffrequenz liegt in der Regel zwischen 100 und 250 Schlägen pro Minute. In Abhängigkeit davon und der antegraden Leitungskapazität des AV-Knotens ist eine stabile 1:1-AV-Überleitung oder ein AV-Block zweiten Grades (Typ Mobitz oder Typ Wenckebach) zu beobachten.

Im Elektrokardiogramm (EKG) ist in allen Ableitungen eine isoelektrische Linie zwischen den einzelnen P-Wellen zu finden. Die P-Wellen-Morphologie gibt Hinweise auf die Lokalisation des Fokus. Zur Sicherung der Diagnose und der genauen Bestimmung der Lokalisation der FATs ist jedoch immer eine elektrophysiologische Untersuchung notwendig [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Herold, 2012, Saudi et al., 2001, Tang et al., 1995].

1.2.3. Therapie

Die Akuttherapie der FATs besteht normalerweise in der Gabe von β -Blocker oder Calciumkanalblocker (Verapamil). Dabei ist das Ziel die Tachykardie zu beenden, was jedoch nur selten gelingt, oder die Herzfrequenz (HF) zu kontrollieren, indem ein AV-Block erzeugt wird. Es können auch Natriumkanalblocker (Klasse Ia und Ic), Amiodaron oder Sotalol verabreicht werden. Diese unterdrücken die FATs direkt an

ihrem Ursprungsort. Natriumkanalblocker sind bei Patienten ohne Herzinsuffizienz indiziert, während Amiodaron bei Patienten mit eingeschränkter ventrikulärer Funktion gegeben wird [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Wren, 1998].

Im Rahmen der pharmakologischen Langzeittherapie sind ebenfalls β -Blocker oder Calciumkanalblocker die Mittel der Wahl. Falls diese nicht zum Therapieerfolg führen, können Natriumkanalblocker der Klasse Ia (Propafenon) oder Ic (Flecainid) in Kombination mit einem AV-Knoten-blockierenden Medikament oder Antiarrhythmika der Klasse III (Amiodaron oder Sotalol) gegeben werden. Vor der Verabreichung von Klasse-Ic-Antiarrhythmika sollte eine koronare Herzerkrankung (KHK) ausgeschlossen werden [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003].

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt die Katheterablation dar. Hierbei wird die FAT entsprechend ihrer Lokalisation fokal abladiert. FATs treten relativ häufig auch bei jungen Patienten auf. Besonders bei diesen Patienten ist eine Katheterablation aufgrund des Nebenwirkungsprofils der Medikamente, die in der Langzeittherapie eingesetzt werden, eine sinnvolle Alternative [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003].

1.3. Atriale Reentry-Tachykardien

ARTs sind durch eine kreisende Erregung (Reentry) um ein zentrales Hindernis innerhalb des Vorhofs charakterisiert. Das zentrale Hindernis kann aus normalen oder abnormalen Strukturen bestehen und anatomisch oder funktionell bedingt sein [Saoudi et al., 2001].

1.3.1. Typisches Vorhofflattern

Die häufigste Form der ARTs ist typisches bzw. isthmusabhängiges Vorhofflattern (Aflu). Hierbei ist ein Makroreentry im RA zu beobachten, der kraniokaudal in der anterioren und lateralen Wand und kaudokranial im Vorhofseptum und der posterioren Wand verläuft. Die kreisende Erregung ist folglich gegen den Uhrzeigersinn gerichtet (counterclockwise). In seltenen Fällen breitet sich der Makroreentry im Uhrzeigersinn (clockwise) aus. In anteriorer Richtung wird der Makroreentry durch die

Trikuspidalklappenöffnung begrenzt, posterior durch die Öffnungen der SVC und der Vena cava inferior (IVC), die Eustachische Klappe und die Crista terminalis. Der cavo-trikuspidale Isthmus (CTI), der sich zwischen dem Trikuspidalanulus und der IVC befindet, ist vermutlich der Bereich, der durch seine verzögerte Erregungsweiterleitung zur Aufrechterhaltung des typischen Aflu führt [Cosio et al., 1993, Saoudi et al., 2001].

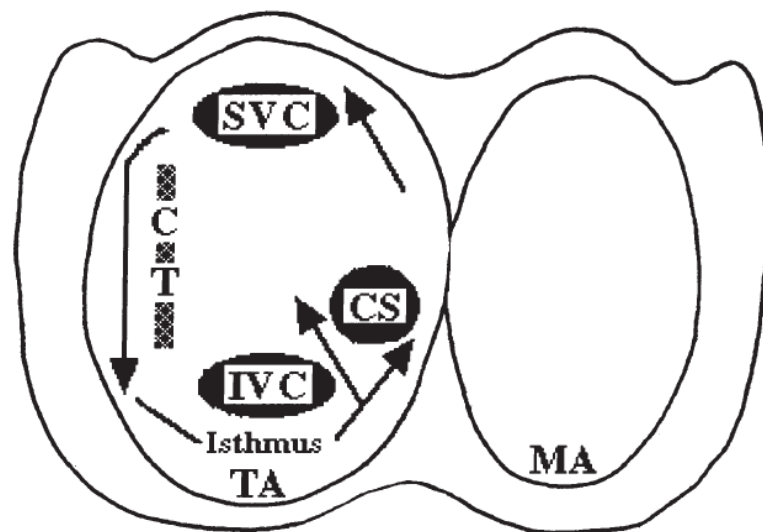


Abbildung 1: Trikuspidal- und Mitralanulus in „left anterior oblique“- (LAO)-Ansicht. Die Pfeile stellen den Verlauf des typischen Aflu dar [Daoud et al., 1998].

1.3.2. Atypisches Vorhofflattern

Als atypisches Aflu wird jede Form von Aflu bezeichnet, die nicht den Kriterien des typischen Aflu entspricht. Meist ist atypisches Aflu im LA lokalisiert. Liegt ein Makroreentry vor, befindet sich dieser in der Regel um die Mitralklappe oder um die rechten oder linken PVs, was in perimitralem beziehungsweise (bzw.) dachabhängigen Aflu resultiert [Shah et al., 2010]. Atypisches Aflu kann aber auch um Narbenareale kreisen, die aufgrund einer vorausgegangenen MAZE-Operation oder Atriotomie entstanden sind [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003]. Ein Mikroreentry („localized“

Reentry) kann ebenfalls Ursache eines atypischen Aflu sein. Dieser entsteht häufig nach vorheriger Ablation [Takahashi et al., 2009].

1.3.3. Klinik und Diagnostik

ARTs bilden sich häufig auf dem Boden organischer Herzerkrankungen, treten aber gelegentlich auch bei älteren Herzgesunden auf. Die Patienten berichten meist über Palpitationen, Dyspnoe, Müdigkeit oder Brustschmerzen [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Herold, 2012].

Es besteht ein organisierter atrialer Rhythmus mit einer Frequenz von 250 bis 300 Schlägen pro Minute bzw. einer Zykluslänge (CL) von mehr als 200ms. Dieser wird in der Regel in einem 2:1-Verhältnis auf die Kammer übergeleitet, was einem AV-Block zweiten Grades entspricht. Die Kammerfrequenz beträgt daher bei ARTs durchschnittlich 150 Schläge pro Minute. Vor allem bei älteren Patienten mit einem vorgeschädigten AV-Knoten oder bei Patienten, die mit einem β -Blocker oder Digitalis therapiert werden, kann es auch zu einer 3:1- oder 4:1-AV-Überleitung kommen. In seltenen Fällen ist eine 1:1-AV-Überleitung zu beobachten, was zu einer lebensbedrohlichen Kammertachykardie führen kann.

Das EKG beim typischen Aflu ist durch Flutterwellen (Sägezahnmuster) charakterisiert, wobei zwischen den einzelnen Flutterwellen keine isoelektrische Linie zu finden ist. Beim „counterclockwise“ typischen Aflu sind die Flutterwellen in den Ableitungen II, III und aVF überwiegend negativ und in Ableitung V₁ positiv.

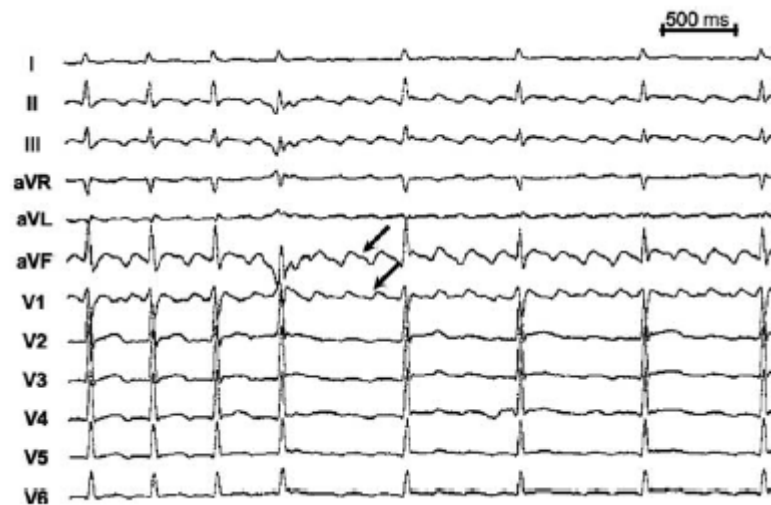


Abbildung 2: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit „counterclockwise“ typischem Aflu. Mit den Pfeilen sind die negativen Flutterwellen in Ableitung aVF sowie die positiven Flutterwellen in Ableitung V₁ gekennzeichnet. Ebenfalls gut zu erkennen sind die negativen Flutterwellen in Ableitung II und III [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003].

Im Gegensatz dazu sind beim „clockwise“ typischen Aflu positive Flutterwellen in Ableitung II, III und aVF zu erkennen und negative Flutterwellen in Ableitung V₁.



Abbildung 3: 12-Kanal-EKG eines Patienten mit „clockwise“ typischem Aflu [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003].

Atypisches Aflu präsentiert sich im EKG sehr unterschiedlich. Normalerweise lässt es sich vom EKG-Muster des typischen Aflu differenzieren, es kann ihm aber auch ähnlich sein. Zur exakten Bestimmung des vorliegenden Reentry-Mechanismus und der beteiligten Strukturen sollte immer eine elektrophysiologische Untersuchung stattfinden [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Herold, 2012, Saoudi et al., 2001].

1.3.4. Therapie

Bei ARTs werden im Rahmen der Akuttherapie entweder AV-Knoten-blockierende Substanzen verabreicht, eine elektrische Kardioversion (KV) angestrebt oder ein „Atrial Overdrive Pacing“ durchgeführt. Das Ziel der Gabe von AV-Knoten-blockierenden Medikamenten ist die Frequenzkontrolle. Es werden Calciumkanalblocker wie Diltiazem oder Verapamil intravenös (i.v.) verwendet. Eine externe elektrische KV ist indiziert, wenn ein akutes Kreislaufversagen oder eine akute Herzinsuffizienz vorliegt und daher die Tachykardie schnell beendet werden muss. In der Regel gelingt eine KV mit Stromstößen von 100 bis 200 Joule. „Atrial Overdrive Pacing“ stellt vor allem bei ARTs, die nach einer operativen Korrektur eines angeborenen Herzfehlers auftreten und bei Patienten mit Herzschrittmacher oder implantierbarem Kardioverter-Defibrillator (ICD) die Behandlung der Wahl dar [Adler et al., 2001, Gold et al., 2001, Ragonese et al., 1997, Snyder et al., 2008]. Bei Patienten ohne Herzschrittmacher oder ICD wird das „Atrial Overdrive Pacing“ meist transösophageal durchgeführt. Die gleichzeitige Gabe von Antiarrhythmika wie Procainamid oder Propafenon erleichtert die Konversion in Sinusrhythmus (SR) [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Doni et al., 2000, Rostas et al., 1999].

Die medikamentöse Langzeittherapie beinhaltet die Einnahme von Flecainid (Antiarrhythmikum der Klasse Ic), jedoch nur in Kombination mit einem β -Blocker oder Calciumkanalblocker, da Klasse-Ic-Antiarrhythmika die Frequenz der ARTs vermindern und somit das Risiko einer 1:1-AV-Überleitung erhöhen. Da der Erfolg der pharmakologische Langzeitbehandlung bei ARTs nur begrenzt ist, wird im Rahmen der Langzeittherapie normalerweise eine elektrische KV oder eine

Katheterablation durchgeführt. Bei typischem Aflu wird die Katheterablation aufgrund ihrer hohen Erfolgsrate der KV vorgezogen [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003, Natale et al., 2000, Willems et al., 2000].

Im Gegensatz zu früheren Jahren, als das Schlaganfallrisiko bei der KV von ARTs für vernachlässigbar gehalten wurde, ist heutzutage davon auszugehen, dass dieses signifikant erhöht ist [Dunn, 1998, Seidl et al., 1998]. Aus diesem Grund sollte eine elektrische KV nur in Betracht gezogen werden, falls der Patient antikoaguliert ist, die Tachykardie seit weniger als 48 Stunden besteht oder in der transösophagealen Echokardiographie (TEE) kein Thrombus nachgewiesen werden konnte [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003].

2. Vorhofflimmern

2.1. Definition und Epidemiologie

Afib ist die häufigste Form der Herzrhythmusstörungen und ist durch eine unorganisierte Erregungsausbreitung im Vorhof ohne effektive Vorhofkontraktion charakterisiert. Dabei werden die unkoordinierten Erregungen aus dem Vorhof nur unregelmäßig in den Ventrikel übergeleitet. Die Frequenz des Afib liegt zwischen 350 und 600 Schlägen pro Minute [Arastéh et al., 2009, Herold, 2012].

In Deutschland beträgt die Prävalenz von Afib 2,0 bis 2,5%, wobei häufiger ältere Menschen und mehr Männer als Frauen betroffen sind [Benjamin et al., 1994, Schnabel et al., 2012, Wilke et al., 2013]. Das Risiko während eines Lebens an Afib zu erkranken liegt bei ungefähr 25% [Lloyd-Jones et al., 2004].

Arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, KHK, Myokardinfarkt, Herzklappenerkrankungen und Diabetes mellitus erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Afib [Benjamin et al., 1994, Kannel et al., 1982, Psaty et al., 1997].

2.2. Pathophysiologie

Zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Afib tragen sowohl pathologische

elektrophysiologische Mechanismen als auch strukturelle atriale Veränderungen bei.

Afib wird durch fokale atriale Ektopien ausgelöst. Diese elektrischen Potenziale haben ihren Ursprung meist an den Mündungen der PVs in den LA und generieren einzelne atriale Extrasystolen oder atriale Salven, die Afib initiieren können [Haissaguerre et al., 1998, Hintringer, 2011].

Im Jahr 1959 beschrieben Moe et. al erstmals die Multiple-Wavelet-Theorie zur Entstehung von Afib [Moe et al., 1959]. Demnach existieren verschiedene unabhängige Erregungswellen im Vorhof, die sich auf unkoordinierte Art und Weise ausbreiten. Hierbei können die einzelnen Erregungsfronten auseinanderbrechen, sich vereinen oder sich gegenseitig auslöschen und somit das für Afib typische Chaos auslösen. Der Multiple-Wavelet-Mechanismus führt zur Erhaltung des Afib, solange die Erregungswellen eine bestimmte Anzahl nicht unterschreiten. Voraussetzung für diesen Mechanismus sind lokale Unterschiede in der Refraktärzeit und der Leitungsgeschwindigkeit des Vorhofmyokards [Moe et al., 1959, Moe et al., 1964].

Jede strukturelle Herzerkrankung führt zu einer Schädigung des Myokards. Daran sind sowohl zelluläre als auch extrazelluläre Veränderungen beteiligt. Auf zellulärer Ebene wird eine Hypertrophie und Dedifferenzierung der Myozyten beobachtet, teilweise kommt es sogar zu Apoptose, was in lokalen Nekrosen resultiert [Aime-Sempe et al., 1999, Kirchhof et al., 2017, Sadoshima et al., 1997]. Außerdem werden Gap Junctions umverteilt und es findet eine Akkumulation von intrazellulärem Substrat, vor allem von Eisen und Glykogen, statt. Extrazellulär sind inflammatorische Prozesse, Amyloidablagerungen und Fibrosierung zu finden [Kirchhof et al., 2017]. Diese strukturellen Veränderungen bewirken sowohl eine elektrische Isolierung zwischen Muskelbündeln als auch eine heterogene Erregungsweiterleitung, was die Ausbildung und Aufrechterhaltung von Afib begünstigt [Allessie et al., 2001, Kirchhof et al., 2017].

Afib verursacht zudem innerhalb der ersten Tage nach Manifestation eine Verkürzung

der absoluten Refraktärzeit und somit eine verminderte Aktionspotenzialdauer im Vorhof [Daoud et al., 1996]. Dies trägt wesentlich zur Aufrechterhaltung und Stabilität des Afib bei. Für die Verkürzung der absoluten Refraktärzeit ist zum einen eine Absenkung des Ca^{2+} -abhängigen Plateaus verantwortlich, was auf einen verminderten Ca^{2+} -Einstrom aufgrund einer Down-Regulation der L-Type- Ca^{2+} -Kanäle zurückzuführen ist und zum anderen eine Up-Regulation einwärts gerichteter K^{+} -Kanäle [Kirchhof et al., 2017, Van Wagoner et al., 1999].

2.3. Klinik und Diagnostik

Klinisch können fünf Typen von Afib unterschieden werden: erstmalig diagnostiziertes (first diagnosed Afib), paroxysmales, persistierendes, langjährig persistierendes (long-standing persistent) und permanentes Afib.

Patienten, bei denen erstmalig Afib diagnostiziert wird, werden als Patienten mit „first diagnosed“ Afib bezeichnet, ohne die Dauer und den Schweregrad des Afib zu berücksichtigen. Paroxysmales Afib bedeutet, dass das Afib in der Regel nach 48 Stunden spätestens aber nach sieben Tagen spontan sistiert. Wenn das Afib länger als sieben Tage anhält oder durch medikamentöse oder elektrische KV beendet werden muss, wird von persistierendem Afib gesprochen. Leidet der Patient mehr als ein Jahr an Afib und es wird eine rhythmuskontrollierende Therapie angestrebt, liegt langjährig persistierendes Afib vor. Permanentes Afib dagegen setzt voraus, dass das Afib sowohl vom Patienten als auch vom behandelnden Arzt akzeptiert wird und keine rhythmuskontrollierende Therapie erfolgt [Kirchhof et al., 2017].

Es können Symptome wie Palpitationen, Schwindel, Synkopen und Dyspnoe auftreten. Auch Angstgefühl, Polyurie und ein unregelmäßiger Puls mit Pulsdefizit sind bei Patienten mit Afib zu finden. Die Symptomatik reicht von absoluter Beschwerdefreiheit bis zur Synkope und ist abhängig vom Vorhandensein struktureller Herzerkrankungen sowie der AV-Überleitung des Afib und der daraus hervorgehenden Kammerfrequenz [Arastéh et al., 2009, Herold, 2012].

Komplikationen sind akute Linksherzinsuffizienz bei Tachyarrhythmie oder Bradyarrhythmie durch kritisches Absinken des Herzzeitvolumens und Schlaganfall durch Thrombenbildung im Vorhof [Herold, 2012]. Afib ist die Ursache für 15% bis 25% aller Schlaganfälle [Grau et al., 2001, Sandercock et al., 1992, Wolf et al., 1987].

Diagnostiziert wird Afib im EKG bzw. im Langzeit-EKG. In letzterem können auch paroxysmale Episoden und die maximale Kammerfrequenz erfasst werden [Arastéh et al., 2009, Herold, 2012]. Kennzeichnend für Afib im EKG sind Flimmerwellen, die am besten in Ableitung V₁ und II erkennbar sind und eine absolute Arrhythmie der Kammern [Schuster et al., 2013].

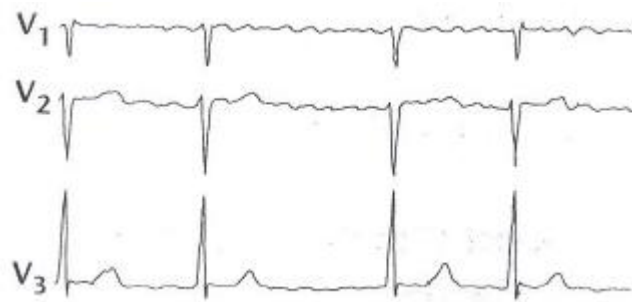


Abbildung 4: EKG: Afib mit absoluter Arrhythmie und schmalen Kammerkomplexen [Lederhuber et al., 2010].

2.4. Akuttherapie

Das Ziel der Akuttherapie bei Afib ist die Vermeidung von thromboembolischen Ereignissen und die Verbesserung der kardialen Funktion.

Bei Patienten, bei denen das Afib zu einer Tachykardie führt, muss zunächst die HF gesenkt werden. Dies wird normalerweise durch die orale Gabe von β -Blocker oder Calciumantagonisten (mit Ausnahme von Dihydropyridinen) erreicht. Instabile Patienten sollten Verapamil oder Metoprolol i.v. erhalten. Amiodaron oder Digitalisglykoside i.v. sind bei Patienten mit begleitender Herzinsuffizienz oder Hypotonie indiziert. Der Zielbereich für die HF bei der Akuttherapie liegt zwischen

80 und 110 Schlägen pro Minute [Kirchhof et al., 2017]. Wenn das Afib eine Bradykardie verursacht, kann diese mit Atropin i.v. behandelt werden. Viele der bradykarden Patienten benötigen allerdings eine sofortige KV oder vorübergehend einen Schrittmacher im rechten Ventrikel [Camm et al., 2010].

Eine pharmakologische KV wird bei Patienten durchgeführt, bei denen trotz adäquater frequenzkontrollierender Therapie keine Besserung der Symptomatik eintritt oder bei denen eine rhythmuskontrollierende Therapie angestrebt wird. Um den SR wiederherzustellen, wird hierbei ein Antiarrhythmikum als Bolus verabreicht. Wenn keine oder eine minimale strukturelle Herzerkrankung besteht, wird Flecainid, Propafenon, Ibutilid oder Vernakalant i.v. verwendet. Patienten mit fortgeschrittener struktureller Herzerkrankung erhalten i.v. Amiodaron. Die genannten Medikamente können jedoch auch eine proarrhythmische Wirkung entfalten, wodurch es zu Komplikationen wie ventrikuläre Arrhythmien, Sinusknotenarrest oder AV-Block kommen kann [Kirchhof et al., 2017].

Wenn Patienten mit Afib tachykard sind und nicht auf medikamentöse Maßnahmen ansprechen oder hämodynamisch instabil sind, wird eine externe elektrische KV empfohlen. Diese wird mit einem externen Defibrillator durchgeführt. Hierbei sollten biphasische Defibrillatoren monophasischen Defibrillatoren vorgezogen werden, da diese weniger Energie benötigen und zugleich effektiver sind. Es bestehen zwei Möglichkeiten der Elektrodenpositionierung: die anterior-posteriore und die anterior-laterale, wobei die anterior-posteriore Position die höhere Effektivität besitzt [Kirchhof et al., 2007, Kirchhof et al., 2017].

Die wichtigste Komplikation, neben möglicherweise im Anschluss an die KV auftretende Arrhythmien, stellen sowohl bei der pharmakologischen als auch bei der elektrischen KV thromboembolische Ereignisse dar [Grimm et al., 1993, Harjai et al., 1997]. Deshalb muss bei Patienten, bei denen das Afib länger als 48 Stunden besteht oder die Dauer des Afib unbekannt ist, vor der KV eine orale Antikoagulation (OAK) für drei Wochen erfolgen. Diese muss nach der KV vier Wochen lang weitergeführt

werden. Patienten mit Risikofaktoren für einen Schlaganfall oder ein Afib-Rezidiv erhalten lebenslang eine OAK. Alternativ zur dreiwöchigen OAK vor KV kann eine TEE zum Ausschluss eines atrialen Thrombus durchgeführt werden [Kirchhof et al., 2017].

2.5. Langzeittherapie

Die Langzeittherapie von Afib beinhaltet die Prävention von thromboembolischen Ereignissen und die Verbesserung der klinischen Symptomatik [Kirchhof et al., 2017].

2.5.1. Prävention thrombembolischer Ereignisse

Bei der Prävention thrombembolischer Ereignisse ist es wichtig zunächst das Schlaganfallrisiko eines Patienten abzuschätzen. Hierfür wird der CHA₂DS₂VASc-Score verwendet, mit welchem dieses anhand von vorhandenen Risikofaktoren bestimmt wird.

CHA ₂ DS ₂ VASc-Score	
Risikofaktor	Punkte
Congestive heart failure (Herzinsuffizienz)	1
Hypertension (Hypertonie)	1
Age ≥ 75 (Alter ≥ 75)	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA (vorausgegangener Schlaganfall/TIA*)	2
Vascular disease (Gefäßerkrankung)	1
Age 65-74 years (Alter 65-74 Jahre)	1
Sex category/female sex (Geschlecht/weibl. Geschlecht)	1
Maximale Punktzahl	9

Abbildung 5: CHA₂DS₂VASc-Score.

*TIA = transitorische ischämische Attacke

Männer mit einem CHA₂DS₂VASc-Score von zwei oder höher sowie Frauen mit einem CHA₂DS₂VASc-Score von drei oder höher haben ein hohes Schlaganfallrisiko und erhalten daher eine antithrombotische Therapie in Form einer OAK. Als Medikamente stehen hierfür Vitamin-K-Antagonisten, direkte Thrombininhibitoren (Dabigatran) oder orale Faktor-Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) zur Verfügung. Eine OAK sollte unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos und der Präferenzen des Patienten gegebenenfalls auch bei einem CHA₂DS₂VASc-Score von eins bei Männern und zwei bei Frauen erfolgen. Patienten mit einem CHA₂DS₂VASc-Score von null werden nicht antithrombotisch behandelt.

Patienten mit paroxysmalen Afib haben ein identisches Schlaganfallrisiko verglichen mit Patienten, die an persistierendem oder permanentem Afib leiden.

Bei einer Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten sollte ein International Normalized Ratio (INR) zwischen zwei und drei erreicht werden. Unter Einnahme der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) wie Dabigatran und den Faktor-Xa-Inhibitoren sollte regelmäßig die Nierenfunktion überprüft werden, um gegebenenfalls eine Dosisanpassung vornehmen zu können [Kirchhof et al., 2017].

Zu Beginn der antithrombotischen Therapie sollte bei allen Patienten das Blutungsrisiko mit Hilfe des HAS-BLED-Scores bestimmt werden.

HAS-BLED-Score	
Risikofaktor	Punkte
Hypertension (Hypertonie)	1
Abnormal renal and liver function/1 point each (abnormale Nieren- und Leberfunktion/jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
Stroke (Schlaganfall)	1
Bleeding (Blutung)	1
Labile INRs	1
Elderly/age > 65 years (Alter > 65 Jahre)	1
Drugs or alcohol/1 point each (Drogen oder Alkohol/jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
Maximale Punktzahl	9

Abbildung 6: HAS-BLED-Score.

Ein HAS-BLED-Score von drei oder höher bedeutet ein hohes Blutungsrisiko. Bei diesen Patienten muss die antithrombotische Therapie regelmäßig überprüft und die Risikofaktoren behandelt werden. Die Aufgabe des HAS-BLED-Scores ist es Risikofaktoren für Blutungen zu identifizieren, jedoch sollte ein hoher HAS-BLED-Score nicht zum Verzicht der antithrombotischen Therapie führen [Kirchhof et al., 2017].

2.5.2. Verbesserung der Symptomatik

Eine Verbesserung der Symptomatik des Afib kann durch zwei unterschiedliche Therapieansätze erreicht werden. Zum einen durch eine Herzfrequenzkontrolle und zum anderen durch eine Rhythmuskontrolle, wobei die Herzfrequenzkontrolle medikamentös erfolgt und die Rhythmuskontrolle entweder pharmakologisch oder durch Katheterablation herbeigeführt werden kann.

2.5.2.1. Medikamentöse Herzfrequenzkontrolle

Zur medikamentösen Herzfrequenzkontrolle bei der Langzeittherapie von Afib werden β -Blocker, Calciumantagonisten (mit Ausnahme von Dihydropyridinen) oder

Digitalisglykoside verabreicht. Bei Patienten mit refraktärer Tachykardie kann Amiodaron oder Dronedaron verwendet werden. Die Kombination aus einem β -Blocker und einem Digitalisglykosid ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz sinnvoll [Kirchhof et al., 2017].

Früher wurde eine strikte Herzfrequenzkontrolle mit einer Zielfrequenz zwischen 60 und 80 Schlägen pro Minute empfohlen. Die Ergebnisse neuerer Studien wie zum Beispiel der RACE-II-Studie zeigen allerdings, dass eine strikte Herzfrequenzkontrolle bezüglich der Symptomminderung, unerwünschter Ereignisse und der Lebensqualität keinen Vorteil bewirkt. Daher sollte heutzutage eine HF von weniger als 110 Schlägen pro Minute angestrebt werden [Kirchhof et al., 2017, Van Gelder et al., 2010].

2.5.2.2. Medikamentöse Rhythmuskontrolle

Antiarrhythmika, die zur Verbesserung der Symptomatik des Afib eingesetzt werden sind Natriumkanalblocker (Klasse I Antiarrhythmika: Flecainid, Propafenon), β -Blocker (Klasse II Antiarrhythmika: Metoprolol, Bisoprolol) und Kaliumkanalblocker (Klasse III Antiarrhythmika: Amiodaron, Dronedaron, Sotalol) [Lafuente-Lafuente et al., 2012, Singh et al., 2007]. Amiodaron zeigt hinsichtlich der Aufrechterhaltung des SR die größte Effektivität [Piccini et al., 2009, Roy et al., 2000, Singh et al., 2005], wird aber aufgrund seiner zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen nur verwendet, wenn andere Antiarrhythmika keinen Erfolg erzielt haben oder kontraindiziert sind [Kirchhof et al., 2017]. Bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung sind Dronedaron, Flecainid, Propafenon und Sotalol die Medikamente der Wahl. Patienten mit struktureller Herzerkrankung erhalten Amiodaron. Adrenerges Afib wird mit β -Blocker therapiert [Kirchhof et al., 2017].

Im Rahmen der AFFIRM-Studie wurde gezeigt, dass die medikamentöse Rhythmuskontrolle gegenüber der Herzfrequenzkontrolle bezüglich der Mortalität keinen Vorteil bringt [Steinberg et al., 2004, Wyse et al., 2002]. Beobachtet werden

konnte jedoch, dass das Vorhandensein von SR die Mortalität senkt bzw. das Überleben erhöht [Corley et al., 2004, Pedersen et al., 2001]. Es kann also davon ausgegangen werden, dass der positive Effekt der Antiarrhythmika auf die Mortalität durch deren zahlreiche Nebenwirkungen, die die Mortalität zugleich wieder erhöhen, eliminiert wird [Corley et al., 2004].

2.5.2.3. Katheterablation

Eine weitere Möglichkeit der Rhythmuskontrolle bei Afib stellt die Katheterablation dar. Der Vorteil der Katheterablation im Vergleich zur medikamentösen Rhythmuskontrolle besteht darin, dass SR herbeigeführt werden kann und gleichzeitig aber die vielen Nebenwirkungen der Antiarrhythmika vermieden werden. In mehreren Studien konnte eine Überlegenheit der Katheterablation gegenüber einer Therapie mit Antiarrhythmika in Bezug auf das Überleben bzw. die Mortalität gezeigt werden [Cosedis Nielsen et al., 2012, Pappone et al., 2003, Wazni et al., 2005].

Bei der Ablation von Afib wird zunächst ein Ablationskatheter über die Vena (V.) femoralis eingeführt und über die IVC in den RA vorgeschoben. Durch transeptale Punktion wird schließlich der LA erreicht. Anschließend erfolgt ein dreidimensionales (3D) elektroanatomisches Mapping.

2.5.2.3.1. Dreidimensionales elektroanatomisches Mapping

Mit Hilfe elektroanatomischer Mappingsysteme kann ein virtuelles 3D-Bild der Herzhöhle erstellt und die kardiale Aktivierung farblich kodiert aufgezeigt werden. Damit können der exakte Mechanismus einer Arrhythmie sowie mögliche Ablationsziele identifiziert werden. Die Anwendung von 3D-Mappingsystemen kann zwar die konventionellen fluoroskopischen Methoden nicht ersetzen, sie können aber die Durchleuchtungs- und Prozedurdauer verkürzen und somit die Belastung durch Röntgenstrahlung reduzieren. Die am häufigsten eingesetzten 3D-Mappingsysteme sind das Carto-System und das NavX-System [Halbfass et al., 2012, Lewalter et al., 2010, Rotter et al., 2005].

Das Carto-System beruht auf der Erzeugung sehr schwacher Magnetfelder, welche die Lokalisierung speziell ausgestatteter Ablationskatheter in der entsprechenden Herzhöhle ermöglichen. Unter dem Untersuchungstisch werden drei Magnetspulen installiert, die drei unterschiedliche Magnetfelder generieren. Diese können durch einen Sensor, der in der Spitze des Ablationskatheters eingebaut ist, erfasst werden. Durch Berechnung des Abstands der Katheterspitze zu den drei verschiedenen Magnetspulen kann dessen genaue Lokalisation bestimmt werden. Somit kann mit dem Ablationskatheter durch Abtasten der endokardialen Oberfläche ein virtuelles 3D-Modell der jeweiligen Herzhöhle konstruiert werden [Halbfass et al., 2012, Knackstedt et al., 2008]. Um zu verhindern, dass Bewegungen des Patienten zur Verfälschung des anatomischen „Map“ führen, wird ein Referenzsensor innerhalb des Herzens oder auf der Körperoberfläche platziert [Gepstein et al., 1998]. Während des endokardialen Ab tastens werden bei Wandkontakt des Katheters gleichzeitig die lokalen intrakardialen Potenziale aufgezeichnet. Anschließend kann die Erregungsausbreitung in einem „Aktivierungsmap“ dargestellt werden und damit der Verlauf einer Tachykardie identifiziert werden. Im „Aktivierungsmap“ werden die einzelnen Potenziale an den verschiedenen Orten der Herzhöhle gemäß ihrem zeitlichen Abstand zur Erregung in einer Referenzableitung farbkodiert angezeigt. Rot kennzeichnet Bereiche, die früh erregt werden, blau und lila bedeutet, dass diese Areale zuletzt aktiviert werden und die Erregung von gelben und grünen Bereichen erfolgt dazwischen. Als Referenzableitung kann jede Ableitung eines Obeflächen- oder intrakardialen EKG in uni- oder bipolarem Modus verwendet werden [Halbfass et al., 2012, Knackstedt et al., 2008].

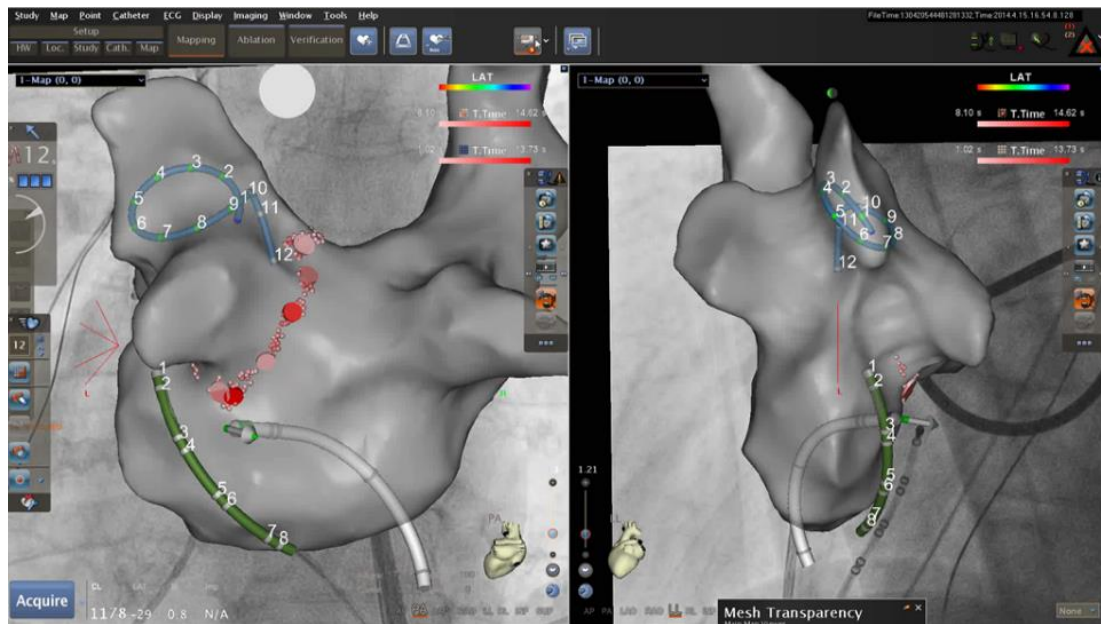


Abbildung 7: CARTO3-UNIVU-System: 3D-Map des LA mit integriertem Röntgenbild und den intrakardialen Kathetern (Mapping-, Ablations- und CS-Katheter; rote Punkte = Ablationsläsionen). Links: Ansicht von posterior nach anterior. Rechts: Ansicht von links lateral.

Das NavX-System basiert vorwiegend auf der Erzeugung eines transthorakalen elektrischen Feldes. Werden konventionelle elektrophysiologische Katheter im Herzen platziert und somit in das transthorakale elektrische Feld eingebracht, kann die genaue Position des Katheters im 3D-Raum bestimmt werden. Durch Bewegung eines Mappingkatheters entlang der Wand der jeweiligen Herzhöhle ist es möglich ein virtuelles 3D-Bild zu erzeugen. Der Vorteil des NavX-Systems besteht darin, dass sich jeder konventionelle elektrophysiologische Katheter herstellerunabhängig im „Map“ darstellen lässt. [Estner et al., 2007, Halbfass et al., 2012, Lewalter et al., 2010].

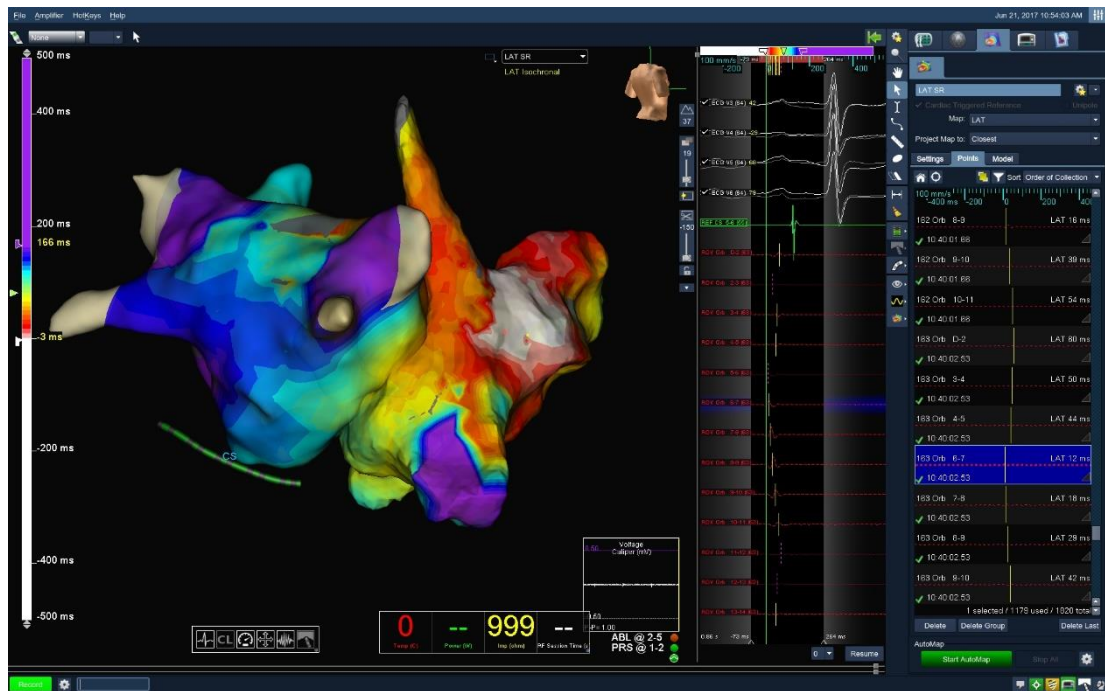


Abbildung 8: NavX-System. „Aktivierungsmap“ des RA und LA. Ansicht von posterior nach anterior.

Beide 3D-Mappingsysteme können zudem in einem sogenannten „Votagemap“ die Potenzialgröße an den einzelnen Punkten in der jeweiligen Herzhöhle aufzeigen. Dadurch können Bereiche mit verminderter Potenzialgröße, wie zum Beispiel Myokardnarben, gefunden werden. Die Potenzialgröße wird ebenfalls farbkodiert dargestellt [Gepstein et al., 1998, Halfass et al., 2012, Knackstedt et al., 2008].

Nach erfolgreichem Mapping wird anhand der vorliegenden Form der Tachykardie eine Ablationsstrategie entwickelt. Die durchgeführten Ablationsläsionen werden dem „Map“ hinzugefügt und sind als Punkte zu erkennen [Estner et al., 2007, Gepstein et al., 1998]

2.5.2.3.2. Ablationsstrategien

Nach erfolgreichem Mapping, kann mit der Ablationsprozedur begonnen werden. Auch hier spielen 3D-Mappingsysteme eine wichtige Rolle. Sie ermöglichen zu jedem

Zeitpunkt die exakte Bestimmung der Lokalisation der Ablationskatheterspitze, so dass die Ablationsläsionen mit äußerster Präzision durchgeführt werden können. Ferner können Punkte von anatomischer und elektrophysiologischer Bedeutung im „Map“ angezeigt werden [Gepstein et al., 1998].

Fokale atriale Ektopien, die ihren Ursprung an den PV-Ostien nehmen, werden als einer der Mechanismen betrachtet, die für die Entstehung von Afib verantwortlich sind [Haissaguerre et al., 1998]. Angelehnt an diese Theorie wurde eine Ablationsmethode entwickelt, bei der die PVs mit Ablationsläsionen umrundet und somit elektrisch vom LA isoliert werden [Arentz et al., 2007, Calkins et al., 2012]. Da infolge der Pulmonalvenenisolation (PVI) ein vermehrtes Auftreten von PV-Stenosen beobachtet wurde und die das Afib verursachenden fokalen atrialen Ektopien häufig auch im Bereich des Antrums der PVs lokalisiert sind, wird heutzutage eher im Bereich des Antrums als direkt innerhalb der PVs ablatiert [Calkins et al., 2012, Dong et al., 2005, Robbins et al., 1998, Saad et al., 2003]. Der Zielpunkt der PVI ist die Eliminierung bzw. die Dissoziation der elektrischen Potenziale, die von den PVs ausgehen [Calkins et al., 2017]. Dies wird mit einem zusätzlichen zirkulären multipolaren Elektrodenkatheter überprüft, da dies zu besseren Ergebnissen führt als mit der Single-Kathedertechnik, bei der der konventionelle Ablationskatheter zur Kontrolle der PVI verwendet wird [Tamborero et al., 2010].

Ein weiteres Verfahren ist die Ablation von komplex fraktionierten atrialen Elektrogrammen (CFAE). CFAE sind definiert als fraktionierte Elektrogramme, die zwei oder mehr Ausschläge beinhalten oder als Elektrogramme mit einer sehr kurzen CL (≤ 120 ms) [Calkins et al., 2017]. Während des Afib können CFAE in Arealen mit verlangsamter Erregungsweiterleitung sowie an Umkehrpunkten der Flimmerwellen gemessen werden. Daher gelten sie als elektrophysiologische Marker für das Substrat, welches das Afib aufrechterhält und stellen ein Ziel bei der Radiofrequenzablation dar [Konings et al., 1997]. Erstmals beschrieben wurde die Ablation von CFAE von Nademanee et al. im Jahr 2004. Nach einem Jahr Follow-up wiesen 92 der 121

Patienten (76%) mit paroxysmalem oder persistierendem Afib einen Afib-freien Zustand auf und hatten sich dabei nur einer Ablationsprozedur unterzogen [Nademanee et al., 2004]. Allerdings konnte gezeigt werden, dass zur Behandlung von persistierendem Afib die Ablation von CFAE als alleinige Ablationsmethode nicht ausreicht und eine Kombination aus PVI und CFAE bessere Langzeitergebnisse erzielt [Estner et al., 2008a, Estner et al., 2008b].

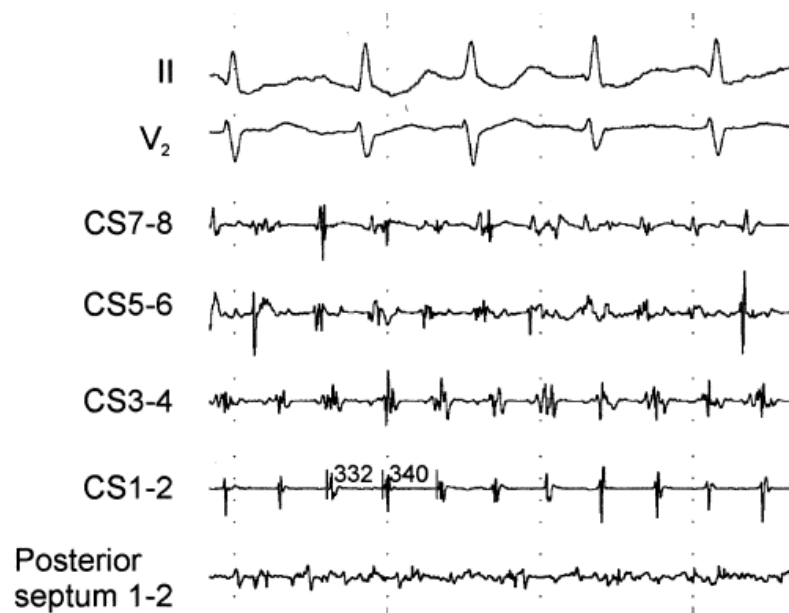


Abbildung 9: Beispiel für CFAE. Fraktionierte Elektrogramme mit kontinuierlich prolongiertem Aktivierungskomplex über dem posterioren Bereich des Septums [Nademanee et al., 2004].

Haisseguerre et al. entwickelten eine mehrstufige Ablationsstrategie, die eine PVI, die lineare Ablation und die CFAE-Ablation in unterschiedlicher Reihenfolge beinhaltet. Unter Anwendung dieser Ablationsstrategie konnte eine Rezidivfreiheit von etwa 70 bis 75 % der Patienten nach 11 ± 6 Monaten beobachtet werden [Haisseguerre et al., 2005].

Ammar et. al führten bei 191 Patienten eine Ablation von persistierendem Afib unter

Verwendung einer mehrstufigen Ablationsstrategie durch. Es konnte dargelegt werden, dass Patienten, bei denen durch Ablation SR herbeigeführt wird, im Vergleich zu Patienten, bei denen die Ablation mit einer AT oder im Afib beendet wird, ein niedrigeres Risiko für ein Rezidiv aufweisen [Ammar et al., 2013].

Die neuesten Ergebnisse der STAR-AF-II-Studie zeigen jedoch, dass durch eine zusätzlich zur PVI durchgeführte CFAE-Ablation oder lineare Ablation das Rezidivrisiko der Patienten nicht gesenkt werden kann [Verma et al., 2015]. Calkins et al. empfehlen daher sowohl bei paroxysmalem als auch bei persistierendem Afib zunächst eine alleinige PVI mit dem Ziel der kompletten elektrischen Isolation. Ist bei Patienten gleichzeitig ein typisches Aflu beschrieben oder kann dies während der Ablationsprozedur induziert werden, sollte zusätzlich eine CTI-Linie appliziert werden. Wird das Afib durch eine fokale atriale Ektopie außerhalb der PV-Ostien ausgelöst, kann eine fokale Ablation im Rahmen der Afib-Ablation in Betracht gezogen werden [Calkins et al., 2017].

Bei Patienten, bei denen weder die medikamentöse Therapie noch die LA-Katheterablation erfolgreich war, stellt die AV-Knoten-Ablation eine therapeutische Option dar. Der AV-Knoten oder das His-Bündel werden hierbei durch punktuelle Radiofrequenzablation zerstört, was zu einem kompletten AV-Block (AV-Block 3. Grades) führt. Im Anschluss wird den Patienten ein Herzschrittmacher (VVI oder DDD), ein CRT-Schrittmacher oder ein CRT-ICD implantiert. Die Wahl des Gerätes ist abhängig vom Typ des Afib (paroxysmal, persistierend oder permanent), der linksventrikulären Funktion und dem Vorliegen beziehungsweise Schweregrad einer kardiovaskulären Erkrankung oder einer Herzinsuffizienz [Kirchhof et al., 2017].

2.5.2.3.3. Komplikationen

Die mit Abstand am häufigsten auftretende Komplikation im Rahmen einer Katheterablation von Afib stellt die Perikardtamponade mit einer relativen Inzidenz von 1,31% dar. Weitere bedeutende Komplikationen sind ein Pseudoaneurysma der

Arteria (A.) femoralis (0,93%), eine arteriovenöse Fistelbildung an der Punktionsstelle (0,54%), eine interventionsbedürftige PV-Stenose (0,29%) und eine dauerhafte Zwerchfelllähmung (0,17%). Die transiente ischämische Attacke (TIA) und der Schlaganfall zählen mit einer relativen Inzidenz von 0,71% und 0,23% ebenfalls zu wichtigen Komplikationen. Um dieses Risiko zu verringern, sollte vor einer Afib-Ablation stets das Vorliegen eines LA-Thrombus mit Hilfe einer TEE ausgeschlossen werden. Der Tod ist mit einer relativen Inzidenz von 0,15% eine seltene Komplikation [Cappato et al., 2010].

3. Atriale Tachykardien nach Ablation von persistierendem Vorhofflimmern

Die Katheterablation zur kurativen Therapie von persistierendem Afib findet heutzutage immer häufiger Anwendung. Ein wesentlicher Effekt ist, dass infolge der Ablation vermehrt ATs auftreten. Dies wird nicht als proarrhythmogene Wirkung der Ablationsbehandlung verstanden, sondern als Zwischenform auf dem Weg von Afib zur Wiederherstellung des SR [Ammar et al., 2011, Shah et al., 2010].

Etwa 40% der Patienten, bei denen zur Therapie von persistierendem Afib eine mehrstufige Ablationsstrategie durchgeführt wird, die sowohl eine PVI als auch eine CFAE-Ablation beinhaltet, entwickeln ein AT-Rezidiv [Haissaguerre et al., 2005, Rostock et al., 2010, Takahashi et al., 2009]. Es wird davon ausgegangen, dass die Anzahl der Ablationsläsionen, die während der Afib-Ablation appliziert wird, mit der Inzidenz der nachfolgend auftretenden ATs korreliert [Shah et al., 2010, Veenhuyzen et al., 2009].

3.1. Mechanismen

Die Mehrzahl der ATs, die nach einer Ablation von Afib entstehen, haben ihren Ursprung im LA [Calkins et al., 2017]. In der Regel liegt ihnen ein Reentry-Mechanismus zugrunde, welcher entweder ein Makroreentry oder ein „localized“ Reentry sein kann. FATs stellen nur selten die Ursache von ATs infolge einer Afib-

Ablation dar [Rostock et al., 2010, Shah et al., 2010].

Am häufigsten gehen die ATs von einem Makroreentry aus. Dieser kreist entweder um den Mitralklappenring oder um die rechten oder linken PVs. Es handelt sich dementsprechend um perimitrales oder dachabhängiges Aflu. In wenigen Fällen ist auch ein Makroreentry um die Trikuspidalklappe (typisches Aflu) zu sehen. Oftmals wird der Makroreentry durch eine Lücke in einer bereits bestehenden Ablationslinie verursacht [Chae et al., 2007, Haissaguerre et al., 2005].

„Localized“ Reentries finden sich bevorzugt im Bereich der PV-Ostien, des CS, des LA-Septums, des LAA sowie der anterioren und posterioren LA-Wand. Sie treten fast ausschließlich nach vorausgegangener Afib-Ablation auf. Durch die extensiven mehrstufigen Ablationsstrategien, die bei der Ablation von persistierendem Afib angewendet werden, können lokale Areale mit verlangsamter Erregungsweiterleitung entstehen, die zur Entwicklung und Aufrechterhaltung von „localized“ Reentries führen [Shah et al., 2010, Takahashi et al., 2009, Veenhuyzen et al., 2009].

3.2. Symptomatik und Diagnostik

Patienten mit ATs zeigen oftmals eine Verschlechterung der Symptomatik verglichen mit dem persistierenden Afib vor der Ablation. Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei ATs meist eine höhere HF zu beobachten ist als bei Afib, was durch eine häufige 2:1-AV-Überleitung der ATs bedingt ist [Calkins et al., 2017].

Diagnostiziert werden können die ATs mit Hilfe eines EKG, zur genauen Bestimmung des zugrundeliegenden Mechanismus muss allerdings immer eine elektrophysiologische Untersuchung erfolgen [Shah et al., 2010].

3.3. Therapie

Akut können ATs, die infolge einer Ablation von persistierendem Afib auftreten, durch eine elektrische KV behandelt werden [Blomstrom-Lundqvist et al., 2003]. Eine medikamentöse Therapie ist sowohl in der Akut- als auch in der Langzeittherapie

selten wirksam [Calkins et al., 2017, Shah et al., 2010].

Eine effektive langfristig rhythmuskontrollierende Therapie stellt daher nur die Katheterablation dar. Rostock et. al. konnten zeigen das 82% der Patienten, die sich einer Re-Ablation aufgrund von ATs infolge einer Ablation von persistierendem Afib unterzogen hatten, nach 21 ± 4 Monaten SR aufwiesen [Rostock et al., 2010]. Haissaguerre et al. erreichten, dass 95% der Patienten, bei denen eine Ablation von persistierendem Afib und gegebenenfalls eine Re-Ablation von ATs durchgeführt wurde, nach 11 ± 6 Monaten rezidivfrei blieben [Haissaguerre et al., 2005].

Die Ablation von ATs, die unmittelbar nach der Afib-Ablation auftreten, sollte etwa ein bis drei Monate nach der Afib-Ablation stattfinden, da in mehreren Studien beobachtet werden konnte, dass Patienten, die während der ersten Monate nach Ablation ATs zeigen, im weiteren Verlauf keine dauerhaften ATs entwickeln [Calkins et al., 2017, Veenhuyzen et al., 2009]. Dieser Zeitraum wird als „Blanking“-Periode bezeichnet. Ursache hierfür ist, dass es etwa 6 bis 12 Wochen dauert bis sich an den Stellen im LA, an denen Ablationläsionen appliziert wurden, ein fibröses Narbengewebe bildet und somit die Erregungsweiterleitung vollständig blockiert ist [Shah et al., 2010].

Die Ablationsstrategie bei ATs, die infolge einer Afib-Ablation auftreten, wird in Abhängigkeit des zugrundeliegenden Mechanismus gewählt, welcher mit Hilfe eines 3D-Mappingsystems bestimmt wird. Zunächst wird in einem ersten Schritt ein Mapping der PVs durchgeführt, um zu überprüfen ob diese weiterhin isoliert sind. Falls eine Rekonnektion der PVs zu sehen ist, sollte eine Reisolation vollzogen werden [Gerstenfeld et al., 2004, Rostock et al., 2010]. Im Anschluss erfolgt ein Aktivierungs- und/oder ein „Entrainment“-Mapping im LA und gegebenenfalls auch im RA, um den Reentry zu lokalisieren und zu unterscheiden, ob es sich um einen Makroreentry oder einen „localized“ Reentry handelt [Deisenhofer, 2006, Knecht et al., 2009]. Beim „Entrainment“-Mapping werden Stimulationsmanöver in verschiedenen Arealen im Vorhof durchgeführt und anschließend das sogenannte „Postpacing-Intervall“ (PPI)

gemessen. Das PPI ist die Zeitspanne zwischen der letzten stimulierten Erregung und der ersten nichtstimulierten Erregung an einem bestimmten Ort im Vorhof, an dem das „Entrainment“-Manöver stattgefunden hat. Ein positives „Entrainment“ ist definiert durch ein $PPI < 30\text{ms}$ [Ammar-Busch et al., 2015, Shah et al., 2010]. Ein Makrorreentry liegt vor, wenn in mindestens zwei Bereichen des LA (anterior, posterior, septal oder lateral) ein positives „Entrainment“ zu beobachten ist. Bei einem „localized“ Reentry zeigt sich nur innerhalb eines Bereiches des LA ein positives „Entrainment“ [Ammar-Busch et al., 2015, Knecht et al., 2009]

Im Falle eines Makroreentry wird eine lineare Ablation angestrebt, bei der zwei nicht elektrisch leitende anatomische Strukturen miteinander verbunden werden. Besteht perimitrales Aflu, wird eine MI-Linie gezogen, welche vom anterioren Mitralanulus zur linken unteren PV reicht [Shah et al., 2010]. Die MI-Linie stellt die am schwierigsten durchzuführende Linie im Rahmen der Ablation von ATs dar, da in diesem Bereich des LA das Gewebe besonders dick ist und aufgrund des kühlenden Effekts des CS geringere Temperaturen während der Radiofrequenzapplikation beobachtet werden. Daher kann in einigen Fällen neben der endokardialen eine zusätzliche epikardiale Ablation über den CS notwendig sein, um eine transmurale Läsion und damit eine vollständige Blockierung zu erreichen [Calkins et al., 2012]. Eine weitere Ablationsmöglichkeit bei perimitralem Aflu ist die anteriore Linie, welche den anterolateralen Mitralanulus mit der linken oberen PV verbindet. Diese ist technisch leichter durchzuführen und es können Komplikation, die möglicherweise bei der MI-Linie durch eine notwendige Ablation im CS entstehen, vermieden werden [Ammar et al., 2015, Tzeis et al., 2010]. Ist der Makroreentry dachabhängig, wird eine lineare Ablation des LA-Daches angewandt. Hierfür werden die beiden oberen PVs miteinander verbunden. Das nach Afib-Ablation seltenere auftretende typische Aflu wird terminiert, indem im RA der CTI ablatiert und somit eine CTI-Linie erzeugt wird [Shah et al., 2010].

Das Ziel bei der Durchführung von linearen Läsionen ist es, eine bidirektionale

Blockierung der Ablationslinie zu generieren. Dies kann mit Hilfe eines „Differential pacing“ überprüft werden. Hierbei wird zunächst von der einen und anschließend von der anderen Seite der Ablationslinie stimuliert. Durch Veränderung des Abstands des Stimulationsorts zur Ablationslinie und die damit einhergehende Veränderung des Zeitintervalls bis zur Erregung an einem vorher festgelegten Ort im Vorhof kann auf die Richtung der Erregungsausbreitung geschlossen werden. Anhand der jeweiligen Richtung der Erregungsausbreitung im Vorhof kann nun evaluiert werden, ob eine bidirektionale Blockierung der Ablationslinie vorliegt. Als weiteres Kriterium können Potenziale, die nach einer Stimulation im Vorhof entlang der Ablationslinie gemessen werden, herangezogen werden. Es wird zunächst vom distalen Ende des Ablationskatheters und anschließend weiter proximal des Ablationskatheters an einem bestimmten Ort im Vorhof stimuliert und die Potenziale an beiden Seiten der Ablationslinie registriert. Bleibt der Abstand zwischen beiden Potenzialen bei distaler und proximaler Stimulierung gleich, ist die Ablationslinie nicht blockiert, ändert sich der Abstand, kann von einer Blockierung ausgegangen werden [Ammar-Busch et al., 2015, Shah et al., 2000].

Ist ein „localized“ Reentry zu finden, wird dieser fokal am Ursprungsort ablatiert [Shah et al., 2010].

Rostock et al. und Ammar-Busch et al. konnten zeigen, dass Patienten nach Afib-Ablation häufig dazu neigen während der Re-Ablation mehrere verschiedene AT-Formen zu entwickeln [Ammar-Busch et al., 2015, Rostock et al., 2010].

4. Zusammenfassung der Arbeit

Afib stellt die häufigste Form der Herzrhythmusstörungen dar. Es ist von einer bedeutenden Einschränkung der Lebensqualität und häufig von einem hohen Leidensdruck der Patienten begleitet. Im Gegensatz zu früheren Jahren als nur die Möglichkeit einer symptomatischen medikamentösen Therapie bestand, die oftmals nicht zum gewünschten Erfolg führte, wurde mit der Entwicklung der Katheterablation

im letzten Jahrzehnt ein effektiver Therapieansatz geschaffen.

Verschiedene Studien konnten allerdings zeigen, dass es nach Katheterablation von Afib zu einem vermehrten Auftreten von ATs kommt. Dies kann als Zwischenform im Wiederherstellungsprozess des SR betrachtet werden.

Während in einigen Studien die Inzidenz, der Typ und der Mechanismus der ATs, die infolge einer Katheterablation von Afib bestehen, untersucht wurden, existiert wenig Information über den Erfolg einer Katheterablation dieser ATs. Ziel dieser Arbeit ist es daher, den Langzeiterfolg einer Ablation von ATs nach Ablation von Afib zu evaluieren. Zudem sollen prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines AT-Rezidivs und wesentliche Kriterien, die bei der Durchführung der Katheterablation beachtet werden sollten, herausgearbeitet werden.

II. METHODIK UND PATIENTEN

1. Datenerfassung

Zwischen Januar 2011 und Januar 2013 wurde bei 117 Patienten, bei denen nach erfolgter Katheterablation von persistierendem Afib eine AT aufgetreten war, eine Katheterablation dieser AT durchgeführt. Die Erhebung der benötigten Patienten- und Untersuchungsdaten erfolgte fast vollständig aus den elektronischen Patientenakten sowie den Ablationsprotokollen. Fehlende Daten wurden bei den Patienten selbst oder bei den behandelnden Kardiologen erfragt.

2. Patientenkollektiv

Die Studiengruppe bestand aus 31 Frauen (27%) und 86 Männern (73%). Der Altersdurchschnitt betrug 66 ± 9 Jahre.

92 Patienten (79%) litten an arteriellem Hypertonus, 16 Patienten (14%) waren an Diabetes mellitus erkrankt und bei 22 Patienten (19%) war eine KHK bekannt. Eine linksventrikuläre Auswurffraktion (EF) von weniger als 45 % war bei 13 Patienten (11%) zu beobachten.

Die Eigenschaften des Patientenkollektivs sind in Tabelle 1 dargestellt.

Klinische Merkmale des Patientenkollektivs	
Anzahl der Patienten	117
Männer	86 (73%)
Frauen	31 (27%)
Alter (Jahre)	66 ± 9
LA Durchmesser (mm)	47 ± 6
LA planimetrisch (cm ²)	27 ± 5
Dauer persistierendes Afib (Monate)	24 (7;60)
Arterielle Hypertonie	92 (79%)
KHK	22 (19%)
Diabetes mellitus	16 (14%)
EF < 45%	13 (11%)

Tabelle 1: Klinische Merkmale des Patientenkollektivs: Stetige Variablen sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder Median (Interquartilbereich) angegeben, binäre Variablen als Häufigkeiten (Prozent). LA = linker Vorhof, KHK = koronare Herzerkrankung, EF = kardiale Auswurfraction.

Alle 117 Patienten, die an dieser Studie beteiligt waren, haben sich zuvor mindestens einmal einer Ablation von persistierendem Afib unterzogen. Bei der Ablation des Afib wurde eine modifizierte mehrstufige Ablationsmethode angewendet. Dies bedeutet, dass zunächst die PVs isoliert wurden. Im nächsten Schritt erfolgte die Ablation von CFAE mit dem Ziel entweder eine Verlängerung der CL des Afib oder die Terminierung des Afib zu erreichen (Wechsel in eine AT oder in den SR). Falls ein Wechsel des Afib in eine AT stattfand, wurde die AT identifiziert und ebenfalls ablatiert. Handelte es sich um einen Makroentry, wurde eine lineare Läsion gesetzt. Konnte durch diese Maßnahmen kein SR erzielt werden, wurde eine KV durchgeführt. Im Rahmen dieser modifizierten mehrstufigen Ablationsprozedur erfolgte bei 113 Patienten (97%) eine PVI und bei 108 Patienten (92%) eine Ablation von CFAE. Bei 72 Patienten (62%) wurde eine oder mehrere Linien gezogen. Dabei erhielten 55 Patienten (47%) eine Dachlinie, 31 Patienten (35%) eine anteriore Linie, 21 Patienten

(18%) eine CTI-Linie und 6 Patienten (5%) eine MI-Linie. Bei 33 Patienten (28%) wurde ein „localized“ Reentry ablatiert. Die Ablation wurde bei 42 Patienten (36%) im SR beendet, 37 Patienten (32%) zeigten eine AT, die anschließend kardiovertiert wurde und bei 38 Patienten (32%) bestand weiterhin Afib, welches ebenfalls durch eine KV terminiert wurde.

Ablation des Afib	
PVI	113 (97%)
CFAE	108 (92%)
Linien	72 (62%)
Dachlinie	55 (47%)
Anteriore Linie	41 (35%)
CTI-Linie	21 (18%)
MI-Linie	6 (5%)
„Localized“ Reentry	33 (28%)

Tabelle 2: Ablation des Afib: Eigenschaften. Die Variablen sind als Häufigkeiten (Prozent) dargestellt.

Rhythmus bei Beendigung der letzten Ablation

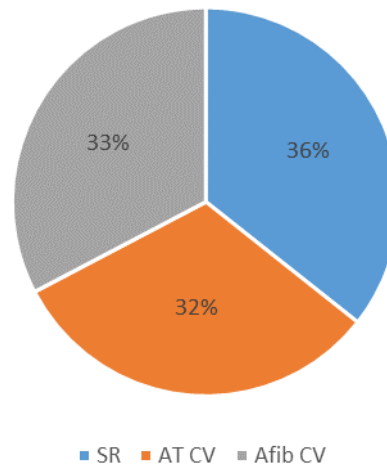


Abbildung 10: Rhythmus bei Beendigung der letzten Ablation (Ablation von persistierendem Afib): SR = Sinusrhythmus, AT CV = Atriale Tachykardie, terminiert durch Kardioversion, Afib CV = Vorhofflimmern, terminiert durch Kardioversion.

Eingeschlossen wurden Patienten und Patientinnen zwischen 18 und 80 Jahren. Der Abstand zur letzten Ablation durfte nicht weniger als drei Monate betragen. Ein weiteres Einschlusskriterium bestand in einer OAK der Patienten mit Phenprocoumon, Warfarin oder einer äquivalenten Substanz seit mindestens vier Wochen und mit einem $INR > 2$.

Patienten, bei denen eine Hyperthyreose oder Elektrolytstörungen als mögliche Ursache der AT in Frage kamen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Ein mäßig- bis hochgradiges Mitralklappenitium (Grad III und IV), eine Kontraindikation gegen eine OAK sowie eine Ablation, eine Koronarintervention oder ein herzchirurgischer Eingriff in den letzten zwei Monaten stellte ebenfalls ein Ausschlusskriterium dar.

Voraussetzung für die Durchführung der Ablation war der Ausschluss eines intraatrialen Thrombus mit Hilfe einer Computertomographie (CT) oder einer TEE.

3. Ablationsprozedur

Zunächst erfolgte die Anlage einer 8F-Schleuse in die rechte oder linke V. femoralis. Anschließend wurde die „activated clotting time“ (ACT) bestimmt. In den CS wurde über die V. femoralis ein 8-poliger steuerbarer Katheter (XPT, C.R. Bard, Lowell, MA, USA) eingebracht. Nun wurde im Bereich des Vorhofseptums eine transseptale Punktion durchgeführt, um in den LA zu gelangen. Bei Vorliegen eines offenen Foramen ovale konnte dieses als Zugang verwendet werden. Im nächsten Schritt wurde ein Ablationskatheter und eine steuerbare Schleuse, über die im Anschluss ein beweglicher zirkulärer Mappingkatheter (Orbiter PVTM, C.R.: Bard, Lowell, MA, USA oder LassoTM, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) vorgeschoben werden konnte, im LA positioniert. Mit Hilfe eines 3-D-Mappingssystems (NavX, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA oder Carto, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) wurde ein virtuelles Bild des LA erstellt und die Katheterposition bestimmt.

Um das Risiko einer Thrombusbildung zu reduzieren, wurde unter Berücksichtigung des zuvor gemessenen ACT-Wertes ein Heparin-Bolus verabreicht. Während der Ablationsprozedur wurde die Heparin-Applikation mit einem Perfusor fortgeführt, wobei ein ACT-Wert von ≥ 270 s angestrebt wurde.

Am Anfang wurde überprüft, ob alle PVs weiterhin vollständig elektrisch vom LA isoliert waren. War eine Rekonnektion aufgetreten, wurde eine erneute PVI vorgenommen. Anschließend wurde mit Hilfe von „Entrainment-Manövern“ und gegebenenfalls durch Erstellen eines „Aktivierungsmaps“ der AT-Mechanismus bestimmt und entsprechend abladiert. Konnte durch die Ablation kein SR herbeigeführt werden, sondern nur ein Wechsel der AT in eine andere Form, fand ein Mapping mit darauffolgender Ablation der neu aufgetretenen AT statt. Eine erfolgreiche Ablation wurde definiert als eine Ablationsprozedur, bei der alle zu beobachtenden ATs beendet werden konnten und eine Konversion in den SR stattfand. Die Patienten, bei denen die Ablation nicht erfolgreich verlief, wurden kardiovertiert.

Für alle Ablationen kam ein gespülter Radiofrequenzablationskatheter (Therapy Cool Path™, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA oder Thermocool SF, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) mit einer maximalen Energieabgabe von 35 Watt, einem Temperaturlimit von 43°C und einer maximalen Ablationsdauer von 240 Sekunden pro Applikation zum Einsatz.

Bei allen Patienten fand die Ablationsprozedur unter Analgosedierung mit Fentanyl und Propofol statt. Während der Ablation erfolgte eine kontinuierliche intravasale Blutdrucküberwachung mit Hilfe eines arteriellen Zugangs in einer der beiden Arteriae (Aa.) femorales.

4. Nachsorge

Das klinische Follow-up bestand aus regelmäßigen Untersuchungen in der Rhythmusambulanz. Die Patienten stellten sich 1, 3, 6, 9 und 12 Monate nach Ablation zur Kontrolle oder bei Auftreten von Symptomen vor. Neben einer ausführlichen Anamnese wurde bei jeder dieser Follow-up-Untersuchungen sowohl ein Ruhe-EKG als auch ein 7-Tage-Langzeit-EKG angefertigt, um den Therapieerfolg zu bewerten. Eine transthorakale Echokardiographie wurde 3 und 6 Monate nach Ablation durchgeführt.

Die ersten 6 Wochen nach Ablation wurden als Blanking-Periode bezüglich des Wiederauftretens von ATs definiert. Zur Rezidivprophylaxe während dieses Zeitraums waren β -Blocker, in Einzelfällen auch Amiodaron oder Dronedaron, zugelassen. Eine Re-Ablation bei erneut aufgetretenen atrialen Tachyarrhythmien (AT oder Afib) erfolgte frühestens nach 3 Monaten.

5. Studienendpunkte

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die Freiheit von ATs in dem Zeitraum von 6 Wochen bis 12 Monate nach Ablation festgelegt.

Die Freiheit von allen atrialen Tachyarrhythmien (AT oder Afib) ohne Antiarrhythmika-Gabe stellte einen sekundären Endpunkt dar, ebenso wie die Freiheit von allen atrialen Tachykardien unter notwendiger Antiarrhythmika-Gabe und mit maximal einer KV in dem Zeitraum von 6 Wochen bis 12 Monate nach Ablation. Weitere sekundäre Endpunkte beinhalteten die Dauer der LA-Prozedur, die Ablations- und Durchleuchtungszeit und die Strahlendosis, der die Patienten während der Ablation ausgesetzt waren. Die Sicherheit des Verfahrens (Häufigkeit einer Perikardtamponade oder thromboembolischer Ereignisse), die Anzahl und die Untersuchungsergebnisse von Re-Ablationen wurden ebenfalls als sekundäre Endpunkte definiert.

6. Statistische Auswertung

Alle erhobenen Patientendaten wurden in das Datenverarbeitungsprogramm IBM SPSS Statistics Version 22 aufgenommen und anschließend analysiert. Für stetige Variablen wurden Mittelwert und Standardabweichung sowie gegebenenfalls Median und Interquartilsabstand bestimmt. Für zwei- oder dreiwertige Variablen wurden Häufigkeiten berechnet. Die Wirksamkeit der Ablationsbehandlung und möglicherweise bestehende Einflussvariablen, die ein AT-Rezidiv begünstigen, wurden anhand einer Überlebenszeitanalyse beurteilt. Hierfür wurden die Kaplan-Meier-Methode und das proportionale Hazardmodell nach Cox verwendet. Die „Proportional hazards“-Annahme wurde mit Hilfe von Schoenfeld Residuen geprüft. Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt.

III. ERGEBNISSE

1. Mapping der AT(s)

Im Rahmen dieser Studie wurden bei 117 Patienten insgesamt 208 ATs aufgezeichnet. Im Mittel traten pro Patient $1,8 \pm 1,1$ ATs auf, wobei die Anzahl der ATs zwischen mindestens 1 und maximal 6 lag. Bei 51 der 117 Patienten (44%) wurde mehr als eine AT während der Ablationsprozedur beobachtet. Zu Beginn der Untersuchung zeigte sich die klinische AT bei 102 Patienten (87%) spontan. Bei 15 Patienten (13%) wurde die klinische AT durch Stimulationsmanöver induziert. Für die CL dieser AT errechnete sich ein Median von 270ms, der sich in einem Interquartilbereich von 236ms bis 316ms befand.

Allgemeine Daten des AT-Mappings	
Anzahl der ATs insgesamt	208
Anzahl der ATs pro Patient	$1,8 \pm 1,1$
1 AT	66 (56%)
> 1 AT	51 (44%)
2 ATs	24 (21%)
3 ATs	18 (15%)
4 ATs	6 (5%)
5 ATs	2 (2%)
6 ATs	1 (1%)
AT-CL zu Beginn (ms)	270 (236;316)

Tabelle 3: Allgemeine Daten des AT-Mappings. Stetige Variablen sind als Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median (Interquartilbereich) angegeben. Kategoriale Variablen sind als Häufigkeiten (Prozent) dargestellt.

Von den insgesamt 208 aufgezeichneten ATs waren 129 (62%) durch einen Makroreentry und 79 (38%) durch einen „localized“ Reentry bedingt. Bei 94 der 117 Patienten (80%) waren ein oder mehrere Makroreentries zu sehen, während 54 Patienten (46%) mindestens einen „localized“ Reentry zeigten. Sowohl ein Makroreentry als auch ein „localized“ Reentry war bei 31 Patienten (27%) zu beobachten.

Charakteristika der ATs	
Anzahl der Makroreentries	129 (62%)
Anzahl der Patienten mit Makroreentry	94 (80%)
1 Makroreentry	65 (56%)
2 Makroreentries	23 (20%)
3 Makroreentries	6 (5%)
Anzahl der „localized“ Reentries	79 (38%)
Anzahl der Patienten mit „localized“ Reentry	54 (46%)
1 „localized“ Reentry	41 (35%)
2 „localized“ Reentries	6 (5%)
3 „localized“ Reentries	2 (2%)
4 „localized“ Reentries	5 (4%)
Anzahl der Patienten mit Makroreentry und „localized“ Reentry	31 (27%)

Tabelle 4: Charakteristika der ATs, dargestellt als Häufigkeiten (Prozent).

Eine bereits im Rahmen der Afib-Ablation erhaltene Ablationslinie war nicht mit der Art des Mechanismus der neu aufgetretenen AT/s assoziiert (Makroreentry vs. „localized“ Reentry vs. beide Reentries: Chi-Quadrat $P=0,66$). Bei den 72 Patienten mit zuvor durchgeführter linearer Ablationsläsion trat bei 42 Patienten (36%) die gleiche AT-Form auf, bei 45 Patienten (62%) war eine neue AT-Form zu finden. 18

Patienten (25%) wiesen sowohl die gleiche als auch eine neue AT-Form auf.

1.1. Makroreentries

129 der 208 ATs (62%) waren durch einen Makroreentry, um eine anatomische Struktur, die eine Verzögerung der Erregungsweiterleitung bewirkt, bedingt. 58 Makroreentries (45%) befanden sich um die Mitralklappe, 54 (42%) waren dachabhängig (LA) und 15 (12%) verliefen um die Trikuspidalklappe. Es war 1 „Upper-loop“-Reentry (Reentry um die SVC) (1%) zu sehen und 1 Reentry um das LAA (1%), die keiner der genannten Formen zugeordnet werden konnten.

Bezogen auf die Anzahl der Patienten zeigten 58 Patienten (50%) einen perimitralen Makroreentry, bei 54 Patienten (46%) handelte es sich um einen dachabhängigen Makroreentry und bei 15 (13%) war ein peritrikuspidaler Makroreentry (typisches Aflu) zu beobachten. 2 Patienten (2%) wiesen andere Formen auf.

Formen der Makroreentries	Anzahl der Patienten
Perimitral	58 (50%)
Dachabhängig	54 (46%)
Peritrikuspidal	15 (13%)
Andere	2 (2%)

Tabelle 5: Formen der Makroreentries bezogen auf die Anzahl der Patienten. Die Daten sind dargestellt als Häufigkeiten (Prozent).

1.2. „Localized“ Reentries

79 der 208 ATs (38%) lag ein „localized“ Reentry zugrunde. 18 „localized“ Reentries (23%) befanden sich im Bereich des Vorhofseptums, 17 (22%) an der Hinterwand des LA, 12 (15%) an der Vorderwand des LA, 8 (10%) im LAA und 3 (4%) an der lateralen Wand des LA. Im RA stellten sich im Bereich der Mündung des CS 7 „localized“

Reentries (9%) dar. 14 „localized“ Reentries (18%) konnten keiner dieser Strukturen zugeordnet werden, sondern traten an verschiedenen anderen Arealen des LA oder RA auf.

Wird die Anzahl der Patienten betrachtet, zeigten 17 Patienten (15%) einen „localized“ Reentry im Bereich der Hinterwand des LA, 15 Patienten (13%) innerhalb des Vorhofseptums, 12 Patienten (10%) an der Vorderwand des LA, 8 Patienten (7%) im LAA und 2 Patienten (2%) an der lateralen Wand des LA. Bei 7 Patienten (6%) bestand ein „localized“ Reentry im Bereich der Mündung des CS. 13 Patienten (11%) wiesen einen „localized“ Reentry an anderen Strukturen des LA und RA auf.

Formen der „localized“ Reentries	Anzahl der Patienten
Posterior LA	17 (15%)
septal	15 (13%)
Anterior LA	12 (10%)
LAA	9 (8%)
Lateral LA	2 (2%)
CS	7 (6%)
Andere	12 (10%)

Tabelle 6: Formen der „localized“ Reentries bezogen auf die Anzahl der Patienten. Die Daten sind dargestellt als Häufigkeiten (Prozent).

2. Ablation der AT(s)

Zu Beginn der AT-Ablation musste bei 95 der 117 Patienten (81%) aufgrund einer nicht mehr vollständig vorhandenen elektrischen Isolation der PVs eine erneute PVI durchgeführt werden. Bei 11 Patienten (12%) konnte durch diese eine Terminierung der AT erreicht werden.

2.1. Makroreentries

Lag der AT ein Makroreentry zugrunde, wurden lineare Ablationsläsionen angewandt. Insgesamt wurde bei 106 der 117 Patienten (91%) Linien appliziert. 79 Patienten (68%) erhielten eine Dachlinie, 56 Patienten (48%) eine anteriore Linie und 17 Patienten (15%) eine MI-Linie. Eine CTI-Linie wurde bei 21 Patienten (18%) gezogen. Bei 6 Patienten (5%) wurden lineare Ablationsläsionen gesetzt, die keiner dieser Linien zugeordnet werden konnten.

Lineare Ablationsläsionen	Anzahl der Patienten
Linien	106 (91%)
Dachlinie	79 (68%)
Anteriore Linie	56 (48%)
MI-Linie	17 (15%)
CTI-Linie	21 (18%)
Andere	6 (5%)

Tabelle 7: Lineare Ablationsläsionen bezogen auf die Anzahl der Patienten. Die Daten sind dargestellt als Häufigkeiten (Prozent).

Mit Hilfe des „Differential pacing“ konnte bei 76 der 79 Patienten mit Dachlinie (96%), bei 47 von 56 Patienten mit anteriorer Linie (84%) und bei 15 von 17 Patienten mit MI-Linie (88%) eine bidirektionale Blockierung der Linie nachgewiesen werden. Eine erfolgreiche bidirektionale Blockierung der CTI-Linie konnte bei allen Patienten erzielt werden. Im Rahmen der MI-Linie wurden bei 10 von 15 Patienten (59%) auch epikardiale Läsionen durch Ablation im CS appliziert.

2.2. „Localized“ Reentries

„Localized“ Reentries wurden fokal entsprechend ihrer Lokalisation ablatiert.

2.3. Ablationsverlauf

Die Ablation verlief bei 110 Patienten (94%) primär erfolgreich. Bei 7 Patienten (6%) konnte kein Erfolg erzielt werden.

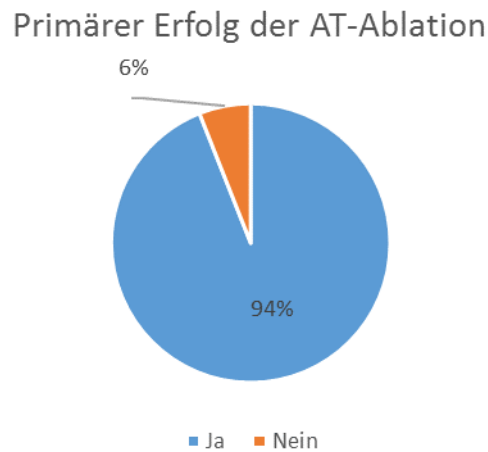


Abbildung 12: Primärer Erfolg der AT-Ablation

Die Untersuchungszeit lag bei einem Median von 115 Minuten, der sich in einem Interquartilbereich von 90 bis 170 Minuten befand. Der Median der Radiofrequenzapplikation betrug 30 Minuten bei einem Interquartilbereich von 21 bis 51 Minuten. Für die Dauer der Röntgendurchleuchtung fand sich ein Median von 19 Minuten und ein Interquartilbereich von 12 bis 28 Minuten, während sich für die Strahlendosis ein Median von 1410 cGym² und ein Interquartilbereich von 896cGym² bis 2595cGym² errechnete.

Untersuchungsdaten	
Untersuchungszeit (Minuten)	115 (90;170)
Radiofrequenzapplikation (Minuten)	30 (21;51)
Röntgendurchleuchtung (Minuten)	19 (12;28)
Strahlendosis (cGym ²)	1410 (896;2595)

Tabelle 8: Untersuchungsdaten, dargestellt als Median (Interquartilbereich).

Komplikationen traten während der Ablationsprozedur bei 7 Patienten (6%) auf. 2 Patienten erlitten eine Perikardtamponade, bei 2 Patienten entstand eine AV-Fistel, bei 2 Patienten wurde eine vollständige elektrische Isolierung des LAA herbeigeführt und 1 Patient benötigte einen Herzschrittmacher.

Komplikationen	Anzahl der Patienten
Komplikationen insgesamt	7 (6%)
Perikardtamponade	2
AV-Fistel	2
Elektrische Isolierung des LAA	2
Herzschrittmacher	1

Tabelle 9: Komplikationen, dargestellt als Häufigkeiten (Prozent).

3. Follow-up

1 Patient blieb ohne jegliche Verlaufskontrolle. Bei den restlichen 116 Patienten war bei 61 Patienten (53%) während der ersten 12 Monate nach AT-Ablation kein Rezidiv zu beobachten. Alle 55 Patienten (47%), die ein Rezidiv erlitten, zeigten Aflu. Erneutes Afib war bei keinem der Patienten zu sehen.

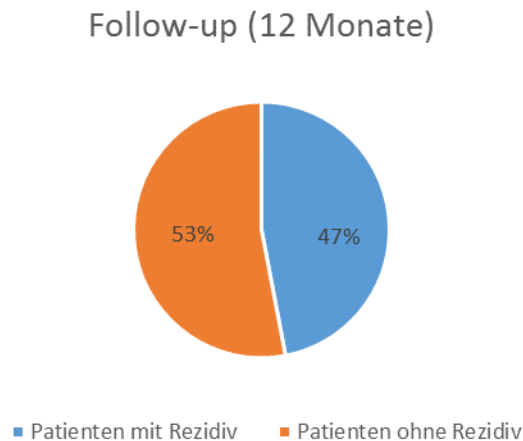


Abbildung 14: Rezidive innerhalb der ersten 12 Monate nach AT-Ablation.

3.1. Prädiktoren für ein AT-Rezidiv

Von den untersuchten Variablen war die Anzahl der abladierten AT-Formen (>1 vs. 1) signifikant mit einem Rezidiv assoziiert ($P=0,02$). Patienten, bei denen mehr als eine AT-Form abladiert wurde, zeigten ein 1,94-mal so hohes Risiko für ein Rezidiv als Patienten mit nur einer abladierten AT-Form (HR 1,94; 95%-KI 1,14 -3,31). Der AT-Mechanismus stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit einem Rezidiv („localized“ Reentry vs. kein „localized“ Reentry: HR 1,11; 95%-KI 0,65-1,89; $P=0,69$ und Makroreentry vs. kein Makroreentry: HR 0,99; 95%-KI 0,52-1,94; $P=0,99$). Eine Rekonnektion der PVs nach vorausgegangener PVI (HR 0,80; 95%-KI 0,41-1,55; $P=0,51$) oder eine Lücke in einer bereits vorhandenen Ablationslinie (HR 1,11; 95%-KI 0,64-1,93, $P=0,70$) begünstigten das Auftreten eines Rezidivs nicht. Die CL der AT zu Beginn der Ablation (HR 1,00; 95%-KI 0,99-1,00; $P=0,70$), die Untersuchungszeit (HR 1,00; 95%-KI 0,99-1,01; $P=0,31$) sowie die Dauer der Radiofrequenzapplikation (HR 1,00; 95%-KI 0,99-1,01; $P=0,86$) erreichten ebenfalls keine statistische Signifikanz. Die Durchführung einer Induktion von ATs mit darauffolgender Ablation wies keinen signifikanten Einfluss auf das Rezidivverhalten

auf (HR 0,41; 95%-KI 0,10-1,69; P=0,22).

Einflussvariablen (AT-Ablation)	Hazard Ratio (95%-KI)	P-Wert
Rekonnektion der PVs	0,80 (0,41-1,55)	0,51
Lücke in einer Ablationslinie	1,11 (0,64-1,93)	0,70
Anzahl der abladierten ATs > 1	1,94 (1,14-3,31)	0,02
„localized“ Reentry	1,11 (0,65-1,89)	0,69
Makroreentry	0,99 (0,52-1,94)	0,99
AT-CL (ms) n=89	1,00 (0,99-1,00)	0,70
Untersuchungszeit (Minuten)	1,00 (0,99-1,01)	0,31
Radiofrequenzapplikation (Minuten)	1,00 (0,99-1,01)	0,86
Induzierte AT	0,41 (0,10-1,69)	0,22

Tabelle 12: Prädiktoren für ein AT-Rezidiv im Rahmen der AT-Ablation. Für die einzelnen Einflussgrößen sind das Hazard-Ratio (95%-KI) und der dazugehörige P-Wert angegeben. Die Daten wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells bestimmt.

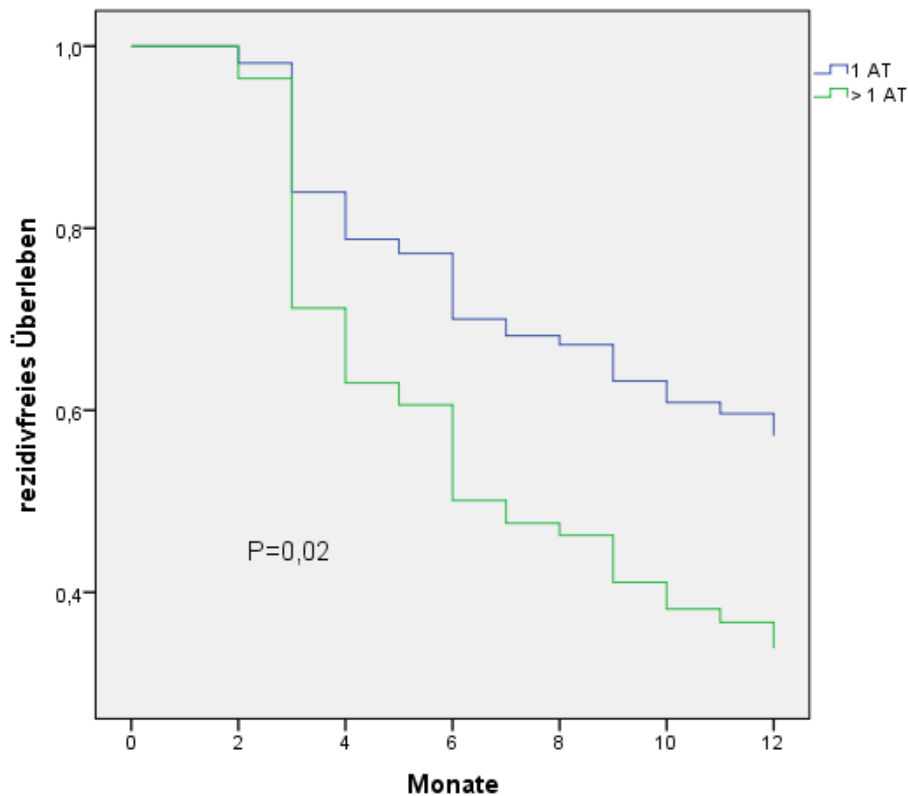


Abbildung 15: Überlebenskurven der Patienten mit 1 abladierten AT-Form und der Patienten mit > 1 abladierten AT-Form für rezidivfreies Überleben. Die Daten wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells bestimmt.

Die Art der Terminierung der vorausgegangenen Afib-Ablation zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einem Rezidiv ($P=0,02$). Bei Patienten, bei denen durch die Ablation SR herbeigeführt werden konnte, war ein 0,47-mal so niedriges Risiko für ein Rezidiv zu beobachten als bei Patienten, bei denen kein SR erreicht werden konnte und die im Anschluss an die Ablation kardiovertiert wurden (HR 0,47; 95%-KI 0,26-0,86). Für die Anwendung von linearer Ablationsläsionen im Rahmen der Afib-Ablation konnte kein statistisch signifikanter Einfluss auf das Auftreten eines Rezidivs nachgewiesen werden (HR 1,27; 95%-KI 0,73-2,20; $P=0,39$). Der zeitliche Abstand zwischen der Afib-Ablation und der AT-Ablation war nicht signifikant mit einem Rezidiv assoziiert. Patienten, die sich der Afib-Ablation mehr als ein Jahr vor

der AT-Ablation unterzogen hatten, zeigten kein höheres Risiko für ein Rezidiv als Patienten, bei denen die Afib-Ablation innerhalb des letzten Jahres durchgeführt worden war (HR 0,66; 95%-KI 0,34-1,28; P=0,22). Für die Dauer des persistierenden Afib bestand keine statistische Signifikanz bezüglich eines Rezidivs (HR 1,00; 95%-KI 0,99-1,01; P=0,40).

Einflussvariablen (Afib-Ablation)	Hazard-Ratio (95%-KI)	P-Wert
Terminierung (SR vs. kein SR durch Ablation)	0,47 (0,26-0,86)	0,02
Linien	1,27 (0,73-2,20)	0,39
Zeit seit Afib-Ablation > 1 Jahr	0,66 (0,34-1,28)	0,22
Dauer persistierendes Afib (Monate)	1,00 (0,99-1,01)	0,40

Tabelle 13: Prädiktoren für ein AT-Rezidiv im Rahmen der Afib-Ablation. Für die einzelnen Einflussgrößen sind das Hazard-Ratio (95%-KI) und der dazugehörige P-Wert angegeben. Die Daten wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells bestimmt.

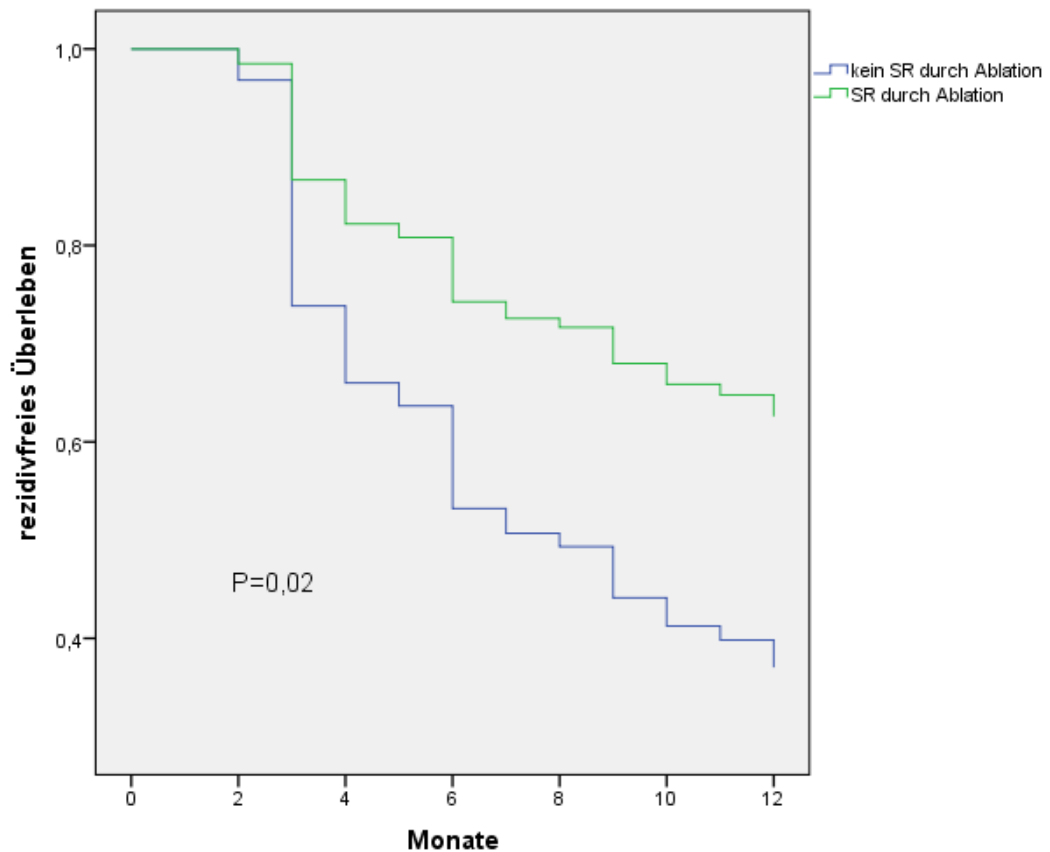


Abbildung 16: Überlebenskurven der Patienten, bei denen im Rahmen der Afib-Ablation durch Ablation SR herbeigeführt wurde und der Patienten, bei denen kein SR erreicht wurde. Die Daten wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells bestimmt.

Für klinische Variablen wie Alter (HR 1,02; 95%-KI 0,98-1,05; $P=0,32$), LA-Durchmesser (HR 1,03; 95%-KI 0,98-1,09; $P=0,23$) und $EF < 45\%$ (HR 0,81; 95%-KI 0,35-1,91; $P=0,63$) war ebenfalls keine statistische Signifikanz zu beobachten. Männer wiesen eine Tendenz für weniger Rezidive als Frauen auf (HR 0,61; 95%-KI 0,35-1,06; $P=0,08$). Begleiterkrankungen wie arterielle Hypertonie (HR 1,08; 95%-KI 0,56-2,10; $P=0,82$) und KHK (HR 0,68; 95%-KI 0,32-1,45; $P=0,32$) begünstigten das Auftreten eines Rezidivs nicht.

Einflussvariablen (klinische Eigenschaften)	Hazard-Ratio (95%-KI)	P-Wert
Alter	1,02 (0,98-1,05)	0,32
Männliches Geschlecht	0,61 (0,35-1,06)	0,08
LA-Durchmesser (mm) n=94	1,03 (0,98-1,09)	0,23
EF < 45%	0,81 (0,35-1,91)	0,63
Arterielle Hypertonie	1,08 (0,56-2,09)	0,82
KHK	0,68 (0,32-1,45)	0,32

Tabelle 14: Prädiktoren für ein AT-Rezidiv im Rahmen von klinischen Eigenschaften. Für die einzelnen Einflussgrößen sind das Hazard-Ratio (95%-KI) und der dazugehörige P-Wert angegeben. Die Daten wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells bestimmt.

3.2. Eigenschaften der Rezidiv-AT(s)

Während der ersten 12 Monate nach AT-Ablation wurde bei 45 Patienten (39%), die sich mit einem Rezidiv der AT vorstellten, eine erneute Ablation durchgeführt.

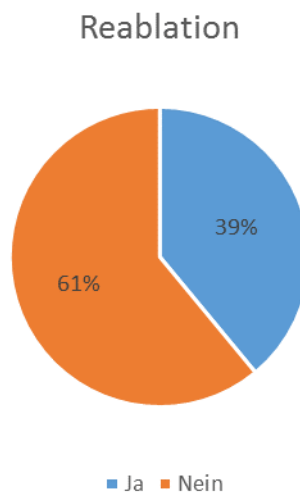


Abbildung 17: Reablation

Im Rahmen dieser wurden durchschnittlich $2,1 \pm 0,6$ ATs pro Patient abladiert. Bei 18 der 45 Patienten (40%) handelte es sich um einen Makroreentry, 13 Patienten (29%) zeigten einen „localized“ Reentry und bei 10 Patienten (22%) wurden beide Formen beobachtet. 23 Patienten (51%) wiesen die gleiche AT-Form wie bei der vorherigen AT-Ablation auf, bei 19 Patienten (42%) war eine neue AT-Form zu finden. Innerhalb der ersten 6 Monate nach Reablation kam es bei 12 der 46 Patienten (27%) zu einem Rezidiv, 17 Patienten (38%) blieben rezidivfrei.

Charakteristika der Rezidiv-ATs	
Anzahl der ATs pro Patient	2,1 ± 0,6
Mechanismus	
Anzahl der Patienten mit Makroreentry	18 (40%)
Anzahl der Patienten mit „localized“ Reentry	13 (29%)
Anzahl der Patienten mit Makroreentry und „localized“ Reentry	10 (22%)
AT-Form	
gleiche AT-Form	23 (51%)
neue AT-Form	19 (42%)

Tabelle 15: Charakteristika der Rezidiv-ATs. Stetige Variablen sind als Mittelwert ± Standardabweichung, kategoriale Variablen als Häufigkeiten (Prozent) angegeben.

IV. DISKUSSION

ATs, die infolge einer Ablation von persistierendem Afib entstehen, wurden bereits in einigen Studien untersucht. Während sich die meisten Studien bisher auf die Inzidenz, den Typ und den Mechanismus der ATs beschränken, besteht nur wenig Information über den Erfolg einer Katheterablation dieser ATs. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der akute und langfristige Erfolg einer solchen Katheterablation evaluiert und prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines AT-Rezidivs herausgearbeitet.

1. Mechanismus der atrialen Tachykardien nach Ablation von persistierendem Vorhofflimmern

In unserer Studie konnten wir beobachten, dass ATs, die nach einer Afib-Ablation auftreten, bei der eine mehrstufige Ablationsstrategie durchgeführt wird, häufiger durch einen Makroreentry bedingt sind als durch einen „localized“ Reentry oder eine FAT. Von den insgesamt 209 aufgezeichneten ATs lag 130 ATs (62%) ein Makroreentry und 79 (38%) ein „localized“ Reentry zugrunde. Eine Unterscheidung von „localized“ Reentries und FAT fand in unserer Studie nicht statt.

Dies entspricht den Ergebnissen der Mehrzahl der bisher durchgeführten Studien. Rostock et al. konnten zeigen, dass innerhalb einer Studiengruppe von 61 Patienten, die infolge einer Afib-Ablation, bei der eine mehrstufige Ablationsstrategie angewandt worden war, ATs entwickelt hatten, 66% der ATs durch einen Makroreentry verursacht wurden, 7% durch einen „localized“ Reentry und 28% durch FATs [Rostock et al., 2010]. Haïssaguerre et al. berichteten über 49% Makroreentries und 36% FATs in einer Gruppe von 23 Patienten, die sich einer Ablation von ATs nach Afib-Ablation (mit mehrstufiger Ablationsstrategie) unterzogen hatten. 15% der ATs konnten keiner der beiden Formen zugeordnet werden [Haïssaguerre et al., 2005]. Faustino et al. konnten nachweisen, dass von insgesamt 75 ATs 48 (64%) Makroreentries und 27 (36%) fokalen Ursprungs waren. Es wurden dabei 40 Patienten

untersucht, die nach Ablation von paroxysmalem oder persistierendem Afib, bei der eine mehrstufige Ablationsstrategie gewählt worden war, eine AT gezeigt hatten [Faustino et al., 2012]. Mesas et al. analysierten in ihrer Studie 13 Patienten, die nach einer Afib-Ablation, bei der eine zirkumferentielle PVI und in den meisten Fällen eine zusätzliche Dach- und MI-Linie appliziert worden war, eine AT aufgewiesen hatten. Von insgesamt 14 ATs, die im Rahmen der AT-Ablation gemappt wurden, waren 11 (79%) durch einen Makroreentry bedingt und 3 (21%) durch eine FAT [Mesas et al., 2004]. Bei Gerstenfeld et al. war in einer Gruppe von 10 Patienten, bei denen eine Ablation von paroxysmalem oder persistierendem Afib ohne zusätzliche Ablationsläsionen erfolgt war und im Verlauf eine AT entwickelt hatten, bei 8 Patienten eine FAT zu sehen, bei 1 Patient ein Makroreentry und bei 1 Patient konnte der zugrundeliegende Mechanismus nicht bestimmt werden [Gerstenfeld et al., 2004].

2. Akuter Erfolg der Ablation

Der akute (primäre) Erfolg der Ablation von ATs nach vorausgegangener Afib-Ablation ist sehr hoch.

Rostock et al. konnten bei 60 von 61 Patienten (98%) die klinische AT mit Hilfe von Ablationsläsionen beenden. Bei 16 Patienten (26%) führte dies zur Konversion in SR, während bei den restlichen 45 Patienten (74%) die AT in eine andere Form wechselte. Insgesamt wurden im Anschluss 72 neue ATs gemappt und davon 64 (89%) erfolgreich abladiert [Rostock et al., 2010]. Mesas et al. konnten in ihrer Studiengruppe (13 Patienten) 13 von insgesamt 14 ATs (93%) erfolgreich abladiieren. Gerstenfeld et al. erzielten bei jedem ihrer 10 Patienten eine Terminierung der AT durch Ablation [Gerstenfeld et al., 2004].

Im Rahmen unserer Studie verlief bei 110 von 117 Patienten (94%) die Ablation primär erfolgreich. Dies unterstreicht die Ergebnisse der bisherigen Studien und zeigt die hohe akute Wirksamkeit dieser Behandlung. Allerdings ist es unklar, ob die AT-Terminierung ein ausreichendes Erfolgskriterium darstellt oder ob weitere

Induktionsversuche notwendig sind [Rostock et al., 2010]

3. Langfristiger Erfolg der Ablation

Die Katheterablation stellt die einzige kurative Therapiemöglichkeit der ATs, die infolge einer Afib-Ablation auftreten, dar. Der langfristige Erfolg ist hoch, allerdings reicht oftmals nicht eine Ablationsprozedur aus, um dauerhaft SR zu erzeugen.

Faustino et al. konnten beobachten, dass nach 18 Monaten Follow-up 33 der insgesamt 40 Patienten (83%) SR aufwiesen und nur 7 Patienten (17%) ein AT-Rezidiv erlitten [Faustino et al., 2012]. Bei Gerstenfeld et al. war nach einem Follow-up von 7 ± 2 Monaten bei 9 der 10 Patienten (90%) SR erhalten. Davon kamen 5 Patienten ohne medikamentöse Therapie aus, 4 Patienten benötigten jedoch eine dauerhafte pharmakologische antiarrhythmische Therapie, nachdem sie ein frühes Rezidiv (< 6 Wochen) von Afib entwickelt hatten. 1 Patient (10%) zeigte ein Afib-Rezidiv trotz antiarrhythmischer Therapie [Gerstenfeld et al., 2004]. Haïssaguerre et al. berichteten, dass nach einem Follow-up von 11 ± 6 Monaten bei 57 von 60 Patienten (95%), die sich ursprünglich mit Afib vorgestellt hatten und mit einer Ablation therapiert wurden, SR zu beobachten war. Einer begleitenden medikamentösen antiarrhythmischen Behandlung bedurften nur 4 der 57 Patienten. Innerhalb des Follow-up Zeitraums wurde bei 23 Patienten eine AT-Ablation durchgeführt, nachdem bei 24 Patienten nach den ersten 3 Monaten des Follow-up ein AT-Rezidiv dokumentiert worden war. 4 der 23 Patienten (17%) mussten sich einer weiteren Ablation unterziehen, da nach der AT-Ablation erneut ein AT-Rezidiv aufgetreten war [Haïssaguerre et al., 2005]. Rostock et al. beschreiben, dass nach einem Follow-up von 21 ± 4 Monaten 50 der insgesamt 61 Patienten (82%) SR aufwiesen und sich dabei nur einer Ablationsprozedur unterzogen hatten. Bei 5 Patienten (8%) war ein AT-Rezidiv entstanden und eine erneute Ablation durchgeführt worden. 3 dieser 5 Patienten erhielten eine weitere Ablation, da sie nach Reablation erneut ein AT-Rezidiv zeigten und bei 1 Patient war sogar eine vierte Ablation notwendig, um dauerhaft rezidivfrei zu bleiben. Ein Afib-

Rezidiv wurde bei keinem der Patienten beobachtet [Rostock et al., 2010].

In unserer Studie waren 61 der 117 Patienten (53%) während der ersten 12 Monate nach AT-Ablation rezidivfrei. Bei allen 55 Patienten (47%), die ein Rezidiv erlitten, war ein AT-Rezidiv zu sehen. Keiner der Patienten entwickelte ein Afib-Rezidiv. Nach einer weiteren Ablation waren zusätzlich 17 Patienten im SR. Insgesamt wurden während des Follow-up von 12 Monaten 45 Patienten (39%) reabladiert.

Diese Ergebnisse unterstützen die Aussage, dass die Katheterablation von ATs nach vorausgegangener Afib-Ablation auch langfristig eine wirkungsvolle Therapie darstellt. Es bedarf jedoch oftmals mehrerer Ablationsprozeduren, um eine dauerhafte Rezidivfreiheit der Patienten herbeizuführen.

4. Prädiktoren für ein Rezidiv

Über die Ursachen und pathologischen Mechanismen, die bei einem AT-Rezidiv, das nach erfolgter AT- und Afib-Ablation entsteht, eine Rolle spielen, ist bisher wenig bekannt. Unsere Studie ist die erste, in der untersucht wird, ob prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines solchen AT-Rezidivs zu finden sind.

Wir konnten feststellen, dass die Anzahl der AT-Formen, die im Rahmen der AT-Ablation gemappt und abladiert werden, die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv beeinflusst. Bei Patienten, die mehr als 1 AT-Form während der Ablationsprozedur aufwiesen, war innerhalb des zwölfmonatigen Follow-up signifikant häufiger ein AT-Rezidiv zu beobachten als bei Patienten, bei denen nur eine AT-Form abladiert wurde. Ein weiterer Prädiktor für ein AT-Rezidiv, den wir ermitteln konnten, stellt die Art der Terminierung der vorausgegangenen Afib-Ablation dar. Konnte bei dieser Prozedur durch Ablation kein SR herbeigeführt werden und es war daher eine KV notwendig, zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko für ein AT-Rezidiv. Andere Variablen wie der AT-Mechanismus, die Dauer der Radiofrequenzapplikation, der zeitliche Abstand zwischen Afib- und AT-Ablation und die Dauer des persistierenden Afib waren nicht mit der Entstehung eines AT-Rezidivs assoziiert. Klinische Faktoren wie Alter,

Geschlecht und Begleiterkrankungen wiesen ebenfalls keinen Zusammenhang mit dem Auftreten eines AT-Rezidivs auf.

Die Ergebnisse unsere Studie deuten darauf hin, dass die Anzahl der abladierten ATs mit der Wahrscheinlichkeit ein AT-Rezidiv zu entwickeln korreliert. Der betreffende Pathomechanismus ist jedoch bislang noch nicht geklärt. Es wirkt allerdings naheliegend, dass die vorbestehende Tendenz des LA ATs zu generieren, in der Anzahl der ATs, die während der Ablationsprozedur entstehen, abgebildet wird. Somit erscheint die Annahme berechtigt, dass die Anzahl der ATs, die während der Ablation auftreten, einen prädisponierenden Faktor für ein AT-Rezidiv darstellt.

Als ein möglicher Grund wird eine pathologische Veränderung des atrialen Herzmuskelgewebes gesehen. Patienten mit Afib weisen häufig eine chronische Fibrose des atrialen Herzmuskelgewebes auf, was dem Afib als Substrat dient [Kottkamp, 2013] und im Verlauf die Entstehung von ATs erleichtern kann.

Eine andere Theorie stützt sich auf die Eigenschaften der durchgeführten Afib- und AT-Ablation. Das Auftreten von Reentry-Tachykardien kann durch eine ausgeprägte Ablation sowie durch Applikation von unvollständigen transmuralen Läsionen, was häufig mit der Entstehung von LA-Bereichen mit einer verlangsamten Erregungsweiterleitung einhergeht, begünstigt werden [Shah et al., 2010]. Zwischen der Dauer der Radiofrequenzapplikation, anhand welcher der Umfang der angewandten Ablationsläsionen bewertet werden kann und der Wahrscheinlichkeit eines AT-Rezidivs konnte in unsere Studie kein Zusammenhang festgestellt werden. Eine im Rahmen der Afib-Ablation zusätzlich zur PVI angewandte CFAE-Ablation würde entsprechend dieser Theorie einen begünstigenden Effekt auf die Entwicklung eines AT-Rezidivs aufweisen. Dies kann jedoch in unserer Studie nicht bewertet werden, da bei nahezu allen unseren Patienten (92%) bei der vorausgegangenen Afib-Ablation eine CFAE-Ablation stattfand. In der STAR-AF-II-Studie konnte kein Unterschied bezüglich des Auftretens von AT-Rezidiven bei Patienten, die eine PVI und Substratmodifikation (CFAE- oder lineare Ablation) erhalten hatten und

Patienten, bei denen ausschließlich eine PVI erfolgt war, beobachtet werden. Die Anzahl der Patienten, die nach einer Afib-Ablation, bei der sowohl eine PVI als auch eine CFAE-Ablation zur Anwendung kam, ein AT-Rezidiv erlitten, war in der STAR-AF-II-Studie allerdings mit 12% so gering wie bei keiner anderen bisherigen Studie [Verma et al., 2015].

Ein eventuell gleichzeitiges Vorhandensein von ATs und Afib stellt eine weitere mögliche Ursache dar, die zur Erhaltung des Afib führt. Diese Annahme beruht auf Untersuchungen, die eine Spektralanalyse der elektrischen Erregungen in verschiedenen Bereichen des LA beinhalten. Yokokawa et al. vollzogen Spektralanalysen der elektrischen Signale im LA bei Patienten, die sich einer PVI mit anschließender linearer Ablation bei persistierendem Afib unterzogen [Yokokawa et al., 2010]. Die Ergebnisse zeigen, dass häufig ATs, die während der Ablation entstanden sind, bereits während des Afib am Anfang der Ablationsprozedur als Komponenten der Spektralanalyse zu finden waren. Sie schlussfolgerten, dass eine Substratmodifikation einerseits zur Terminierung des Afib beiträgt und andererseits dadurch parallel vorliegende ATs demaskiert werden können [Yokokawa et al., 2010]. Yoshida et al. konnten ebenfalls mit Hilfe von Spektralanalysen beobachten, dass ATs, die sich während einer Afib-Ablation entwickeln, in vielen Fällen an der Aufrechterhaltung des persistierenden Afib beteiligt sind und sich nach der Eliminierung des Afib manifestieren [Yoshida et al., 2009].

Den zweiten Prädiktor für ein AT-Rezidiv, den wir in unserer Studie ermitteln konnten, ist die Art der Terminierung der vorausgegangenen Afib-Ablation. Patienten, bei denen ein AT-Ablation infolge einer Afib-Ablation durchgeführt wurde und bei denen die Afib-Ablation nicht im SR beendet werden konnte, zeigen häufiger AT-Rezidive als Patienten bei denen im Rahmen der Afib-Ablation SR herbeigeführt werden konnte. Ammar et al. berichten, dass wenn als Endpunkt einer Afib-Ablation SR erreicht werden kann, die Patienten eine geringere Rezidivrate aufweisen verglichen mit Patienten, bei denen am Ende der Ablationsprozedur Afib oder eine AT

zu beobachten ist [Ammar et al., 2013]. Rostock et al. weisen ebenfalls daraufhin, dass die erfolgreiche Terminierung des Afib durch Ablation einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt [Rostock et al., 2008]. Die Ergebnisse unserer Studie unterstreichen die bedeutende Rolle des SR als Endpunkt der Afib-Ablation und für die Rezidivfreiheit der Patienten im weiteren Verlauf.

5. Mechanismus der atrialen Tachykardien bei Rezidiv und Reablation

Nur wenige Daten existieren bislang zu den Eigenschaften der AT-Rezidive bzw. zu einer gegebenenfalls durchgeführten Reablation. Haïssaguerre et al. berichteten, dass 4 von 13 Patienten (17%), die sich einer AT-Ablation nach Afib-Ablation unterzogen hatten, im Verlauf ein AT-Rezidiv entwickelten und erneut ablatiert wurden [Haïssaguerre et al., 2005]. Im Rahmen der Reablation zeigten 3 Patienten eine einzige AT-Form und 1 Patient mehrere AT-Formen. Insgesamt wurden 5 ATs gemappt, wovon 3 ATs fokal und 1 AT durch einen Makroreentry bedingt waren. 1 AT befand sich im Bereich des Vorhofseptums und konnte keiner der beiden Kategorien zugeordnet werden. Die fokalen ATs waren im LAA, CS und am CS-Ostium lokalisiert, der Markroreentry verlief um die Mitralklappe (perimitrales Aflu). Bei 3 der 4 Patienten (75%) fand sich die gleiche AT-Form wie bei der vorausgegangenen AT-Ablation [Haïssaguerre et al., 2005]. Mesas et al. beobachteten bei 1 der 13 Patienten (8%), bei denen eine AT-Ablation nach Afib-Ablation durchgeführt worden war, ein AT-Rezidiv [Mesas et al., 2004]. Dieser Patient unterzog sich einer erneuten Ablation, bei der eine fokale erstmals aufgetretene AT im Bereich des Ostiums der linken oberen PV zu sehen war [Mesas et al., 2004].

In unserer Studie wurde bei 45 der insgesamt 117 Patienten (39%) eine erneute Ablation aufgrund eines AT-Rezidivs durchgeführt. Im Rahmen der Reablation traten im Durchschnitt 2 AT-Formen pro Patient auf, wobei bei 62% der Patienten und somit häufiger ein Makroreentry vorlag und bei 51% der Patienten ein „localized“ Reentry

den zugrundeliegenden Mechanismus darstellte. 19 Patienten (42%) entwickelten eine neue AT-Form, während 23 Patienten (51%) die gleiche AT-Form aufwiesen wie bei der vorherigen AT-Ablation.

Dies unterstreicht die Ergebnisse von Haïssaguerre et al. [Haïssaguerre et al., 2005], die eine leichte Tendenz dafür zeigen, dass bei Patienten, die ein AT-Rezidiv erleiden, eher eine schon vormals dokumentierte AT-Form wiederauftritt, als dass eine neue AT-Form entsteht. Bezüglich des Mechanismus der AT-Rezidive lässt sich keine einheitliche Aussage treffen. Während bei Haïssaguerre et al. und Mesas et al. vermehrt fokale ATs beobachtet werden konnten [Haïssaguerre et al., 2005, Mesas et al., 2004], waren in unserer Studie Makroreentries zahlreicher als „localized“ Reentries zu sehen.

6. Limitationen

Unsere Studie ist eine monozentrische Studie und weist mit 117 eingeschlossenen Patienten eine begrenzte Patientenzahl auf. Um die Eigenschaften der ATs, die nach einer Afib-Ablation auftreten und den Erfolg einer AT-Ablation in Zukunft noch genauer evaluieren zu können, sind multizentrische Studien und Studien mit einer höheren Patientenzahl notwendig. Ferner wurde der LA nicht auf vorbestehende Narbenareale mittels MRT oder „Voltagemapping“ untersucht, was eventuell einen Prädiktor für ein AT-Rezidiv darstellen könnte.

7. Fazit und Ausblick

Der akute Erfolg einer Ablation von ATs, die sich infolge einer Afib-Ablation zeigen, ist sehr hoch. Jedoch erleidet etwas weniger als die Hälfte der Patienten im Verlauf ein AT-Rezidiv. Einen Prädiktor für die Entwicklung eines AT-Rezidivs stellt zum einen das Auftreten mehrerer AT-Formen während der AT-Ablation dar, zum anderen führt eine notwendige KV im Rahmen der Afib-Ablation aufgrund von nicht durch Ablation zu terminierendem Afib oder einer AT zu einer erhöhten Rezidivhäufigkeit.

Da klinische Eigenschaften keinen Einfluss auf das Entstehen eines AT-Rezidivs aufweisen, sollten wir uns in Zukunft darauf konzentrieren die Ergebnisse der Ablation zu verbessern. Als ein wichtiges Ziel sollte das Erreichen von SR als Endpunkt der Afib-Ablation betrachtet werden. Der langfristige Erfolg der AT-Ablation könnte beispielsweise durch einen regelmäßig durchgeführten Induktionsversuch von ATs am Ende der Prozedur und gegebenenfalls anschließender Ablation gesteigert werden.

Insgesamt kann aber die Katheterablation, als eine akut sowie auch größtenteils langfristig wirksame und effektive Therapiemöglichkeit von ATs, die nach vorausgegangener Afib-Ablation entstehen, angesehen werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Nach Katheterablation von persistierendem Afib kommt es häufig zur Entwicklung von ATs. Dies wird als eine Zwischenform im Wiederherstellungsprozess des SR gewertet. Oftmals gehen diese ATs mit stärkeren Symptomen einher als das vorausgegangene Afib, was eine konsequente Therapie erfordert. Eine erneute Ablation stellt die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit dieser ATs dar.

Die Katheterablation von ATs infolge einer Afib-Ablation weist eine sehr hohe akute Erfolgsrate auf. In der Regel können alle AT-Formen, die während der Ablationsprozedur zu sehen sind, erfolgreich terminiert werden. Langfristige Beobachtungen zeigen jedoch, dass nahezu die Hälfte der Patienten ein AT-Rezidiv entwickelt. Oftmals sind mehrmalige Ablationsprozeduren notwendig, um dauerhaft einen SR herbeizuführen.

Prädiktoren für das Auftreten eines AT-Rezidivs betreffen zum einen die AT-Ablation und zum anderen die Afib-Ablation. Um die langfristige Erfolgsrate der AT-Ablation zu erhöhen, muss daher die Strategie bzw. die Qualität beider Ablationen verbessert werden. Eine Möglichkeit im Rahmen der AT-Ablation wäre die Durchführung eines Induktionsversuchs von ATs am Ende der Prozedur und eine gegebenenfalls stattfindende anschließende Ablation. Die Wirksamkeit der Induktion ist allerdings bisher noch nicht eindeutig bewiesen.

Insgesamt kann die Katheterablation als eine gut wirksame, komplikationsarme Therapiemöglichkeit für ATs, die sich nach Ablation von persistierendem Afib entwickeln, betrachtet werden. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass der langfristige Erfolg nicht unmittelbar gegeben sein kann und weitere Ablationen erforderlich sein können, um dauerhaft einen SR zu erreichen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adler, S.W., 2nd, Wolpert, C., Warman, E.N., Musley, S.K., Koehler, J.L., Euler, D.E.

Efficacy of pacing therapies for treating atrial tachyarrhythmias in patients with ventricular arrhythmias receiving a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator.

Circulation. 104 (2001) 887-892

2. Aime-Sempe, C., Folliguet, T., Rucker-Martin, C., Krajewska, M., Krajewska, S., Heimbürger, M., Aubier, M., Mercadier, J.J., Reed, J.C., Hatem, S.N.

Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria.

J. Am. Coll. Cardiol. 34 (1999) 1577-1586

3. Allessie, M.A., Boyden, P.A., Camm, A.J., Kleber, A.G., Lab, M.J., Legato, M.J., Rosen, M.R., Schwartz, P.J., Spooner, P.M., Van Wagoner, D.R., Waldo, A.L.

Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation.

Circulation. 103 (2001) 769-777

4. Ammar-Busch, S., Kaess, B.M., Bruhm, A., Reents, T., Bourier, F., Buiatti, A., Semmler, V., Telishevska, M., Kottmaier, M., Hessling, G., Deisenhofer, I.

Atrial Tachycardias Following Persistent Atrial Fibrillation Ablation: Predictors of Recurrence After the Repeat Ablation.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 26 (2015) 1315-1320

5. Ammar, S., Hessling, G., Reents, T., Fichtner, S., Wu, J., Zhu, P., Kathan, S., Estner, H.L., Jilek, C., Kolb, C., Haller, B., Deisenhofer, I.

Arrhythmia type after persistent atrial fibrillation ablation predicts success of the repeat procedure.

Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 4 (2011) 609-614

6. Ammar, S., Hessling, G., Reents, T., Paulik, M., Fichtner, S., Schon, P., Dillier, R., Kathan, S., Jilek, C., Kolb, C., Haller, B., Deisenhofer, I.

Importance of sinus rhythm as endpoint of persistent atrial fibrillation ablation.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 24 (2013) 388-395

7. Ammar, S., Luik, A., Hessling, G., Bruhm, A., Reents, T., Semmler, V., Buiatti, A., Kathan, S., Hofmann, M., Kolb, C., Schmitt, C., Deisenhofer, I.

Ablation of perimitral flutter: acute and long-term success of the modified anterior line.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 17 (2015) 447-452

8. Arastéh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., Brandt, R., Chatterjee, T., Dill, T., Ditting, T., Eich, W., Ernst, S., Fritze, D., Fießl, H.S., Goeckenjan, G., Hahn, J.-M., Hamm, C.W., Harenberg, J., Hengstmann, J.H., Herzog, W., Hofmann, T., Holzapfel, N., Huck, K., Kähler, J., Keller, M., Klingmüller, D., Köster, R., Kowol, S., Kuck, K.-H., Löwe, B., Matzdorff, A., Müller-Tasch, T., Nienaber, C.A., Nikendei, C., Pausch, J., Petzsch, M., Rösch, W., Sauer, N., Schlehofer, B., Schmitdt, M., Schneider, H., Schuchert, A., Schwab, M., Schweikert, H.-U., Stern,

H., Teschner, A., Träder, C., Usadel, K.-H., Veelken, R., Wahl, P., Zastrow, A., Ziegler, R., Zipfel, S.

"Innere Medizin"

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009

9. Arentz, T., Weber, R., Burkle, G., Herrera, C., Blum, T., Stockinger, J., Minners, J., Neumann, F.J., Kalusche, D.

Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study.

Circulation. 115 (2007) 3057-3063

10. Benjamin, E.J., Levy, D., Vaziri, S.M., D'Agostino, R.B., Belanger, A.J., Wolf, P.A.

Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study.

JAMA. 271 (1994) 840-844

11. Blomstrom-Lundqvist, C., Scheinman, M.M., Aliot, E.M., Alpert, J.S., Calkins, H., Camm, A.J., Campbell, W.B., Haines, D.E., Kuck, K.H., Lerman, B.B., Miller, D.D., Shaeffer, C.W., Stevenson, W.G., Tomaselli, G.F., Antman, E.M., Smith, S.C., Jr., Alpert, J.S., Faxon, D.P., Fuster, V., Gibbons, R.J., Gregoratos, G., Hiratzka, L.F., Hunt, S.A., Jacobs, A.K., Russell, R.O., Jr., Priori, S.G., Blanc, J.J., Budaj, A., Burgos, E.F., Cowie, M., Deckers, J.W., Garcia, M.A., Klein, W.W., Lekakis, J., Lindahl, B., Mazzotta, G., Morais, J.C., Oto, A., Smiseth, O., Trappe, H.J.

ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular

arrhythmias--executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society.

J. Am. Coll. Cardiol. 42 (2003) 1493-1531

12. Calkins, H., Hindricks, G., Cappato, R., Kim, Y.H., Saad, E.B., Aguinaga, L., Akar, J.G., Badhwar, V., Brugada, J., Camm, J., Chen, P.S., Chen, S.A., Chung, M.K., Cosedis Nielsen, J., Curtis, A.B., Davies, D.W., Day, J.D., d'Avila, A., Natasja de Groot, N.M.S., Di Biase, L., Duytschaever, M., Edgerton, J.R., Ellenbogen, K.A., Ellinor, P.T., Ernst, S., Fenelon, G., Gerstenfeld, E.P., Haines, D.E., Haissaguerre, M., Helm, R.H., Hylek, E., Jackman, W.M., Jalife, J., Kalman, J.M., Kautzner, J., Kottkamp, H., Kuck, K.H., Kumagai, K., Lee, R., Lewalter, T., Lindsay, B.D., Macle, L., Mansour, M., Marchlinski, F.E., Michaud, G.F., Nakagawa, H., Natale, A., Nattel, S., Okumura, K., Packer, D., Pokushalov, E., Reynolds, M.R., Sanders, P., Scanavacca, M., Schilling, R., Tondo, C., Tsao, H.M., Verma, A., Wilber, D.J., Yamane, T.

2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. (2017)

13. Calkins, H., Kuck, K.H., Cappato, R., Brugada, J., Camm, A.J., Chen, S.A., Crijns, H.J., Damiano, R.J., Jr., Davies, D.W., DiMarco, J., Edgerton, J., Ellenbogen, K.,

Ezekowitz, M.D., Haines, D.E., Haissaguerre, M., Hindricks, G., Iesaka, Y., Jackman, W., Jalife, J., Jais, P., Kalman, J., Keane, D., Kim, Y.H., Kirchhof, P., Klein, G., Kottkamp, H., Kumagai, K., Lindsay, B.D., Mansour, M., Marchlinski, F.E., McCarthy, P.M., Mont, J.L., Morady, F., Nademanee, K., Nakagawa, H., Natale, A., Nattel, S., Packer, D.L., Pappone, C., Prystowsky, E., Raviele, A., Reddy, V., Ruskin, J.N., Shemin, R.J., Tsao, H.M., Wilber, D.

2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 14 (2012) 528-606

14. Camm, A.J., Kirchhof, P., Lip, G.Y., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Van Gelder, I.C., Al-Attar, N., Hindricks, G., Prendergast, B., Heidbuchel, H., Alfieri, O., Angelini, A., Atar, D., Colonna, P., De Caterina, R., De Sutter, J., Goette, A., Gorenek, B., Heldal, M., Hohloser, S.H., Kolh, P., Le Heuzey, J.Y., Ponikowski, P., Rutten, F.H.

Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC).

Eur. Heart J. 31 (2010) 2369-2429

15. Cappato, R., Calkins, H., Chen, S.A., Davies, W., Iesaka, Y., Kalman, J., Kim, Y.H., Klein, G., Natale, A., Packer, D., Skanes, A., Ambrogi, F., Biganzoli, E.

Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation.

Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 3 (2010) 32-38

16. Chae, S., Oral, H., Good, E., Dey, S., Wimmer, A., Crawford, T., Wells, D., Sarrazin, J.F., Chalfoun, N., Kuhne, M., Fortino, J., Huether, E., Lemerand, T., Pelosi, F., Bogun, F., Morady, F., Chugh, A.

Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence.

J. Am. Coll. Cardiol. 50 (2007) 1781-1787

17. Corley, S.D., Epstein, A.E., DiMarco, J.P., Domanski, M.J., Geller, N., Greene, H.L., Josephson, R.A., Kellen, J.C., Klein, R.C., Krahn, A.D., Mickel, M., Mitchell, L.B., Nelson, J.D., Rosenberg, Y., Schron, E., Shemanski, L., Waldo, A.L., Wyse, D.G.

Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study.

Circulation. 109 (2004) 1509-1513

18. Cosedis Nielsen, J., Johannessen, A., Raatikainen, P., Hindricks, G., Walfridsson, H., Kongstad, O., Pehrson, S., Englund, A., Hartikainen, J., Mortensen, L.S., Hansen, P.S.

Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation.

N. Engl. J. Med. 367 (2012) 1587-1595

19. Cosio, F.G., Lopez-Gil, M., Goicolea, A., Arribas, F., Barroso, J.L.

Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in

common atrial flutter.

Am. J. Cardiol. 71 (1993) 705-709

20. Daoud, E.G., Bogun, F., Goyal, R., Harvey, M., Man, K.C., Strickberger, S.A., Morady, F.

Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans.

Circulation. 94 (1996) 1600-1606

21. Daoud, E.G., Morady, F.

Pathophysiology of atrial flutter.

Annu. Rev. Med. 49 (1998) 77-83

22. Deisenhofer, I.

Simplified algorithm for localization of atrial macroreentrant tachycardias: keep it simple and short.

Heart Rhythm. 3 (2006) 524-525

23. Dong, J., Vasamreddy, C.R., Jayam, V., Dalal, D., Dickfeld, T., Eldadah, Z., Meininger, G., Halperin, H.R., Berger, R., Bluemke, D.A., Calkins, H.

Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 16 (2005) 845-852

24. Doni, F., Manfredi, M., Piemonti, C., Staffiere, E., Todd, S., Rimondini, A.,

Fiorentini, C.

New onset atrial flutter termination by overdrive transoesophageal pacing: effects of different protocols of stimulation.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2 (2000) 292-296

25.Dunn, M.I.

Thrombolism with atrial flutter.

Am. J. Cardiol. 82 (1998) 638

26.Estner, H.L., Hessling, G., Luik, A., Reents, T., Konietzko, A., Ucer, E., Wu, J., Kolb, C., Zrenner, B., Deisenhofer, I.

[Use of the NavX navigation system in ablation of atrial fibrillation].

Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. 18 (2007) 131-139

27.Estner, H.L., Hessling, G., Ndrepepa, G., Luik, A., Schmitt, C., Konietzko, A., Ucer, E., Wu, J., Kolb, C., Pflaumer, A., Zrenner, B., Deisenhofer, I.

Acute effects and long-term outcome of pulmonary vein isolation in combination with electrogram-guided substrate ablation for persistent atrial fibrillation.

Am. J. Cardiol. 101 (2008a) 332-337

28.Estner, H.L., Hessling, G., Ndrepepa, G., Wu, J., Reents, T., Fichtner, S., Schmitt, C., Bary, C.V., Kolb, C., Karch, M., Zrenner, B., Deisenhofer, I.

Electrogram-guided substrate ablation with or without pulmonary vein isolation in

patients with persistent atrial fibrillation.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 10 (2008b) 1281-1287

29. Faustino, M.M., Capuzzi, D., Agricola, T., Ciammetti, D., Pecce, P., Santarella, L., Pizzi, C.

A new approach for catheter ablation of atrial tachycardia following atrial fibrillation ablation.

Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). 13 (2012) 795-804

30. Gepstein, L., Evans, S.J.

Electroanatomical mapping of the heart: basic concepts and implications for the treatment of cardiac arrhythmias.

Pacing Clin. Electrophysiol. 21 (1998) 1268-1278

31. Gerstenfeld, E.P., Callans, D.J., Dixit, S., Russo, A.M., Nayak, H., Lin, D., Pulliam, W., Siddique, S., Marchlinski, F.E.

Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation.

Circulation. 110 (2004) 1351-1357

32. Gold, M.R., Sulke, N., Schwartzman, D.S., Mehra, R., Euler, D.E.

Clinical experience with a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator to treat atrial tachyarrhythmias.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 12 (2001) 1247-1253

33. Grau, A.J., Weimar, C., Buggle, F., Heinrich, A., Goertler, M., Neumaier, S., Glahn, J., Brandt, T., Hacke, W., Diener, H.C.

Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank.

Stroke. 32 (2001) 2559-2566

34. Grimm, R.A., Stewart, W.J., Maloney, J.D., Cohen, G.I., Pearce, G.L., Salcedo, E.E., Klein, A.L.

Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography.

J. Am. Coll. Cardiol. 22 (1993) 1359-1366

35. Haissaguerre, M., Hocini, M., Sanders, P., Sacher, F., Rotter, M., Takahashi, Y., Rostock, T., Hsu, L.F., Bordachar, P., Reuter, S., Roudaut, R., Clementy, J., Jais, P.

Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 16 (2005) 1138-1147

36. Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D.C., Takahashi, A., Hocini, M., Quiniou, G., Garrigue, S., Le Mouroux, A., Le Metayer, P., Clementy, J.

Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins.

N. Engl. J. Med. 339 (1998) 659-666

37. Halbfass, P., Turschner, O., Mahnkopf, C., Brachmann, J.

[Three-dimensional mapping systems].

Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie. 23 (2012) 269-274

38. Harjai, K.J., Mobarek, S.K., Cheirif, J., Boulos, L.M., Murgo, J.P., Abi-Samra, F.

Clinical variables affecting recovery of left atrial mechanical function after cardioversion from atrial fibrillation.

J. Am. Coll. Cardiol. 30 (1997) 481-486

39. Herold, G.

"Innere Medizin"

Gerd Herold, Köln, 2012

40. Hintringer, F.

Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz: Wann interventionelle Therapie?

(Hrsg.), Jantos : Kardiologie und Gefäßmedizin

GmbH, U.V.-u.S., Wien, 2011

41. Kannel, W.B., Abbott, R.D., Savage, D.D., McNamara, P.M.

Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study.

N. Engl. J. Med. 306 (1982) 1018-1022

42. Kirchhof, P., Auricchio, A., Bax, J., Crijns, H., Camm, J., Diener, H.C., Goette, A., Hindricks, G., Hohnloser, S., Kappenberger, L., Kuck, K.H., Lip, G.Y., Olsson, B., Meinertz, T., Priori, S., Ravens, U., Steinbeck, G., Svernhage, E., Tijssen, J., Vincent, A., Breithardt, G.

Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary.

Eur. Heart J. 28 (2007) 2803-2817

43. Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B., Castella, M., Diener, H.C., Heidbuchel, H., Hendriks, J., Hindricks, G., Manolis, A.S., Oldgren, J., Alexandru Popescu, B., Schotten, U., Van Putte, B., Vardas, P.

2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS.

Revista espanola de cardiologia (English ed.). 70 (2017) 50

44. Knackstedt, C., Schauerte, P., Kirchhof, P.

Electro-anatomic mapping systems in arrhythmias.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 10 Suppl 3 (2008) iii28-34

45. Knecht, S., Veenhuyzen, G., O'Neill, M.D., Wright, M., Nault, I., Weerasooriya, R., Miyazaki, S., Sacher, F., Hocini, M., Jais, P., Haissaguerre, M.

Atrial tachycardias encountered in the context of catheter ablation for atrial fibrillation part ii: mapping and ablation.

Pacing Clin. Electrophysiol. 32 (2009) 528-538

46.Konings, K.T., Smeets, J.L., Penn, O.C., Wellens, H.J., Allessie, M.A.

Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans.

Circulation. 95 (1997) 1231-1241

47.Kottkamp, H.

Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy.

Eur. Heart J. 34 (2013) 2731-2738

48.Lafuente-Lafuente, C., Longas-Tejero, M.A., Bergmann, J.F., Belmin, J.

Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation.

Cochrane Database Syst. Rev. 5 (2012) CD005049

49.Lederhuber, H.C., Lange, V.

"Basics Kardiologie"

Elsevier GmbH, München, 2010

50.Lewalter, T., Lüderitz, B.

"Herzrhythmusstörungen - Diagnostik und Therapie"

Springer Verlag, Heidelberg, 2010

51. Lloyd-Jones, D.M., Wang, T.J., Leip, E.P., Larson, M.G., Levy, D., Vasan, R.S., D'Agostino, R.B., Massaro, J.M., Beiser, A., Wolf, P.A., Benjamin, E.J.
Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study.
Circulation. 110 (2004) 1042-1046
52. Mesas, C.E., Pappone, C., Lang, C.C., Gugliotta, F., Tomita, T., Vicedomini, G., Sala, S., Paglino, G., Gulletta, S., Ferro, A., Santinelli, V.
Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: electroanatomic characterization and treatment.
J. Am. Coll. Cardiol. 44 (2004) 1071-1079
53. Moe, G.K., Abildskov, J.A.
Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge.
Am. Heart J. 58 (1959) 59-70
54. Moe, G.K., Rheinboldt, W.C., Abildskov, J.A.
A COMPUTER MODEL OF ATRIAL FIBRILLATION.
Am. Heart J. 67 (1964) 200-220
55. 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. 43 (2004) 2044-2053

56. Natale, A., Newby, K.H., Pisano, E., Leonelli, F., Fanelli, R., Potenza, D., Beheiry, S., Tomassoni, G.

Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter.

J. Am. Coll. Cardiol. 35 (2000) 1898-1904

57. Pappone, C., Rosanio, S., Augello, G., Gallus, G., Vicedomini, G., Mazzone, P., Gulletta, S., Gugliotta, F., Pappone, A., Santinelli, V., Tortoriello, V., Sala, S., Zangrillo, A., Crescenzi, G., Benussi, S., Alfieri, O.

Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study.

J. Am. Coll. Cardiol. 42 (2003) 185-197

58. Pedersen, O.D., Bagger, H., Keller, N., Marchant, B., Kober, L., Torp-Pedersen, C.

Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigation of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy.

Circulation. 104 (2001) 292-296

59. Piccini, J.P., Hasselblad, V., Peterson, E.D., Washam, J.B., Califf, R.M., Kong, D.F.

Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation.

J. Am. Coll. Cardiol. 54 (2009) 1089-1095

60. Psaty, B.M., Manolio, T.A., Kuller, L.H., Kronmal, R.A., Cushman, M., Fried, L.P., White, R., Furberg, C.D., Rautaharju, P.M.

Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults.

Circulation. 96 (1997) 2455-2461

61. Ragonese, P., Drago, F., Guccione, P., Santilli, A., Silvetti, M.S., Agostino, D.A.

Permanent overdrive atrial pacing in the chronic management of recurrent postoperative atrial reentrant tachycardia in patients with complex congenital heart disease.

Pacing Clin. Electrophysiol. 20 (1997) 2917-2923

62. Robbins, I.M., Colvin, E.V., Doyle, T.P., Kemp, W.E., Loyd, J.E., McMahon, W.S., Kay, G.N.

Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation.

Circulation. 98 (1998) 1769-1775

63. Rostas, L., Antal, K., Putorek, Z.

Transesophageal pacemaker therapy in atrial flutter after procainamide pretreatment.

Am. J. Ther. 6 (1999) 237-240

64. Rostock, T., Drewitz, I., Steven, D., Hoffmann, B.A., Salukhe, T.V., Bock, K., Servatius, H., Aydin, M.A., Meinertz, T., Willems, S.

Characterization, mapping, and catheter ablation of recurrent atrial tachycardias after stepwise ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation.

Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 3 (2010) 160-169

65. Rostock, T., Steven, D., Hoffmann, B., Servatius, H., Drewitz, I., Sydow, K., Mullerleile, K., Ventura, R., Wegscheider, K., Meinertz, T., Willems, S.

Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia: data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach.

Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 1 (2008) 344-353

66. Rotter, M., Takahashi, Y., Sanders, P., Haissaguerre, M., Jais, P., Hsu, L.F., Sacher, F., Pasquie, J.L., Clementy, J., Hocini, M.

Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration during ablation of atrial fibrillation using a novel anatomical navigation system.

Eur. Heart J. 26 (2005) 1415-1421

67. Roy, D., Talajic, M., Dorian, P., Connolly, S., Eisenberg, M.J., Green, M., Kus, T., Lambert, J., Dubuc, M., Gagne, P., Nattel, S., Thibault, B.

Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators.

N. Engl. J. Med. 342 (2000) 913-920

68. Saad, E.B., Rossillo, A., Saad, C.P., Martin, D.O., Bhargava, M., Erciyas, D., Bash, D., Williams-Andrews, M., Beheiry, S., Marrouche, N.F., Adams, J., Pisano, E., Fanelli, R., Potenza, D., Raviele, A., Bonso, A., Themistoclakis, S., Brachmann, J.,

Saliba, W.I., Schweikert, R.A., Natale, A.

Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy.

Circulation. 108 (2003) 3102-3107

69.Sadoshima, J., Izumo, S.

The cellular and molecular response of cardiac myocytes to mechanical stress.

Annu. Rev. Physiol. 59 (1997) 551-571

70.Sandercock, P., Bamford, J., Dennis, M., Burn, J., Slattery, J., Jones, L., Boonyakarnkul, S., Warlow, C.

Atrial fibrillation and stroke: prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire community stroke project).

BMJ. 305 (1992) 1460-1465

71.Saoudi, N., Cosio, F., Waldo, A., Chen, S.A., Iesaka, Y., Lesh, M., Saksena, S., Salerno, J., Schoels, W.

Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 12 (2001) 852-866

72.Schnabel, R.B., Wilde, S., Wild, P.S., Munzel, T., Blankenberg, S.

Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general

population.

Deutsches Arzteblatt international. 109 (2012) 293-299

73.Schuster, H.-P., Trappe, H.-J.

"EKG-Kurs für Isabel"

Thieme, Stuttgart [u.a.], 2013

74.Seidl, K., Hauer, B., Schwick, N.G., Zellner, D., Zahn, R., Senges, J.

Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter.

Am. J. Cardiol. 82 (1998) 580-583

75.Shah, A.J., Jadidi, A., Liu, X., Miyazaki, S., Forclaz, A., Nault, I., Rivard, L., Linton, N., Xhaet, O., Derval, N., Sacher, F., Bordachar, P., Ritter, P., Hocini, M., Jais, P., Haissaguerre, M.

Atrial tachycardias arising from ablation of atrial fibrillation: a proarrhythmic bump or an antiarrhythmic turn?

Cardiology research and practice. 2010 (2010) 950763

76.Shah, D., Haissaguerre, M., Takahashi, A., Jais, P., Hocini, M., Clementy, J.

Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line.

Circulation. 102 (2000) 1517-1522

77.Singh, B.N., Connolly, S.J., Crijns, H.J., Roy, D., Kowey, P.R., Capucci, A., Radzik, D., Aliot, E.M., Hohnloser, S.H.

Dronedaron for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter.

N. Engl. J. Med. 357 (2007) 987-999

78.Singh, B.N., Singh, S.N., Reda, D.J., Tang, X.C., Lopez, B., Harris, C.L., Fletcher, R.D., Sharma, S.C., Atwood, J.E., Jacobson, A.K., Lewis, H.D., Jr., Raisch, D.W., Ezekowitz, M.D.

Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation.

N. Engl. J. Med. 352 (2005) 1861-1872

79.Snyder, C.S., Dobson, G., Rollinson, N., Graumann, R.

Suppression of intra-atrial reentrant tachycardia in patients with atrial overdrive pacing.

Congenital heart disease. 3 (2008) 200-204

80.Steinberg, J.S., Sadaniantz, A., Kron, J., Krahn, A., Denny, D.M., Daubert, J., Campbell, W.B., Havranek, E., Murray, K., Olshansky, B., O'Neill, G., Sami, M., Schmidt, S., Storm, R., Zabalgoitia, M., Miller, J., Chandler, M., Nasco, E.M., Greene, H.L.

Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study.

Circulation. 109 (2004) 1973-1980

81.Takahashi, Y., Takahashi, A., Miyazaki, S., Kuwahara, T., Takei, A., Fujino, T., Fujii, A., Kusa, S., Yagishita, A., Nozato, T., Hikita, H., Sato, A., Hirao, K., Isobe, M.

Electrophysiological characteristics of localized reentrant atrial tachycardia occurring after catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 20 (2009) 623-629

82. Tamborero, D., Mont, L., Berruezo, A., Guasch, E., Rios, J., Nadal, M., Matiello, M., Andreu, D., Sitges, M., Brugada, J.

Circumferential pulmonary vein ablation: does use of a circular mapping catheter improve results? A prospective randomized study.

Heart Rhythm. 7 (2010) 612-618

83. Tang, C.W., Scheinman, M.M., Van Hare, G.F., Epstein, L.M., Fitzpatrick, A.P., Lee, R.J., Lesh, M.D.

Use of P wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin.

J. Am. Coll. Cardiol. 26 (1995) 1315-1324

84. Tzeis, S., Luik, A., Jilek, C., Schmitt, C., Estner, H.L., Wu, J., Reents, T., Fichtner, S., Kolb, C., Karch, M.R., Hessling, G., Deisenhofer, I.

The modified anterior line: an alternative linear lesion in perimitral flutter.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 21 (2010) 665-670

85. Van Gelder, I.C., Groenveld, H.F., Crijns, H.J., Tuininga, Y.S., Tijssen, J.G., Alings, A.M., Hillege, H.L., Bergsma-Kadijk, J.A., Cornel, J.H., Kamp, O., Tukkie, R., Bosker, H.A., Van Veldhuisen, D.J., Van den Berg, M.P.

Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation.

N. Engl. J. Med. 362 (2010) 1363-1373

86. Van Wagoner, D.R., Pond, A.L., Lamorgese, M., Rossie, S.S., McCarthy, P.M., Nerbonne, J.M.

Atrial L-type Ca²⁺ currents and human atrial fibrillation.

Circ. Res. 85 (1999) 428-436

87. Veenhuyzen, G.D., Knecht, S., O'Neill, M.D., Phil, D., Wright, M., Nault, I., Weerasooriya, R., Miyazaki, S., Sacher, F., Hocini, M., Jais, P., Haissaguerre, M.

Atrial tachycardias encountered during and after catheter ablation for atrial fibrillation: part I: classification, incidence, management.

Pacing Clin. Electrophysiol. 32 (2009) 393-398

88. Verma, A., Jiang, C.Y., Betts, T.R., Chen, J., Deisenhofer, I., Mantovan, R., Macle, L., Morillo, C.A., Haverkamp, W., Weerasooriya, R., Albenque, J.P., Nardi, S., Menardi, E., Novak, P., Sanders, P.

Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation.

N. Engl. J. Med. 372 (2015) 1812-1822

89. Wazni, O.M., Marrouche, N.F., Martin, D.O., Verma, A., Bhargava, M., Saliba, W., Bash, D., Schweikert, R., Brachmann, J., Gunther, J., Gutleben, K., Pisano, E., Potenza, D., Fanelli, R., Raviele, A., Themistoclakis, S., Rossillo, A., Bonso, A., Natale, A.

Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial.

JAMA. 293 (2005) 2634-2640

90. Wilke, T., Groth, A., Mueller, S., Pfannkuche, M., Verheyen, F., Linder, R., Maywald, U., Bauersachs, R., Breithardt, G.

Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients.

Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 15 (2013) 486-493

91. Willems, S., Weiss, C., Ventura, R., Ruppel, R., Risius, T., Hoffmann, M., Meinertz, T.

Catheter ablation of atrial flutter guided by electroanatomic mapping (CARTO): a randomized comparison to the conventional approach.

Journal of cardiovascular electrophysiology. 11 (2000) 1223-1230

92. Wolf, P.A., Abbott, R.D., Kannel, W.B.

Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study.

Arch. Intern. Med. 147 (1987) 1561-1564

93. Wren, C.

Incessant tachycardias.

Eur. Heart J. 19 Suppl E (1998) E32-36, E54-39

94. Wyse, D.G., Waldo, A.L., DiMarco, J.P., Domanski, M.J., Rosenberg, Y., Schron, E.B., Kellen, J.C., Greene, H.L., Mickel, M.C., Dalquist, J.E., Corley, S.D.

A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation.

N. Engl. J. Med. 347 (2002) 1825-1833

95. Yokokawa, M., Chugh, A., Ulfarsson, M., Takaki, H., Han, L., Yoshida, K., Sugimachi, M., Morady, F., Oral, H.

Effect of linear ablation on spectral components of atrial fibrillation.

Heart Rhythm. 7 (2010) 1732-1737

96. Yoshida, K., Chugh, A., Ulfarsson, M., Good, E., Kuhne, M., Crawford, T., Sarrazin, J.F., Chalfoun, N., Wells, D., Boonyapisit, W., Veerareddy, S., Billakanty, S., Wong, W.S., Jongnarangsin, K., Pelosi, F., Jr., Bogun, F., Morady, F., Oral, H.

Relationship between the spectral characteristics of atrial fibrillation and atrial tachycardias that occur after catheter ablation of atrial fibrillation.

Heart Rhythm. 6 (2009) 11-17

VII. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Isabel Deisenhofer, welche mir die Arbeit zur Verfügung stellte und durch die ich das Fach der Elektrophysiologie kennenlernen durfte.

Ebenfalls herzlich danken möchte ich meiner Betreuerin Frau Priv.-Doz. Dr. med. Sonia Busch, die jederzeit ansprechbar war, mir geduldig die Prinzipien der Katheterablation erklärte und mich stets motivierte.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Dr. Bernhard Haller, der mir bei der Statistik behilflich war.

Zuletzt gilt ein ganz besonderer Dank meiner Mutter Dr. Irmgard Bruhm und meinem Vater Rainer Bruhm, die mich während dieser Arbeit und des gesamten Studiums auf jegliche Weise unterstützt und mir dies alles ermöglicht haben.