

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen  
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern  
Klinik an der Technischen Universität München  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

## **Linksatriale Reentry-Tachykardien nach circumferentieller Pulmonalvenenablation für paroxysmales Vorhofflimmern**

Konstanze Scharf

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

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

Die Dissertation wurde am 03.01.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die Fakultät für München am 09.04.2008 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1 Supraventrikuläre Tachykardien.....</b>	<b>7</b>
1.1.1 Fokale Tachykardien.....	7
1.1.2 Reentry-Tachykardien.....	7
1.1.2.1 Typisches Vorhofflattern .....	8
1.1.2.2 Atypisches Vorhofflattern.....	9
1.1.3 Vorhofflimmern (Afib) .....	9
1.1.3.1 Definition .....	9
1.1.3.2 Prädisponierende Faktoren.....	10
1.1.3.3 Therapie des Afib.....	12
<b>1.2 Die Katheterablation .....</b>	<b>13</b>
1.2.1 3-D Mappingverfahren: Das Carto- System .....	14
1.2.2 Verwendung des Carto-Systems bei Vorhofflimmer-Ablationen.....	15
<b>1.3 Re-Ablation nach Vorhofflimmerablation .....</b>	<b>16</b>
<b>1.4 Zusammenfassung und Fragestellung der Arbeit.....</b>	<b>16</b>
<b>2 Methoden und Patienten .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Studienkollektiv.....</b>	<b>17</b>
2.1.1 „Primäre“ Patientengruppe .....	17
2.1.2 Initiale Ablationsprozedur .....	18
2.1.3 Follow up: Screening nach atrialen Tachykardien.....	19
2.1.4 Mapping von LART.....	20
<b>2.2 Medikamente und Material für die Ablationsprozedur.....</b>	<b>21</b>
<b>2.3 Re-Ablation.....</b>	<b>22</b>
<b>2.4 Follow-up .....</b>	<b>25</b>

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1</b>	<b>Inzidenz, Zahl der Untersuchungen und Ablationsdaten</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2</b>	<b>Mapping von LART</b> .....	<b>28</b>
3.2.1	Makro-Reentry-Tachykardien.....	28
3.2.2	Mikro-Reentry-Tachykardien .....	29
3.2.3	„Nicht- mappbare“ LART.....	30
<b>3.3</b>	<b>Ablation von LART</b> .....	<b>30</b>
3.3.1	Ablation von Makro-Reentry LART .....	31
3.3.2	Ablation von Mikro-Reentry LART .....	34
3.3.2.1	Mikro-Reentries bedingt durch Lücken .....	34
3.3.2.2	Mikro-Reentries im Bereich langsamer Leitungszonen .....	36
<b>3.4</b>	<b>Follow-up</b> .....	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>41</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>42</b>

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Darstellung der Behandlung von Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern in zeitlicher Abfolge.....S.18
- Abbildung 2:** Lineare Läsionen um die Pulmonalvenenostien des linken Atriums.....S.19
- Abbildung 3:** Ergebnis der Ablationsprozedur.....S.31
- Abbildung 4:** Anterior-posteriore Ansicht des linken und rechten Atriums: Reentry um die Mitralklappe.....S.32
- Abbildung 5:** Ansicht von posterior-cranial: Linkes Atrium mit Reentry um die linken Pulmonalvenen.....S.33
- Abbildung 6:** Posterior-anteriore Ansicht des linken Atriums: Reentry durch Lücke in ehemals gezogenen Ablationslinien.....S.35
- Abbildung 7:** Anterior-posteriore Ansicht des linken Atriums: Reentry mit einer „early-meets-late“ Zone im antero-superioren Teil des linken Atriums.....S.37

## Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Daten bzgl. der Entstehung der LART und der Ablation.....S.24

**Tabelle 2:** Durchschnittliche Abstände der Ablationslinien zu den Pulmonalvenenostien an unterschiedlichen Lokalisationen.....S.26

**Tabelle 3:** Daten der Ablationsprozedur für LART.....S.27

**Tabelle 4:** Lokalisation und Anzahl der LART als Makro- oder Mikro-Reentry.....S.28

## Abkürzungsverzeichnis

CPVA:	Circumferentielle Pulmonalvenenablation
LART:	Linksatriale Reentry-Tachykardien
Afib:	Vorhofflimmern
Aflu:	Vorhofflattern
CS:	Coronarsinus
RA:	Rechtes Atrium
LA:	Linkes Atrium
F:	French
SR:	Sinusrhythmus
PV:	Pulmonalvene
LSPV:	Linke superiore Pulmonalvene
LIPV:	Linke inferiore Pulmonalvene
RSPV:	Rechte superiore Pulmonalvene
RIPV:	Rechte inferiore Pulmonalvene
UKG:	Ultraschall-Kardiographie
EKG:	Elektrokardiographie
TEE:	Transösophageale Echokardiographie
MRT:	Magnetresonanztomographie
CT:	Computertomographie
ES:	Extrasystolen

# 1 Einleitung

## 1.1 Supraventrikuläre Tachykardien

Supraventrikuläre Tachykardien lassen sich in mehrere Tachykardie-Mechanismen unterscheiden.

### 1.1.1 Fokale Tachykardien

Diese gehen von einem Fokus, der in einem der beiden Vorhöfe lokalisiert ist, aus und beginnen in der Regel mit einem „warm-up“-Phänomen, d. h. die Rhythmusstörung stellt sich langsam ein. Die restlichen atrialen Strukturen werden anschließend passiv erregt. Schließlich bildet sich die Tachykardie wieder allmählich zurück.

Prädilektionsstellen für die Foci sind die Pulmonalvenen, die Crista terminalis, das Koch'sche Dreieck, beide Vorhofsohren sowie Mitral- und Trikuspidalanulus (16).

Die P-Wellen-Konfiguration im EKG variiert in Abhängigkeit vom Ursprungsort und der Erregungsausbreitung.

### 1.1.2 Reentry-Tachykardien

Bei abnormen elektrischen Eigenschaften des Herzens kann eine Extrasystolie eine sog. „kreisende“ Erregung initiieren (Re-entry-circuit), die entweder als Mikro-Reentry oder Makro-Reentry auftritt. Die Erregung kehrt in diesem Fall immer an den Ort ihres Ursprungs zurück. Findet sie dort Strukturen, die sich als wieder erregbar darstellen, wird der gleiche Erregungsverlauf erneut durchlaufen. Die elektrischen Eigenschaften der beteiligten Herzstrukturen sind für die Frequenz der Tachykardie maßgeblich (36).

Reentry-Tachykardien werden in der Regel durch frühzeitig einfallende Extrasystolien induziert. Bei AV-Knoten-Reentry-Tachykardien (Atrioventrikulär-Knoten-Reentry-Tachykardie), WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White-Syndrom) oder bei einer vorgeschädigten, elektrisch instabilen Myokardstruktur (z.B. Myokardnarbe, Vorhofdilatation) können diese häufiger zu Reentry-Tachykardien führen. Zusätzlich kann

die Erregbarkeit des geschädigten Myokards durch Noxen gereizt werden, wodurch ihre Erregbarkeit nochmals gesteigert werden kann und weitere Extrasystolen entstehen.

Zu diesen Noxen zählen endogen freigesetztes Adrenalin, das eine Stimulation des Sympathikus bewirkt und v. a. im Vorhofbereich arrhythmiefördernd wirkt, genauso wie Beta1-Rezeptoren stimulierende Faktoren wie z. B. Koffein. Des Weiteren seien Elektrolytstörungen wie die Hypokaliämie (vorwiegend ventrikuläre Störungen), die Hyperthyreose (supraventrikuläre Arrhythmien), Digitalis bei Überdosis (vorzugsweise im Bereich des Vorhofs) und Ischämie (ventrikuläre Arrhythmien) erwähnt.

### **1.1.2.1 Typisches Vorhofflattern**

Typisches Vorhofflattern (Aflu) hat einen Makro-Reentry zur Grundlage und stellt eine kreisende Erregung im rechten Atrium dar. Dies konnte durch endokardiales Aktivationsmapping und Stimulationsstudien bestätigt werden (14). Etwa 10% der Patienten mit supraventrikulären Tachykardien sind davon betroffen, Männer häufiger als Frauen (42).

Schon im Jahre 1906 zeichnete Einthoven erstmals Vorhofflattern im EKG auf, kurze Zeit später entdeckte Lewis die typischen sägezahnartigen Zacken mit negativer Auslenkung in den Ableitungen II, III und aVF (42). In den nächsten Jahren wurde heftig diskutiert, welcher Entstehungsmechanismus dieser Rhythmusstörung zugrunde liegt, bis man zu der Erkenntnis kam, das Flattern nehme seinen Ursprung in einer kreisförmigen Erregung im gesamten Atrium, einem sog. Makro-Reentry-Mechanismus (41).

Elektrokardiographisch hat Flattern eine konstante Frequenz von 200 - 300 Schlägen pro Minute; die Flutterwellen werden häufig in regelmäßigen Abständen (meist 2:1- bis 4:1-Überleitung) zur Kammer geleitet. Gefürchtet ist die 1:1-Überleitung, da es hier zu einem Tachykardie-bedingten Kollaps des Herz- Kreislauf- Systems kommen kann.

Die Erregung des Aflu durchläuft eine kritische Stelle, den sog. Isthmus, der sich zwischen dem Ring der Trikuspidalklappe, der V. cava inferior und dem Sinus coronarius mit der Eustachischen Klappe befindet (37). Zwei Flutterformen durchlaufen diesen Engpass und werden wegen ihres peritrikuspidalen Verlaufes als typisches Flattern bezeichnet:



1. typisches Flattern mit rechts-atrialen Rotationen gegen den Uhrzeigersinn (counterclockwise)
2. typisches Flattern (reverse typical flutter) mit rechts-atrialen Rotationen im Uhrzeigersinn (clockwise)

### **1.1.2.2 Atypisches Vorhofflattern**

Dem gegenüber steht das atypische Flattern. Der Mechanismus entspricht im Prinzip dem des typischen Flatters, jedoch kreisen hier die Erregungen um andere zentrale Leitungshindernisse als die Trikuspidalklappe, z. B. Narben oder fibrotische Areale. Meist handelt es sich um einen Makro-Reentry, in seltenen Fällen kann dieses Flattern jedoch auch von einem einzelnen Mikro-Reentry ausgehen. Atypisches Flattern wird, wenn sich der Reentry-Kreis im linken Vorhof befindet, auch als Linksatriale Reentry-Tachykardie (LART) bezeichnet und hat eine Zykluslänge von 180 – 350 ms.

### **1.1.3 Vorhofflimmern (Afib)**

#### **1.1.3.1 Definition**

Diese Rhythmusstörung ist die häufigste Arrhythmie des Menschen. Im Gegensatz zum Aflu treten hier viele simultan stattfindende Mikro-Reentries (ca. 8 - 15) auf, die ständig ihre Lage und Größe ändern. Dadurch kommt es zu unregelmäßigen und chaotischen Erregungen der Vorhöfe. Geordnete P-Wellen sind nicht mehr zu erkennen. Vielmehr zeigen sich unterschiedlich konfigurierte Flimmerwellen. Ihre Frequenz beträgt ca. 300 - 600 Schläge pro Minute, die Zykluslänge ist  $< 200$  ms. Es kommt zu einer absoluten Arrhythmie, da nur noch unregelmäßige Überleitungen vom Vorhof in die Kammer bestehen. Subjektive Beschwerden wie Herzklopfen, Herzrasen und das Gefühl eines unregelmäßigen Herzschlages stehen im Vordergrund. Die körperliche Belastbarkeit kann bis zur kardialen Dekompensation vermindert sein. Das Risiko für einen Schlaganfall sowie die Mortalität sind erhöht (7, 44).

Drei Formen von Afib werden unterschieden:

1. Paroxysmales Afib: Afib tritt nur anfallsartig auf.

2. Persistierendes Afib: Hierbei handelt es sich um anhaltendes Afib, das jedoch durch externe Kardioversion gestoppt werden kann, so dass für eine bestimmte Zeit Sinusrhythmus besteht.
3. Permanentes Afib: Afib ist nicht mehr kardiovertierbar oder es kommt zu einem Sofortrezidiv von Afib.

Die Häufigkeit des Afib steigt mit dem Lebensalter. Im Alter von über 60 Jahren besteht die Rhythmustörung bei 2 – 4% der Bevölkerung (35).

### 1.1.3.2 Prädisponierende Faktoren

Prädisponierend für Afib können alle Erkrankungen mit Überdehnung oder Schädigung der Vorhöfe sein:

- arterielle Hypertonie (am häufigsten)
- Mitralklappenerkrankungen (besonders Mitralklappenstenose), Herzinsuffizienz, postoperative Zustände z. B. nach Bypass-Operation, Peri- und Myokarditiden
- metabolisch-endokrine Einflüsse wie die Hyperthyreose
- Störungen der Sinusknotenfunktion (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom)

Alle genannten Ursachen führen letztendlich durch die veränderte Myokardstruktur zu Störungen in der intraatrialen Erregungsbildung und –leitung, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass Afib ausgelöst wird.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass jedoch auch ein „lone atrial fibrillation“ ohne prädisponierende Faktoren vorkommen kann.

Die veränderte Myokardstruktur stellt das sog. Substrat dar. Dieses befindet sich v.a. im Bereich der PV-Ostien, aber auch anderen linksatrialen Strukturen. Das Substrat stellt den geeigneten Nährboden für das Fortbestehen von Afib dar, das durch multiple, ektopische Erregungsbildungszentren, sog. Trigger, ausgelöst wird. Dabei gilt das Gebiet der Pulmonalvenen (PV) als Prädelektionsgebiet von Triggern. Hier findet man spontane elektrische Aktivität, die sich in einzelnen Extrasystolen (ES) aber auch Salven manifestieren kann (2, 9, 18) und letztendlich für die Initialisierung von Afib ursächlich ist. Da diese

elektrische Aktivität immer wieder auftritt, kann Afib jedoch auch über Tage aufrechterhalten werden, da es immer wieder neu initiiert wird (12, 17, 21).

In einer Studie von Wijffels et al. (43) zeigte sich, dass Afib selbst erst Afib hervorruft. Durch anhaltendes Afib wurden die elektrophysiologischen Eigenschaften des atrialen Myokards so verändert, dass dieses Myokard mehr zu Afib neigt als unverändertes Myokard (Substrat entsteht). Aufgrund der hohen Erfolgsrate (> 80%), unter 24 Stunden andauerndes Afib defibrillieren zu können, was bei über 24 Stunden anhaltendem Afib hingegen weniger gut gelang, stellte man die Hypothese auf, dass unabhängig von einer zugrundeliegenden Erkrankung wie der Hypertonie oder Mitralklappenstenose, Afib per se progressive Veränderungen in den elektrophysiologischen Eigenschaften der Atria verursachen kann. Somit ist Afib in der Lage, sich, je länger es selbst besteht, sein eigenes Substrat zu schaffen und somit über einen längeren Zeitraum erhalten zu bleiben.

In einer Studie von Jais et al. konnten spezifische elektrische Eigenschaften der PV nachgewiesen werden (13):

Die pulmonal-venöse effektive Refraktärzeit bei Patienten mit Afib war im Vergleich zur Kontrollgruppe viel kürzer ( $185 \pm 71$  versus  $282 \pm 45$  ms,  $P < 0,001$ ), wodurch eine erneute Erregung in einem schnelleren Zeitraum wieder zustande kommen konnte.

Des Weiteren bemerkte man, dass die pulmonal-venöse effektive Refraktärzeit bei Patienten mit Afib kürzer als die Refraktärzeit des LA war ( $185 \pm 71$  versus  $253 \pm 21$  ms,  $P < 0,001$ ). Die Kontrollgruppe ohne Afib hingegen wies längere Refraktärzeiten in den PV als im LA auf ( $282 \pm 45$  versus  $253 \pm 41$  ms,  $P = 0,009$ ).

Außerdem konnten bei Patienten mit Afib häufiger als bei Patienten ohne Afib dekrementale Leitungseigenschaften in der ostialen PV-Region nachgewiesen werden (93% versus 56%,  $P = 0,01$ ). Bei Patienten mit Afib kam es durch Pacing im Bereich der PV häufiger als durch Pacing im LA zur Induktion von Afib (22/90 versus 1/81,  $P < 0,001$ ).

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass der Bereich der PV ein hervorragend geeignetes Milieu für Arrhythmogenität, insbesondere für Reentries in und um die PV, darstellt, und die PV-Ostien auf diese Weise nicht nur bei der Initiation, sondern auch bei der Aufrechterhaltung von Afib eine bedeutsame Rolle spielen („perpetuators“).

Ein weiterer Grund für die Auslösung und Aufrechterhaltung von multiplen kreisenden Erregungen an den PV-Ostien sind myokardiale Stränge die in die PV hineinziehen. Vor allem im Bereich der superioren PV und der links inferioren PV (LIVP) sind diese prominent ausgeprägt (32). ES, die in der Tiefe der PV in den myokardialen Strängen entstehen, führen, bedingt durch sich überkreuzende Muskelfasern und Überleitungsverzögerungen zwischen den PV und dem angrenzenden LA, zu Afib (10).

Zusammengefasst bedeutet dies, dass der Bereich in und um die PV aufgrund der anatomischen und elektrischen Gegebenheiten ein hervorragend geeignetes Milieu für die Entstehung und Perpetuierung von Afib darstellt.

### **1.1.3.3 Therapie des Afib**

Für die Therapie von Afib wurden unterschiedliche Behandlungsansätze entwickelt.

Medikamentös werden Antiarrhythmika der Klasse I (Natrium-Antagonisten u.a. Ia [Chinidin], Ic [Flecainid, Propafenon]), Klasse II (Betablocker), Klasse III (Kalium-Antagonisten: Sotalol, Amiodaron), Klasse IV (Kalzium-Antagonisten: Verapamil, Diltiazem) eingesetzt. Diese hemmen über unterschiedliche Mechanismen die Permeabilität von Ionenkanälen. Eine selektive Unterdrückung der Herzrhythmusstörung ist nicht möglich. Vielmehr greifen Antiarrhythmika in die gesamte Erregungsbildung und Erregungsausbreitung sowie die elektromechanische Kopplung des Myokards ein, wodurch typische Nebenwirkungen unter der Einnahme entstehen können. So kann es beispielsweise zu Schenkelblock-Bildern, negativer Inotropie/Hypotonie (bis hin zu Herzinsuffizienz), negativer Chronotropie/Bradykardie (bis hin zur Asystolie), proarrhythmischen Effekten (bis hin zum Kammerflimmern) oder zentralnervösen Störungen (Schwindel, Kopfschmerz, Erregung, Ataxie, Tremor) kommen (15, 30).

Aufgrund dieses hohen Potentials an Nebenwirkungen und der Tatsache, dass die medikamentöse Therapie an sich wenig effektiv ist (ca. 30% Erfolg), haben Cox et al. die sog. MAZE-Operation entwickelt, bei der ausgedehnte, tiefe, atriale Einschnitte gesetzt werden, um die ungeordneten Erregungsabläufe zu unterbrechen (1, 3). Lim SL und Chua YL berichten von einer Erfolgsrate > 90% (19) und auch Cox spricht von einer Heilung des Afib

von 89% ohne zusätzliche Medikation. Des weiteren erwähnt er die wiederhergestellte atrioventrikuläre Synchronizität und die nach der Operation verbesserte atriale Transportfunktion bei 98% seiner Patienten (4). Zahlreiche Versuche diese intraoperativ gesetzte Kompartimentalisierung der Atria durch Katheter induzierte lineare Ablationen nachzustellen, blieben letztlich erfolglos.

Eine andere Methode, um das Afib zu beseitigen, entwickelte der französische Elektrophysiologe Haissaguerre. Aufgrund der Annahme, dass bestimmte Triggerpunkte innerhalb der PV für das Entstehen von Afib verantwortlich sind, versuchte er, diese Trigger zu identifizieren und anschließend mit der Abgabe von Radiofrequenz-Strom zu beseitigen. Bei 69% seiner behandelten Patienten hatte er im Jahr 1998 Erfolg und das Afib war beseitigt (38). In einer späteren Studie konnte der Erfolg mit der Anzahl der Triggerpunkte korreliert werden: Bei 1 Triggerpunkt wurde eine 93%-, bei 2 Triggerpunkten eine 73%- und bei  $\geq 3$  Triggerpunkten eine 55%- Erfolgsrate erzielt (8).

Aufgrund der Sorge vor Pulmonalstenosen bei der Ablation nach Haissaguerre, die mehr oder weniger innerhalb der PV stattfindet, und der Annahme, dass initiiierende Trigger, aber auch das Substrat behandelt werden müssten, hat Carlo Pappone, Mailand, ein neues Prinzip der Ablation entwickelt. Angelehnt an das chirurgische Schema der MAZE-Operation hat er versucht, mittels einer perkutan durchgeführten Katheterablation die PV zu umzirkeln, die autonomen Erregungsursprünge zu isolieren und so von der angrenzenden Umgebung abzuschotten (28). Es sollte aber auch durch relativ langgestreckte Ablationen in der posterioren Wand das Substrat modifiziert werden. Auf diese Weise entwickelte er die Circumferentielle Pulmonalvenenablation (CPVA).

Im Folgenden soll die Katheterablation genau beschrieben werden.

## **1.2 Die Katheterablation**

Bei der Katheterablation wird über einen transarteriellen oder transvenösen Zugang ein Katheter in das Herz vorgeschoben. Dort wird, nachdem ein erfolgreiches Mapping der Herzstrukturen durchgeführt worden ist, Radiofrequenz-Strom an das Gewebe abgegeben, so dass es durch die starke Erhitzung an der Katheterspitze zu einer lokalen Gewebserwärmung und letztendlich zur Gewebsnekrose an dieser Stelle kommt. Durch diesen Vorgang gelingt

es, Strukturen des Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems, die an dem Zustandekommen der kreisenden Erregungen mit verantwortlich sind oder abnorme Depolarisationseigenschaften aufweisen, auszuschalten. Gelingt die Ablation, ist der Erfolg andauernd, das Therapieverfahren ist also kurativ.

### **1.2.1 3-D Mappingverfahren: Das Carto- System**

Das elektroanatomische Mapping mit dem Carto-System stellt ein System dar, bei dem ein virtuelles Bild der Anatomie der Herzstruktur, im Speziellen der Vorhöfe, erstellt wird und dabei gleichzeitig die Erregungsverläufe und myokardialen elektrischen Potentiale dargestellt werden. Es beruht auf einer Ortung der Katheterspitze in dem dreidimensionalen Raum eines kleinen, schwachen Magnetfeldes (5, 6). Der zu behandelnde Patient bekommt auf seinen Rücken eine Elektrode platziert. Diese ermöglicht es durch ihre fixierte Position als Referenzpunkt für den mit integrierten elektromagnetischen Sensoren an der Spitze ausgestatteten Katheter zu fungieren. Es wird ein dreidimensionales magnetisches Wechselfeld mit geringer Intensität aufgebaut. Dann werden in diesem die durch die Katheterbewegungen induzierten Spannungsänderungen gemessen und die exakte Position des Katheters mithilfe von mathematischen Algorithmen mit der Genauigkeit von 1 mm errechnet (34). Auf diese Weise entsteht ein elektroanatomisches Map, welches es ermöglicht, sowohl die anatomische Struktur der Herzhöhle durch Abtasten der endokardialen Strukturen zu erfassen als auch die elektrischen Signale, die in unterschiedlichen Farbkodierungen wiedergegeben werden, aufzuzeigen, wobei rot für eine frühe und violett für eine späte lokale Aktivierung steht.

Ein großer Vorteil dieses Mappingverfahren besteht in einem verringerten Einsatz von Röntgenstrahlen. Durch die kontinuierliche Darstellung der Katheterspitze auf einem Bildschirm kann man nicht-fluoroskopisch Katheterbewegungen durchführen, nachdem bestimmte Eckpunkte festgelegt worden sind. Für die gesamte Untersuchung ist nur ein Katheter notwendig.

Nach abgeschlossenem Mapping ist es möglich, mithilfe der farbkodierten Darstellung und dem sog. Voltage-Map mittels lokal abgeleiteten Elektrokardiogrammen potentialarme Areale wie Narbengewebe nach Infarkten oder chirurgischen Eingriffen sowie Ostien von Herzklappen oder Gefäßen zu erkennen, aber auch Areale mit großen Potentialen zu

identifizieren. Mikro- als auch Makro-Reentrys, welche für diverse Tachykardieformen verantwortlich gemacht werden, können sichtbar gemacht werden, so dass eine gezielte Ablationsstrategie durchgeführt werden kann. Die gesetzten Ablationspunkte werden in der erstellten Computeraufzeichnung vermerkt. Dies ist zum einen eine große Hilfe für den Untersucher, um Radiofrequenz-Läsionen genau zu positionieren. Andererseits kann nach abgeschlossener Ablation ein Aktivationsmap erstellt werden, wodurch die elektrischen Signale nochmals genau gesichtet und die erwünschten Leitungsblockierungen überprüft werden können.

### **1.2.2 Verwendung des Carto-Systems bei Vorhofflimmer-Ablationen**

Nachdem das LA durch transseptale Punktion erreicht und anschließend das Mapping (Carto-System) erfolgreich durchgeführt worden ist, beginnt die Ablationsprozedur. Mit einem Carto-Ablations-Katheter, der die elektrischen Potentiale an der jeweiligen Stelle des Endokards messen kann, werden die Ablationsläsionen im linksatrialen Myokard gesetzt. Durch das oben beschriebene nicht-fluoroskopische dreidimensionale (3-D) elektroanatomische Navigationssystem, das die ablatierten Stellen durch speziell markierte Punkte aufzeichnet, wird eine kontinuierliche Linienführung sichergestellt.

Aufgrund der Annahme, dass der Ursprung für paroxysmales oder permanentes Afib innerhalb oder in der Nähe der PV-Ostien lokalisiert ist (2), entwickelte Carlo Pappone das Prinzip, die einzelnen PV-Ostien möglichst großzügig mit einer Ablationslinie zu umrunden, idealerweise mit  $\geq 5$  mm Abstand. Auf diese Weise soll das linke Atrium von den PV isoliert und gleichzeitig die Gefahr von PV- Stenosen gebannt werden. Dabei wird bei einem Ablationskatheter mit einer 8 mm langen spitzen Elektrode eine maximale Temperatur von  $60^{\circ}$  C und eine Energieabgabe von bis zu 100 Watt in einer Zeit von 60 - 120 Sekunden verwendet. Im Falle eines Widerstandsanstieges, Hustenreiz, zu starken Schmerzen des Patienten oder plötzlich auftretender Bradykardie, wurde die Radiofrequenzstrom-Abgabe unterbrochen (28).

Im Follow up erzielte Pappone bei 85% der Patienten mit paroxysmalem Afib und bei 68% der Patienten mit persistierendem Afib einen Afib-freien Zustand (27).

### **1.3 Re-Ablation nach Vorhofflimmerablation**

Im Rahmen einer Studie am Deutschen Herzzentrum München (DHZ) kam es bei ca. 50% der Patienten mit Afib, die mit der CPVA nach Pappone behandelt worden waren, im Follow up zu neu oder wieder auftretenden Rhythmusstörungen. Je nachdem, ob Afib oder atypisches Vorhofflattern auftrat, erfolgte bei einer erneuten Ablation (Re-Ablation) entweder eine erneute CPVA für das Afib oder eine Ablation speziell für das atypische Vorhofflattern.

Meist handelte es sich um atypisches Vorhofflattern im Sinne von linksatrialen Reentry-Tachykardien (LART), die in diesem Zusammenhang als eine spezifische Proarrhythmie in Folge der circumferentiellen Ablationsprozedur zu betrachten sind.

### **1.4 Zusammenfassung und Fragestellung der Arbeit**

Da Afib die häufigste Rhythmusstörung beim Menschen darstellt und die Patienten in ihrer Lebensqualität erheblich einschränkt, wird seit Jahren an diversen Therapiekonzepten gegen diese Erkrankung geforscht. Wie oben bereits beschrieben, vermag die medikamentöse Behandlung nur bei ca. 30% der Patienten eine Suppression der Arrhythmie herbeizuführen. Mit einer chirurgischen Vorgehensweise, der sog. MAZE-Operation, kann eine größere Heilungsrate erzielt werden, allerdings wird hierzu ein größerer invasiver Eingriff benötigt.

Die Elektrophysiologen, unter ihnen Carlo Pappone, versuchen die Idee der MAZE-Operation, z. B. mit der von Pappone entwickelten circumferentiellen PV-Ablation, in das EPU-Labor (Elektrophysiologische Untersuchung) zu übertragen. Allerdings besteht bei dieser Behandlungsmethode die Gefahr, neue Arrhythmien insbesondere Linksatriale Reentry-Tachykardien (LART) zu generieren.

Ziel dieser Doktorarbeit war es, die Inzidenz, den Typ, den Mechanismus sowie die Erfolgsrate der Ablation von LART nach der Ablationsprozedur von Pappone zu evaluieren. Auch sollten mögliche prädisponierende Faktoren für das Auftreten von LART, wie z. B. der Abstand der Ablationslinien zu den PV-Ostien an unterschiedlichen Lokalisationen untersucht werden.



## 2 Methoden und Patienten

### 2.1 Studienkollektiv

#### 2.1.1 „Primäre“ Patientengruppe

In der Zeit zwischen März 2002 und Februar 2004 unterzogen sich 67 Patienten (43 männlich, 24 weiblich;  $57 \pm 7$  Jahre alt), die unter paroxysmalem (57 Patienten) oder persistierendem Afib (10 Patienten) litten, einer CPVA. Im Mittel  $2 \pm 0,7$  Antiarrythmika, einschließlich Amiodaron bei 10 Patienten, hatten die Flimmerepisoden der Patienten nicht unterdrücken können.

Von paroxysmalem Afib sprach man bei Patienten mit häufigen, selbst endenden Episoden von Afib (mindestens 2 Episoden pro Monat); von persistierendem Afib sprach man bei Patienten, bei denen das Afib  $\geq 7$  Tage andauerte, oder bei Patienten, die sich bereits einer Kardioversion unterziehen hatten müssen, da Afib nicht mehr selbstterminierend auftrat.

An strukturellen Herzerkrankungen waren 39 (58%) Patienten erkrankt: 27 Patienten hatten eine arterielle Hypertonie mit einer linksventrikulären Hypertrophie, 12 Patienten hatten eine KHK mit einer erhaltenen linksventrikulären Funktion. Patienten mit einer linksventrikulären Auswurffraktion  $< 35\%$  wurden nicht in die Studie einbezogen.

Alle Patienten nahmen an einer Voruntersuchung teil (Ruhe-EKG, 7-Tage-Langzeit-EKG, UKG [Ultraschall-Kardiographie], TEE [Transösophageale Echokardiographie], CT [Computertomographie], MRT [Magnetresonanztomographie] und Labor) und mussten eine schriftliche Zustimmung für die Ablationsprozedur geben, nachdem sie über die Methodik und die Gefahren der CPVA aufgeklärt worden waren.

29 der 67 Patienten (43%) entwickelten linksatriale Reentry-Tachykardien (LART); davon 7 während der CPVA (24%) und 22 im Follow up (76%). Bei 16 der 29 Patienten (55%) waren diese LART besonders anhaltend und symptomatisch, so dass es erneut zu einer Ablation für LART und bei zusätzlichem Afib zu einer wiederholten CPVA kam. (siehe Abbildung 1)

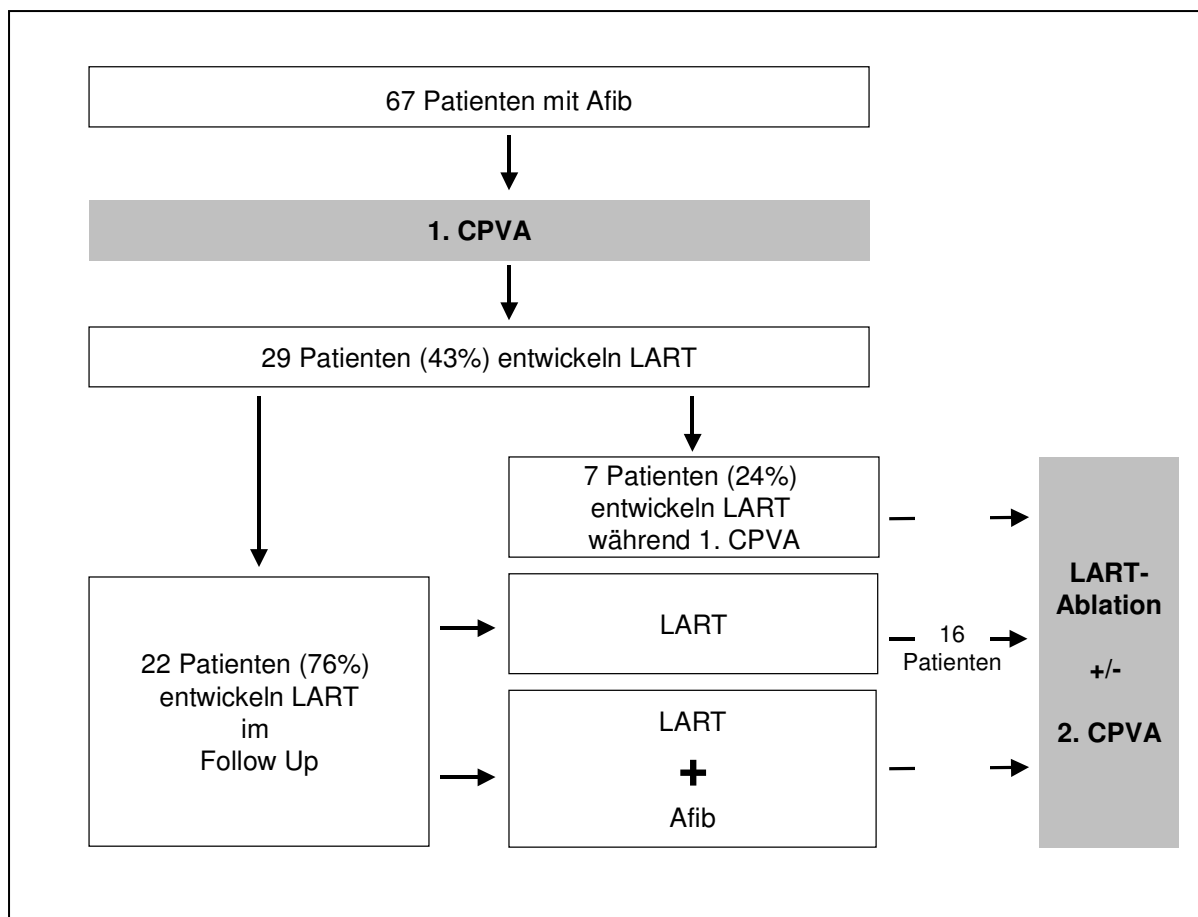


Abbildung 1: Darstellung der Behandlung von Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern in zeitlicher Abfolge (CPVA = Circumferentielle Pulmonalvenenablation, Afib = Vorhofflimmern, LART = Linksatriale Reentry-Tachykardien)

## 2.1.2 Initiale Ablationsprozedur

Nachdem das LA durch eine transseptale Punktion erreicht und anschließend mit dem elektroanatomischen Mapping System (Carto) rekonstruiert wurde, begann die Ablationsprozedur. Zwei lineare Läsionen um die rechten und linken PV mit einem Mindestabstand von 0,5 cm wurden gezogen. Zusätzlich setzte man eine posterior-laterale Linie, die den posterior-inferioren Teil des linken Ablationskreises mit dem lateralen Teil des Mitralklappenanulus (mitrale Isthmuslinie) verband. Bei manchen Patienten wurden lineare Läsionen zwischen den beiden ipsilateralen PV hinzugefügt. Radiofrequenz-Energie wurde mit einem offen gespülten Katheter (Navistar, Biosense-Webster, Diamond Bar, California USA) bei einer Maximaltemperatur von 48°C und bis zu 50 Watt abgegeben. Endpunkt der Ablationsprozedur war, bezogen auf die lokalen Elektrogramm-Amplituden, eine Reduktion auf weniger als 0,05 mV oder > 80%.

Wenn es gelang, die LART zu stoppen oder in ihrer Morphologie grundlegend zu verändern, betrachtete man die Ablation als erfolgreich.

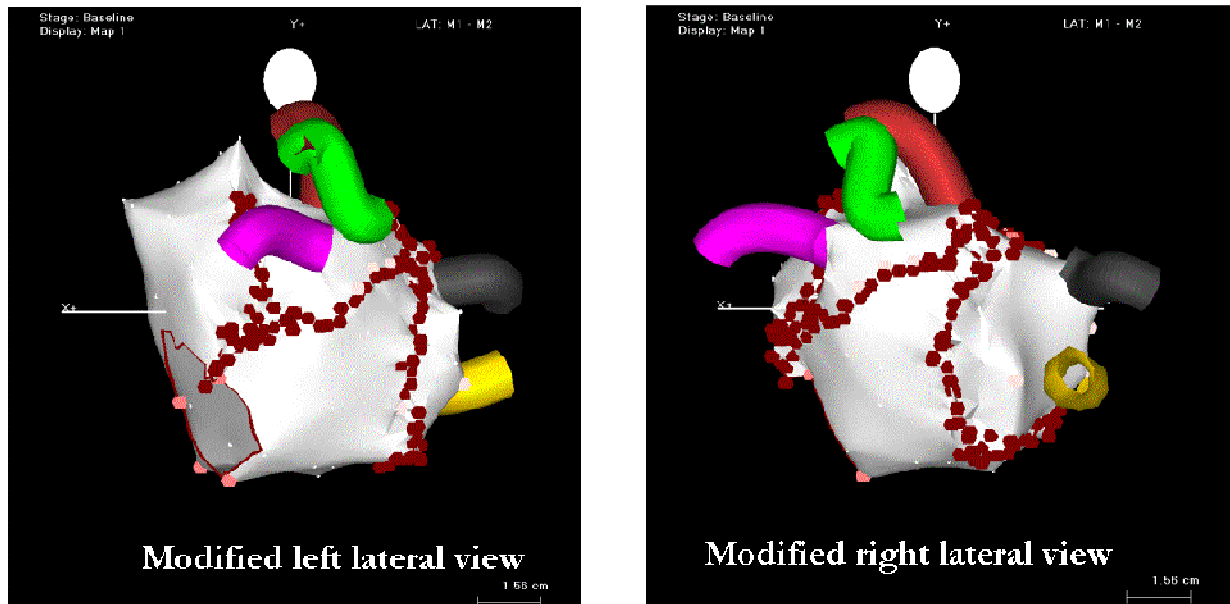


Abbildung 2: Lineare Läsionen um die Pulmonalvenenostien des linken Atriums. Rote Punkte = Radiofrequente Läsionen; weiße Punkte = Begrenzung der Pulmonalvenenostien; pinke Punkte = Begrenzung des Mitralklappenannulus; die farbigen Rohre stellen die Pulmonalvenen dar; bei diesem Patienten sind 3 linke und 2 rechte Pulmonalvenen vorhanden

### 2.1.3 Follow up: Screening nach atrialen Tachykardien

Alle Patienten unterzogen sich einer sehr sorgfältigen Untersuchung in der Ambulanz für Herzrhythmusstörungen des DHZ. Dazu begaben sie sich nach 1, 3 und dann alle 3 Monate in die Rhythmusambulanz. Bei jedem Besuch wurde ein 7-Tage-Langzeit-EKG durchgeführt, um Rezidive von Afib oder das Auftreten von LART aufzudecken. Zudem erfolgte eine gründliche Anamnese, um auch subjektiven Beschwerden/ Symptomen gerecht zu werden.

Atriale Tachykardien wurden als stabile, reguläre atriale Rhythmusstörungen definiert, die im 12-Kanal-Oberflächen-EKG oder im Langzeit-EKG mit einer atrialen Zykluslänge von 180 bis 350 ms aufgezeichnet wurden und mindestens 10 min andauerten.

## 2.1.4 Mapping von LART

Bei den oben genannten 16 Patienten (5 weiblich;  $57 \pm 7,7$  Jahre) mit anhaltenden, symptomatischen LART, wurden 21 Mapping- und Ablationsprozeduren (1 oder 2; durchschnittliche  $1,3 \pm 0,5$  pro Patient) durchgeführt. Für die elektrophysiologische Studie mussten die Patienten alle Antiarrhythmika für 4-5 Halbzeiten absetzen, nachdem sie ihre schriftliche Zustimmung nach genauer Aufklärung über mögliche Risiken gegeben hatten.

Bevor die Mapping- und Ablationsprozedur begann, wurden die Patienten mit einigen Medikamenten zur Sedierung (Midazolam 5mg, in seltenen Fällen Etomidate) und zur Analgesierung (Fentanyl) versorgt. Dazu wurde Metoclopramid gegen Übelkeit verabreicht. Im Anschluss wurde ein 4-poliger 7F Mapping-/ Ablationskatheter (Navistar, Biosense-Webster, Diamond Bar, California, USA) über eine inguinale Punktion in das rechte Atrium und von dort durch eine transseptale Punktion bei 14 Patienten und durch ein offenes Foramen ovale bei 2 Patienten in das LA vorgeschoben. Um der Gefahr einer Embolie vorzubeugen, wurde ein Bolus von 5000 IE Heparin und danach eine kontinuierliche Heparin-Gabe appliziert, um eine aktivierte Gerinnungszeit von 270 - 320 Sekunden zu gewährleisten. Ein 8-poliger steuerbarer 6F Referenzkatheter (Bard EP-XT, Lowell, MA, USA) wurde in den CS platziert. Hierauf begann man mit dem Mapping des LA, indem man zuerst den Mappingkatheter ca. 2-4 cm in jede PV schob und ihn anschließend wieder vorsichtig herauszog. Dabei wurden verschiedene Punkte aufgenommen, um die Venen genau zu markieren. Gelangte der Katheter schließlich an die PV-Ostien, kam es zu einer Widerstandsabnahme bei gleichzeitigem Erscheinen von atrialen Potentialen. Durch eine kurze Röntgendurchleuchtung wurden die Lokalisationen der PV-Ostien gesichert. Des Weiteren wurden durch gezielte Bewegungen mit dem Katheter der Mitralklappenannulus und der gesamte linke Vorhof abgetastet. Gleichzeitig wurden die elektrischen Signale (rot = früh, violett = spät), die durch den Katheter gemessen und mit dem Referenzkatheter im CS verglichen wurden, farblich codiert auf die dreidimensionale Oberfläche des LA projiziert.

Mindestens 50 Punkte und die Erfassung von  $\geq 90\%$  der Zykluslänge der LART wurden benötigt, um ein komplettes Map zu erstellen und die LART genau zu erkennen. Dabei wurde der jeweilige Reentry durch ganz „frühe“ und ganz „späte“ Potentiale, die an einer Stelle des Kreislaufes aufeinandertreffen, identifiziert („head-meets-tail-pattern“).

Das Map wurde als unvollständig angesehen, wenn sich während des Mapping die Zykluslänge der LART, die intrakardiale Sequenz oder die EKG-Morphologie wesentlich änderten.

Bei stabilen LART wurden von mindestens 2 Stimulationsorten entrainment pacing ausgeführt, um die vermutete Reentry-Lokalisation zu bestätigen. Wenn die Zykluslänge kürzer als 220 ms war oder LART dazu tendierten, ihre Zykluslänge und/oder Morphologie spontan zu verändern, wurde auf das entrainment pacing verzichtet, um Afib zu vermeiden.

## **2.2 Medikamente und Material für die Ablationsprozedur**

### **a) Medikamente**

- Fentanyl 0,1mg/ 0,5mg Curamed Injektionslösung, Schwabe, Curamed
- Midazolam- ratiopharm® 5mg (Dormikum)
- MCP- ratiopharm® SF (Paspartin) 10mg
- Liquemin 25000 5ml, Roche
- Etomidat- Lipuro® 10x10ml (nur bei Bedarf)

### **b) Katheter**

- 4-poliger 7F Mapping-/ Ablationskatheter, Navistar, Biosense- Webster, Diamond Bar, California, USA
- 8-poliger 6F Referenzkatheter, Bard EP-XT, Lowell, MA, USA

### **c) Monitoring**

- BARD, Lowell, MA, USA

### **d) Durchleuchtung**

- Siemens BICOR, Modell No: 1P3800005; Serial No: S913110101  
Röhre/ Tube: MEGALIX Cat 125/30/80
- Philips POLY DIAGNOST C2

### **e) Defibrillator**

- Physio Control LIFEPAK 9P Monitor/ Defibrillator/ Schrittmacher

**f) Überwachungsmonitor** (O2- Sättigung, Blutdruck)

- Siemens SC 6002

**g) Perfusor** (Heparin+ Medikamente)

- Perfusor® flu Braun

**h) ACT- Messmaschine**

- Hemochron®801

**i) Ablationsgenerator**

- Stockert ep shuttle , Biosense Webster, Johnson & Johnson Company, Diamond Bar, California, USA

**j) CARTO-System**

- Biosense-Webster, Diamond Bar, California, USA

## **2.3 Re-Ablation**

Durch die regelmäßigen Kontrollen der Patienten im DHZ, die sich der CPVA unterzogen hatten, wurden im Follow up rezidivierende Herzrhythmusstörungen, aber auch neu entstandene Arrhythmien aufgedeckt. Afib wurden erneut mit der CPVA behandelt, LART mit einer speziellen Flatterablation.

Wie oben bereits erwähnt, kam es bei 16 Patienten zu anhaltenden LART, die einen Reentry als Ursprung hatten, der die übrigen Anteile des rechten und linken Atriums passiv erregte. Diese hartnäckige Arrhythmieform versuchte man durch eine Ablation zu beseitigen.

Bevor man die Erregungsabläufe der LART zu abladieren versuchte, erstellte man ein elektroanatomisches Map mit dem Carto-System, indem man erneut einen 7F Mapping-/ Ablationskatheter (Navistar, Biosense-Webster) in das LA platzierte, dessen anatomische Struktur nach der oben erklärten elektromagnetischen Mapping-Technik erstellte und gleichzeitig die elektrischen Signale auf die dreidimensionale Oberfläche des LA projizierte.

Zuvor wurden sämtliche Medikamente außer Amiodaron abgesetzt und darauf geachtet, dass während des Verfahrens genügend Heparin injiziert wurde, um eine aktivierte Gerinnungszeit von 270-320 sec zu gewährleisten.

Die Ablation wurde mit einem offenen gespülten Katheter (Navistar thermocouple; Biosense- Webster) mit einer Temperatur von 48°C und bis zu 50 Watt durchgeführt. Durch spezielle Linienführung versuchte man, den beim Mapping erkannten Reentry zu unterbrechen, indem man zwei elektrisch nicht leitende Strukturen wie Narben, den Mitralklappenannulus oder die PV miteinander verband, so dass eine Leitungsblockade in diesem Areal entstand.

Die Ablation wurde als erfolgreich betrachtet, wenn die LART ihre Morphologie änderten oder komplett unterbunden werden konnten.

In der folgenden Tabelle soll dargestellt werden, ob nur eine LART oder eine Kombination aus LART und Afib bestand und unter welcher Rhythmusform die Ablation begann:

<b>Patienten</b>	<b>LART (1) bzw. LART+Afib (2) vor LART-Ablation</b>	<b>Beginn der Flutter- Ablation 1 = unter LART 2 = Afib 3 = SR</b>
1	2	3
2	2	1
3	2	1
4	1	3
5	2	3
6	2	2
7	1	3
8	2	1
9	2	2
10	1	2
11	2	1
12	2	2
13	2	2
14	2	1
15	2	2
16	2	2
	<b>LART: 3 Patienten LART + Afib: 13 Pat.</b>	<b>1 = 5 Patienten 2 = 7 Patienten 3 = 4 Patienten</b>

Tabelle 1: Daten bzgl. der Entstehung der LART und der Ablation  
(LART = Linksatriale Reentry-Tachykardie, Afib = Vorhofflimmern, Abl. = Ablation, FU = Follow up, CPVA = Circumferentielle Pulmonalvenenablation)

Im Durchschnitt erfolgte die Reablation für Afib und LART bzw. LART alleine 3,5 Monate (Standardabweichung: 1,32) nach erfolgter CPVA. Bei 3 Patienten trat das LART alleine, bei 13 Patienten LART kombiniert mit Afib auf. Die Ablationsprozedur begann bei 5 Patienten unter Flattern, bei 7 Patienten unter Flimmern und bei 4 Patienten im Sinusrhythmus.



## **2.4 Follow-up**

Nach der Reablation für Afib bzw. LART wurde im DHZ München erneut ein sorgfältiges Screening durchgeführt.

Alle Patienten wurden nach 1, 3 und schließlich alle 3 Monate in der Rhythmus-Ambulanz untersucht. Sie wurden genau nach ihrem körperlichen Befinden gefragt, so dass auch Beschwerden wie gefühlte Arrhythmien (Herzrasen, Herzstolpern...) in den aktuellen Befund des Patienten miteinbezogen werden konnten. Des weiteren bekamen die Patienten ein 7-Tage-Langzeit-EKG, um erneute Rhythmusstörungen aufzudecken.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Inzidenz, Zahl der Untersuchungen und Ablationsdaten**

Von den gesamten 67 Patienten, die wegen paroxysmale (57 Patienten) oder persistierendem Afib (10 Patienten) mit CPVA behandelt wurden, kam es bei 29 Patienten (43%) zu Linksatrionalen Reentry-Tachykardien (LART). Bei 17 dieser 29 Patienten (59%) wurden LART während der CPVA oder im 1. Monat danach beobachtet. Bei den restlichen 12 der 29 Patienten (41%) trat eine LART > 1 Monat nach der vorangegangenen CPVA auf.

Bei 8 der 29 Patienten (28%) trat eine LART nur vorübergehend auf, so dass letzten Endes noch 21 der 29 Patienten (72%) persistierende LART aufwiesen. Jedoch waren 5 der 21 Patienten nur wenig symptomatisch, weshalb sie sich keiner weiteren Ablation unterziehen wollten. Bei den restlichen 16 der 21 Patienten, die entweder anhaltende LART alleine (8 Patienten) oder LART kombiniert mit Afib aufwiesen (8 Patienten), wurde eine neue Ablation speziell für die LART und bei Bedarf eine erneute CPVA für das Afib durchgeführt.

Diese 16 Patienten wurden in unserer Studie näher betrachtet.

Diese Studiengruppe bestand aus 5 Frauen und 11 Männern mit einem durchschnittlichen Alter von  $57 \pm 7,7$  Jahren.

Zunächst wurde die Ablationslinienführung bei der initialen CPVA für Afib bei Patienten mit und ohne LART verglichen. Dabei wurde auf die Abstände zwischen den Ablationslinien und den Pulmonalvenenostien aus unterschiedlichen Perspektiven eingegangen: rechts/anterior, rechts/Dach, rechts/posterior, rechts/septal, links/anterior, links/ Dach, links/posterior, links/lateral. Weiterhin wurde der Durchmesser der linken Vorhöfe verglichen.

In der folgenden Tabelle sind die Abstände zwischen den Ablationslinien und den PV-Ostien aufgelistet:

Abstand in mm	Patienten mit LART		Patienten ohne LART		p im T-Test
	Durchschnitt	Standard-abweichung	Durchschnitt	Standard-abweichung	
<b>rechts/anterior</b>	19,46	5,27	15,64	5,90	<b>0,03*</b>
<b>rechts/Dach</b>	17,88	4,34	16,96	4,44	<b>0,51</b>
<b>rechts/posterior</b>	16,59	4,52	16,12	4,33	<b>0,74</b>
<b>rechts/septal</b>	18,64	5,23	15,79	6,31	<b>0,12</b>
<b>links/anterior</b>	17,12	6,98	13,27	5,41	<b>0,05*</b>
<b>links/Dach</b>	16,64	5,36	13,31	4,69	<b>0,04*</b>
<b>links/posterior</b>	16,80	5,10	13,71	4,17	<b>0,04*</b>
<b>links/lateral</b>	18,84	6,23	15,31	3,70	<b>0,04*</b>

Tabelle 2: Durchschnittliche Abstände der Ablationslinien zu den PV-Ostien an unterschiedlichen Lokalisationen (\* statistisch signifikant)

Anhand der Tabelle kann man erkennen, dass es keine eindeutig signifikanten Differenzen zwischen den Patienten mit und ohne LART bei den Abständen zwischen den Ablationslinien und den PV-Ostien gab. Am ehesten kann man auf die linksseitige Linie verweisen, bei der durchweg ein signifikant weiterer Abstand zu den PV bestand als bei Patienten ohne LART. Es zeigt sich auf jeden Fall ein Trend, dass bei Patienten mit LART die Ablationslinien weiter von den PV-Ostien entfernt waren als bei den Patienten ohne LART.

Der Durchmesser des LA zeigte keine signifikanten Ergebnisse (p im T-Test: 0,37 und 0,08) beim Vergleich der Patienten ohne LART (Durchschnitt: 73,56 mm [Standardabweichung:

9,24] und 80,01 mm [Standardabweichung: 9,99]) und den Patienten mit LART (Durchschnitt: 76,56 [Standardabweichung: 11,58] und 85,61 mm [Standardabweichung: 10,26]).

Das Mapping und die Ablationsprozedur für LART fand im Mittel  $4,4 \pm 3,6$  Monate nach der anfänglichen CPVA statt. Da bei 5 Patienten noch eine weitere Ablation durchgeführt werden musste, kam es insgesamt zu 21 Ablationen aufgrund von LART nach CPVA (im Mittel  $1,3 \pm 0,5$  Prozeduren pro Patient). Die Daten der Ablationsprozedur für LART sind in der Tabelle 3 dargestellt:

	<b>Durchschnitt</b>	<b>Standardabw.</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>LART Zykluslänge (ms)</b>	246	41	180	330
<b>Anzahl der Ablationen</b>	53	26,5	17	107
<b>Durchleuchtungszeit (min)</b>	46	22	7,2	108
<b>Durchleuchtungsdosis (cgy/cm<sup>2</sup>)</b>	3983,1	2845,3	98	9800
<b>Untersuchungsdauer (min)</b>	283,2	66	160	390
<b>Anzahl der atypischen Flutterformen</b>	2,7	1,5	1	6

Tabelle 3: Daten der Ablationsprozedur für LART

Neben den oben bereits erwähnten Ergebnissen zur Ablationsprozedur für LART soll v.a. auf die zeitintensive Untersuchungsdauer von  $283,2 \pm 66$  min hingewiesen werden sowie die Anzahl der atypischen Flutterformen, die zwischen 1 und 6 Flutterformen (im Mittel  $2,7 \pm 1,5$  Flutterformen pro Prozedur bzw.  $3,4 \pm 2,4$  Flutterformen pro Patient bei 55 LART) schwankte.

Bei 11 der 16 Reablationen und bei jeder der zum 3. Mal durchgeführten Ablation, begann die Ablationsprozedur in einer stabilen, regelmäßigen, atrialen Tachykardieform. Bei den restlichen 5 Ablationen wurde die Tachykardie mittels burst pacing (1 Prozedur) induziert oder das anhaltende Afib ging während der circumferentiellen Reablation in eine reguläre linksatriale Tachykardie über.

## 3.2 Mapping von LART

Insgesamt wurden 55 LART vermerkt (im Mittel  $3,4 \pm 2,4$  pro Patient). Die durchschnittliche Zykluslänge betrug  $246 \pm 41$  ms. Die Erregungskreisläufe konnten nach ihrer Lokalisation differenziert werden, wie man der nachstehenden Tabelle entnehmen kann:

	Lokalisation	Anzahl der LART
<b>Makro-Reentry</b>	perimitral	7
	peri- PV	11
<b>Mikro-Reentry</b>	durch Lücken	7
	nahe an den früheren Ablationslinien	13
	nicht mappbar	17

Tabelle 4: Lokalisation und Anzahl der LART als Makro- oder Mikro-Reentry

Im Ganzen konnten somit 18 Makro- Reentries, nämlich 7 Erregungskreisläufe um die Mitralklappe und 11 um die ipsilateralen Pulmonalvenen, 13 Mikro- Reentries, die an unterschiedlichsten Lokalisationen entstanden, 7 Mikro- Reentries durch Lücken (gaps), d. h. durch nicht dicht verschlossene Ablationslinien, und 17 Erregungen, die für den jeweiligen behandelnden Elektrophysiologen nicht eindeutig erkennbar bzw. einfach nicht anhaltend waren, gezählt werden.

### 3.2.1 Makro-Reentry-Tachykardien

Bei 18/55 LART (33%) konnte ein Makro-Reentry um anatomische, nicht-leitende Strukturen dargestellt werden. Das Carto- Map zeigte 11/18 Reentries um die ipsilateralen Pulmonalvenen und 7/18 Reentries um die Mitralklappe, von denen 4 gegen den Uhrzeigersinn (counterclockwise) und 3 mit dem Uhrzeigersinn (clockwise) verliefen. Dabei trafen an einer Stelle des Kreislaufes ganz „frühe“ und ganz „späte“ Potentiale aufeinander, so dass man von einem „head-meets-tail“- Pattern sprechen kann. Die übrigen Strukturen der Vorhöfe wurden von diesem Reentry passiv erregt.

Wir führten schließlich an mindestens 2 Stellen, an denen ein Makro-Reentry vermutet wurde, ein Entrainment pacing durch, um diesen auf diese Weise nochmals zu verifizieren.

Die anschließende Ablation zielte darauf ab, den Makro-Reentry zu beseitigen, indem man nicht leitende Strukturen wie früher gezogene Ablationslinien oder den Mitralklappenannulus miteinander verband.

### **3.2.2 Mikro-Reentry-Tachykardien**

Bei 20/55 LART (36%) handelte es sich um einen Mikro-Reentry. Dies bedeutet, dass nur ein winziges Gebiet in einen kleinen Kreislauf impliziert ist, wohingegen die übrigen atrialen Strukturen passiv von diesem Areal aus erregt werden.

7/20 Mikro- Reentries verliefen durch 2 kleine Lücken oder eine große Lücke in Narbengebieten, die bei früheren Ablationen gesetzt worden waren. Das am häufigsten betroffene Gebiet stellte sich zwischen dem linken Herzohr und der linken oberen PV heraus. 4/7 LART konnten hier erfolgreich gemappt und ablatiert werden.

Die restlichen 13/20 LART wurden auf oder in der Nähe der früheren Ablationsläsionen entdeckt. Sechs der 13 LART befanden sich oberhalb der Basis des linken Herzohres, 3/13 LART posterior der Basis des linken Herzohres und 2/13 posterior der linken unteren PV.

Bei diesen LART konnten eindeutige Hinweise auf einen Mikro-Reentry dokumentiert werden, obwohl sie aufgrund ihrer Größe nur sehr schwer widergespiegelt werden konnten. Es konnte die gesamte Zykluslänge innerhalb eines kleinen Areals abgedeckt werden, während das restliche Atrium passiv erregt wurde. Entscheidend für diese LART/ Mikro-Reentries waren Potentiale, die direkt neben den früher gezogenen Ablationslinien oder in der Nähe von ihnen lagen und sehr typische Eigenschaften wie extrem langsamer Leitung mit hoher Fraktionierung und langer Dauer (bis zu 140 ms) aufwiesen.

Waren die LART stabil und die Zykluslänge länger als 200 ms, wurde ein Entrainment pacing an mindestens 2 Stellen des vermuteten Reentrys durchgeführt. Dieses Pacing wurde auch dazu genutzt, bei mehreren möglichen Reentries den für die LART entscheidenden zu identifizieren. Denn bei 5/7 und 10/13 kompletten CARTO-Maps wurde mehr als ein möglicher Reentry entdeckt, und man musste entscheiden, welches Gebiet wirklich die Strukturen für die kreisende Erregung enthielt und welche Gebiete nur passiv oder extrem spät erregt worden waren.

Wenn ein Entrainment pacing nicht möglich war, da die Zykluslänge zu kurz und damit die Gefahr Afib auszulösen zu groß war, oder die LART zu instabil waren, wurde der Reentry abladiert, der am wahrscheinlichsten als der auslösende Faktor erschien.

### **3.2.3 „Nicht- mappbare“ LART**

Bei 17/55 LART konnte das Mapping nicht komplettiert bzw. nicht interpretiert werden. Dies führte dazu, dass diese LART auch nicht abladiert werden konnten.

Bei 11/55 LART (20%) war es nicht möglich, das Mapping vollständig durchzuführen, da die jeweiligen LART plötzlich in andere LART übergingen, sich während des Entrainment pacing veränderten oder in Afib wechselten, bevor das Map mit 50 Punkten oder 90% der Zykluslängen erfasst worden war.

Bei 6/55 LART (11%) wurde der zugrundeliegende Reentry nicht verstanden, obwohl die Tachykardieform anhielt und der LA komplett gemapt worden war.

Bei 4/6 LART war dennoch Entrainment an einer Stelle möglich, Ablationen in diesem Gebiet konnten die LART jedoch nicht stoppen.

## **3.3 Ablation von LART**

Von den 16 Patienten unserer Studiengruppe musste bei 5 Patienten noch eine zusätzliche Ablationsprozedur durchgeführt werden, so dass insgesamt 21 Prozeduren stattfanden.

In der folgenden Abbildung sind die Anzahl der erfolgreichen bzw. erfolglosen Ablationsprozeduren dargestellt.

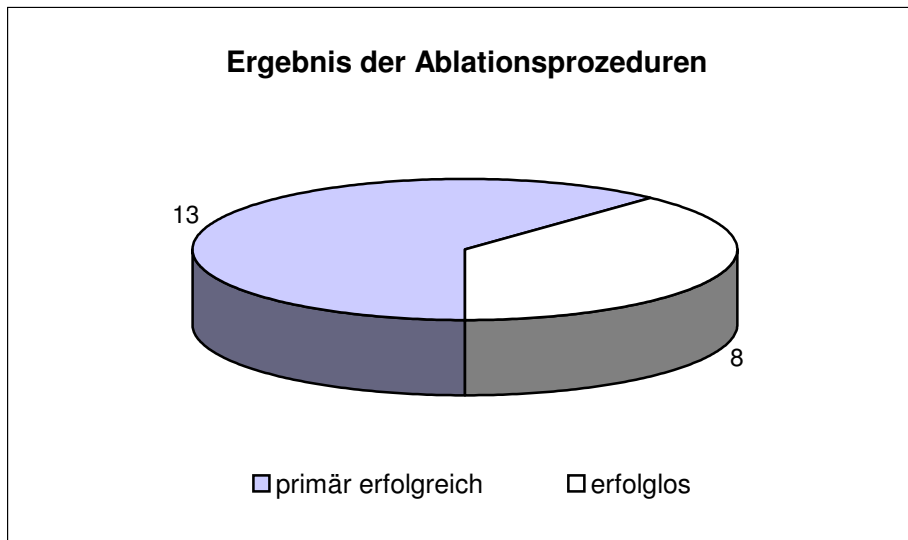


Abbildung 3: Ergebnis der Ablationsprozedur

Insgesamt waren 13 Ablationsprozeduren bzw. 34 der 38 gemappten LART (89%) primär erfolgreich. 8 Ablationsprozeduren waren erfolglos.

Um die für die LART ursächlichen Makro-Reentries zu beseitigen, wurde versucht, zwei elektrisch nicht leitende Strukturen miteinander zu verbinden. Dafür eigneten sich anatomische Strukturen wie der Mitralklappenannulus oder bereits früher gezogene Ablationslinien.

### 3.3.1 Ablation von Makro-Reentry LART

Bei 6/7 (86%) Patienten mit einem perimitralen Makro-Reentry als Grundlage für die LART war die Ablation primär erfolgreich.

Bei 4 Patienten mit einem perimitralen Reentry wurde die mitrale Isthmuslinie zwischen der linken inferioren Pulmonalvene und dem Mitralklappenannulus erneuert. Daraufhin stoppte der perimitrale Reentry bei 3 der 4 Patienten. Bei dem 4. Patienten konnte die mitrale Isthmuslinie nicht vervollständigt werden, da der Patient während der Untersuchung einen Apoplex erlitt. Die restlichen 3 Patienten mit einem perimitralen Reentry erhielten eine anteriore Ablationslinie, die sich zwischen dem antero-lateralen Mitralklappenannulus und dem Ostium der linken superioren Pulmonalvene befand (siehe Abb. 4). Zunächst waren auch

durch diese Linienführung alle 3 Patienten erfolgreich ablatiert. Bei einem der 3 Patienten rezidierte diese LART jedoch kurze Zeit später.

Bei 9 Patienten mit 11 Reentries um die Pulmonalvenen (2 Patienten hatten Reentries sowohl um die linken wie die rechten Pulmonalvenen) wurde bei 6 Patienten eine Linie am linksatrialen Dach zwischen den Ostien der linken und rechten superioren Pulmonalvene gezogen. Bei den restlichen 3 der 9 Patienten, deren Reentry nur um die linken Pulmonalvenen kreiste, wurde eine kurze Linie zwischen der Wurzel des linken Herzohres und der linken superioren Pulmonalvene gesetzt. Die Tachykardie wurde bei allen Patienten erfolgreich behandelt. (siehe Abb. 5)

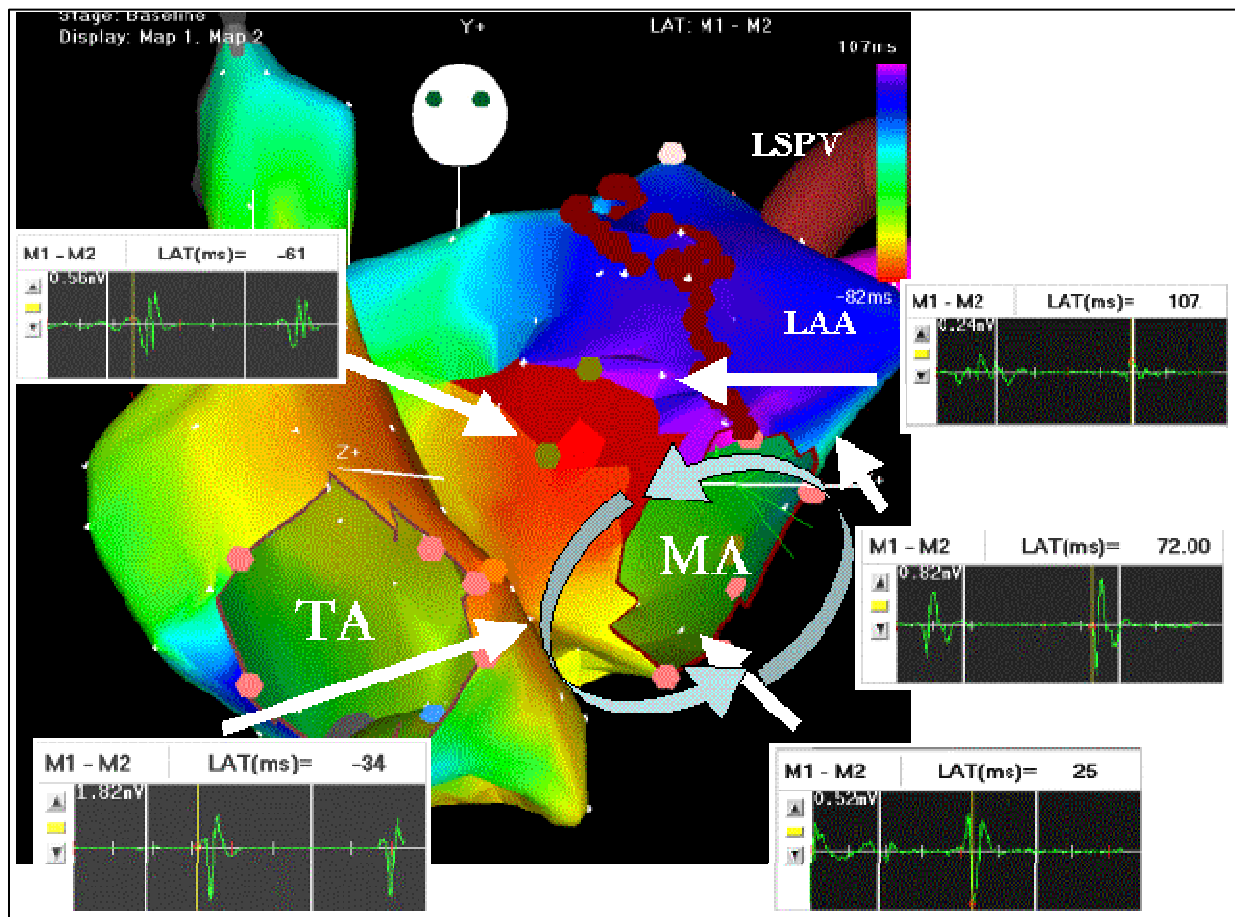


Abbildung 4: Anterior-posteriore Ansicht des linken und rechten Atriums. Das elektroanatomische Carto-Map zeigt einen Reentry um die Mitralklappe, der sich gegen den Uhrzeigersinn bewegt. Die eingefügten Elektrogramme zeigen die lokale Aktivationszeit um den Mitralklappenannulus. Die braunen Punkte stellen die Lokalisationen mit positivem entrainment pacing dar. Das rechte Atrium wird passiv durch das interatriale Septum aktiviert.

(LSPV = Linke superiore Pulmonalvene, MA = Mitralklappenannulus, LAA = linkes Herzohr, TA = Trikuspidalanulus)



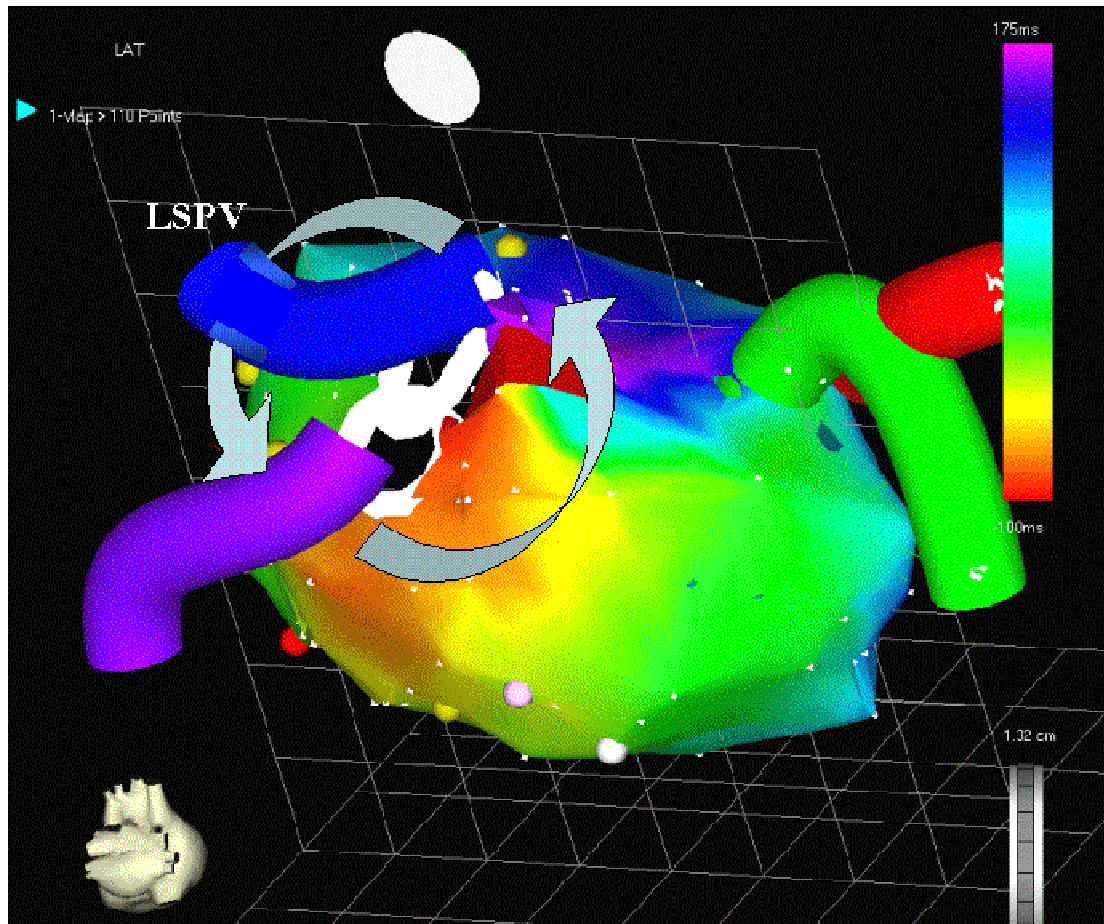


Abbildung 5: Ansicht von posterior-cranial: Linkes Atrium mit Reentry gegen den Uhrzeigersinn um die linken Pulmonalvenen (LSPV = Linke superiore Pulmonalvene)

### **3.3.2 Ablation von Mikro-Reentry LART**

Insgesamt waren 20 Mikro-Reentries für das Entstehen von LART verantwortlich. Diese wurden entweder in der Nähe von Lücken in früher gezogenen Ablationslinien oder in Zonen mit extrem langsamer Leitung in der Nähe von Ablationsläsionen gefunden.

#### **3.3.2.1 Mikro-Reentries bedingt durch Lücken**

Bei 6 Patienten existierten 7 Reentries in der Nähe von Lücken in früher gezogenen Ablationslinien (1 Patient hatte 2 Reentries). Durch Schließen dieser Lücken bei der erneuten Ablation, konnten 6 der 7 Reentries unterbunden werden, so dass 5 der 6 Patienten erfolgreich abladiert worden waren.

Bei 5 dieser 7 LART waren die Lücken im Bereich der um die linken PV gezogenen Ablationslinie:

4/7 LART befanden sich am cranialen Aspekt der linken circumferentiellen Läsion zwischen der linken superioren Pulmonalvene (LSPV) und dem linken Herzohr. Drei dieser 4 LART konnten durch Verschluss der Lücken behoben werden. Die für die 4. LART verantwortliche Lücke konnte aufgrund der instabilen Katheterposition auf der Kante zwischen der LSPV und dem linken Herzohr nicht beseitigt werden.

1/7 LART befand sich inferior/posterior der Ablationslinie und war nach Verschluss der Lücke behoben (siehe Abb.6).

Die restlichen 2/7 LART kreisten im Bereich der Ablationsläsionen um die rechten PV, wobei sich 1 LART im anterioren und 1 LART im inferioren/posterioren Bereich dieser „alten“ Linien befand. Durch Verschluss der Lücken wurden auch diese LART beseitigt.

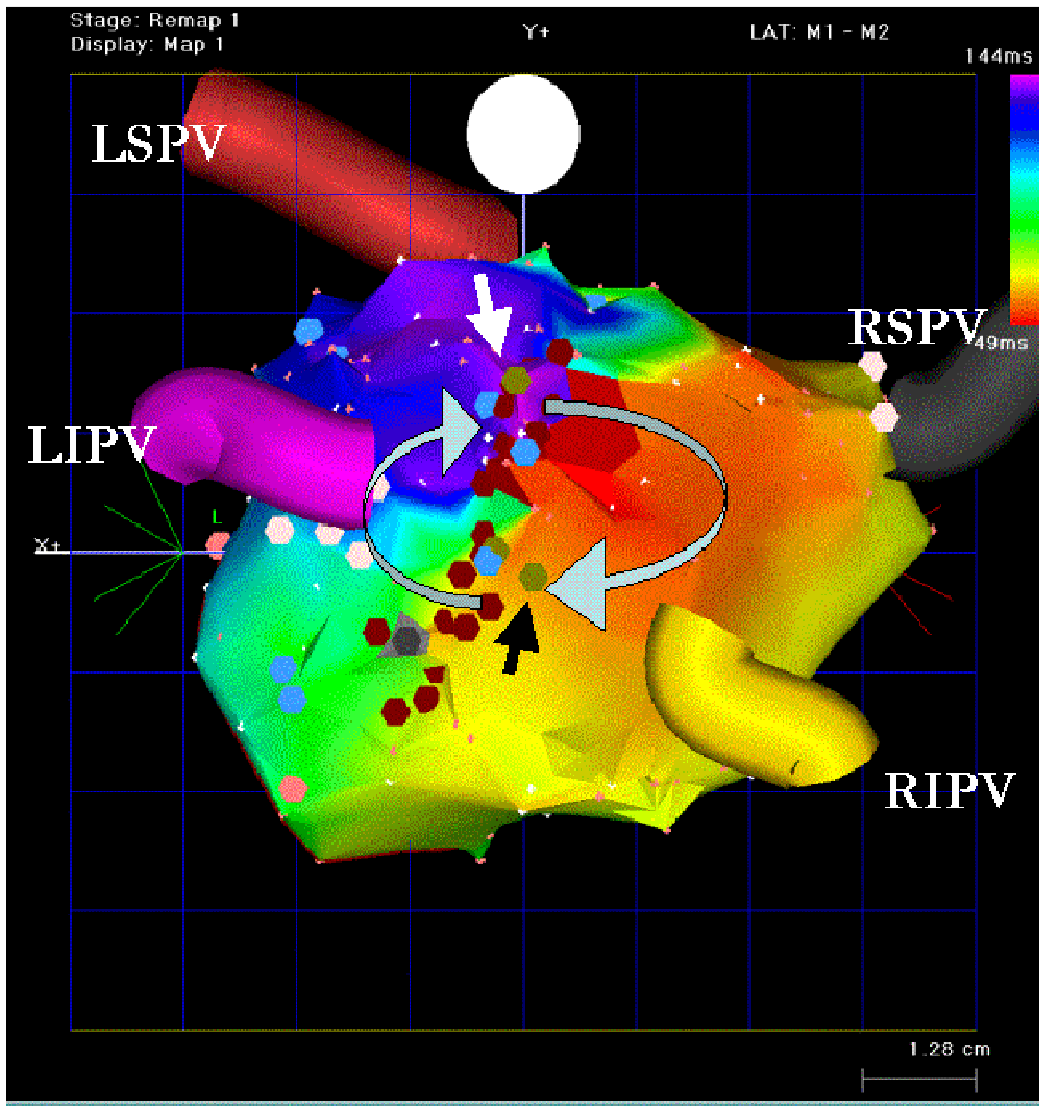


Abbildung 6: Posterior-anteriore Ansicht des linken Atriums. Das Carto-Map zeigt einen Reentry mit dem Uhrzeigersinn an der posterioren Wand des linken Atriums. Der Reentry ist wahrscheinlich durch eine Lücke in den ehemals gezogenen Ablationslinien um die Pulmonalvenen entstanden. Entrainment pacing bestätigte den Reentry (braune Punkte).

### **3.3.2.2 Mikro-Reentries im Bereich langsamer Leitungszonen**

Dreizehn der 20 Mikro-Reentries wurden im Bereich von Zonen einer extrem langsamen Leitung in der Nähe von früher gezogenen Ablationslinien gefunden. Diese Leitungszonen befanden sich in 6 Fällen superior des linken Herzohres, in 3 Fällen posterior des linken Herzohres, in 2 Fällen inferior der rechten inferioren PV und in 2 Fällen antero-septal der rechten superioren PV. In diesen kleinen Arealen wurde die gesamte Zykluslänge der Mikro-Reentries abgedeckt, das restliche Atrium wurde von hier aus passiv erregt. Hier konnten auch auffällige lokale Elektrogramme, die kennzeichnend für langsame Leitungszonen sind, abgeleitet werden. Alle LART, die in Zonen der extrem langsamen Leitung entstanden, konnten durch burst pacing induziert und hierauf durch wiederholtes burst pacing beendet werden. Entrainment pacing wurde in 9/13 LART erfolgreich durchgeführt.

Bei 10/12 Patienten mit 11/13 LART, die auf langsame Leitungszonen zurückgeführt werden konnten, beendete eine kurze Ablationslinie in diesem Bereich die Flutterform. Bei den restlichen 2/12 Patienten konnte keine erfolgreiche Ablation verzeichnet werden. Die LART befanden sich bei dem einen der 2 Patienten inferior der rechten inferioren PV, bei dem anderen antero-septal zur rechten oberen PV.

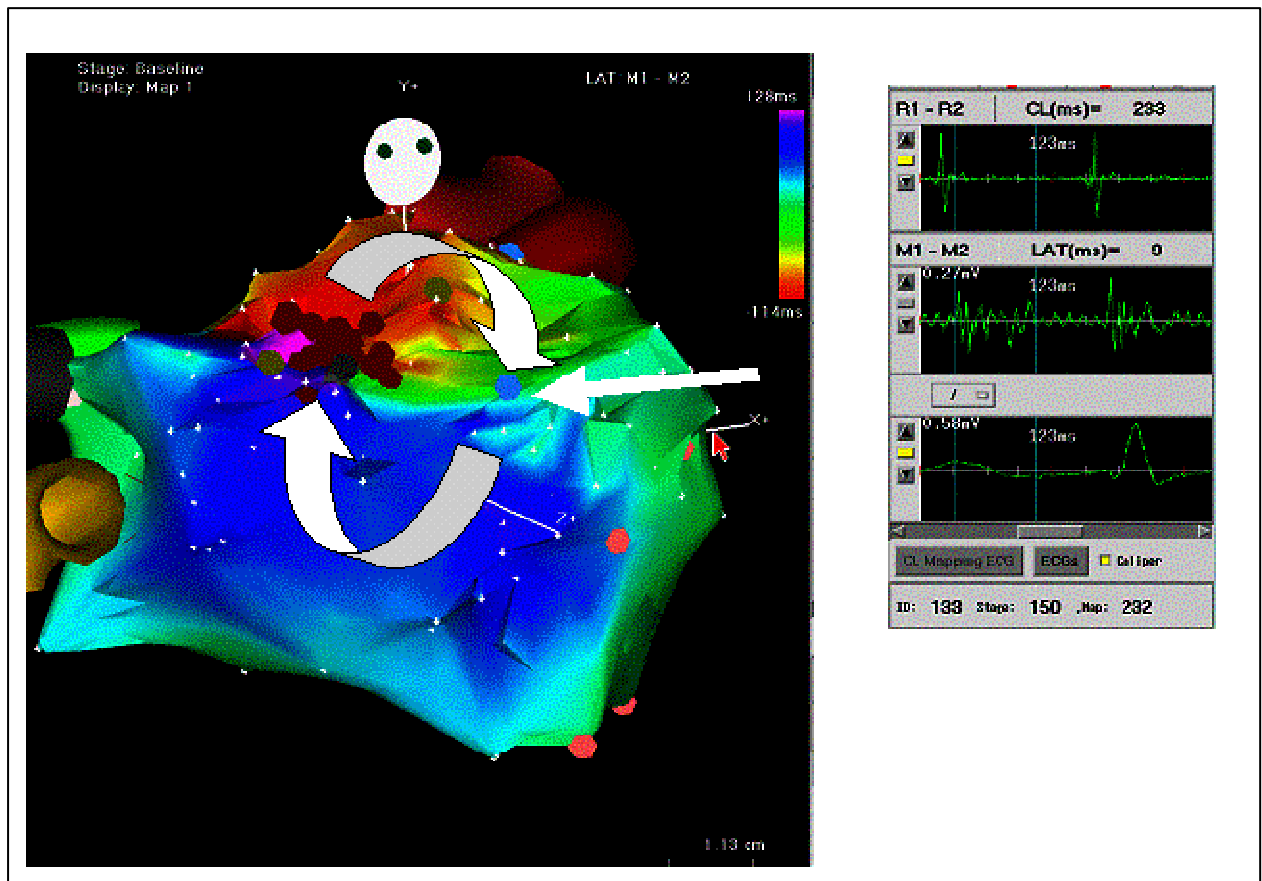


Abbildung 7: Anterior-posteriore Ansicht des linken Atriums. Das Aktivationsmap zeigt einen Reentry mit einer „early-meets-late“ Zone (dunkelrot trifft auf violett) im antero-superioren Teil des linken Atriums. Der Reentry befindet sich in einem Gebiet mit hoch fraktionierten Elektrogrammen, das fast 60% der gesamten Zykluslänge ausmacht (siehe eingefügte Fenster mit Elektrogrammen).

### 3.4 Follow-up

Alle 16 Patienten der Studiengruppe wurden zu regelmäßigen Kontrollen in die Rhythmus-Ambulanz des DHZ einbestellt. Diese fanden 1, 3 Monate und schließlich alle 3 Monate nach der Ablation statt. Dabei wurde neben einem eingehenden Arzt-Patienten-Gespräch, um auch die subjektiven Beschwerden des Patienten mit einzubeziehen, ein 7- Tage- Langzeit- EKG durchgeführt.

In einem Follow-up von  $10,5 \pm 6,7$  Monaten waren 6 der 16 Patienten (38%) in einem stabilen Sinusrhythmus, wobei einer der Patienten Flecainid einnahm. Bei 3 der 16 Patienten (19%) konnten paroxysmales Afib und LART im 7-Tage-Langzeit-EKG dokumentiert werden. Bei 7 der 16 Patienten (47%) wurden ein oder 2 Typen von anhaltenden,

persistierenden LART dokumentiert. Eine Schrittmacherimplantation wurde bei 3 der 7 Patienten durchgeführt, da unter der LART eine schnelle AV-Knoten-Überleitung von 1:1 oder 2:1 bestand, weshalb der AV-Knoten ablatiert werden musste.

## 4 Diskussion

Das von Carlo Pappone entwickelte Modell der circumferentiellen Pulmonalvenenablation (CPVA) versucht, die Triggerpunkte für Afib, die sich besonders innerhalb und im Bereich der Pulmonalvenen befinden (2, 22, 27), mit kreisförmigen Läsionen um die Pulmonalvenen von den übrigen Arealen der Vorhöfe abzugrenzen. Gleichzeitig soll für die Aufrechterhaltung von Afib prädestiniertes Gewebe wie z.B. große Bereiche der posterioren Vorhofwand und das interatriale Septum modifiziert werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde versucht, die Inzidenz von linksatrialen Tachykardien (LART) nach circumferentieller PV-Ablation zu bewerten und den Typ, die Lokalisation und den Pathomechanismus des jeweiligen Reentrys in Hinblick auf früher kreierte Ablationslinien zu bestimmen.

Die Inzidenz von LART bei dieser Studie lag bei 44% und war damit deutlich höher als bei anderen Studien wie zum Beispiel bei Mesas et al. oder Scharf et al., in deren Studien von einer Inzidenz von 4% bzw. 7% nach circumferentieller Pulmonalvenenablation berichtet wird (20,33). Dies kann mehrere Gründe haben.

Die Energieabgabe wurde auf 40 bis maximal 50 Watt limitiert und mit einem offen gekühlten/ gespülten Katheter abgegeben, wohingegen andere Gruppen Energieabgaben mit bis zu 100 Watt mit einem 8 mm Katheter vornahmen. Mit letzterem können zwar tiefere Läsionen gesetzt werden und eine lückenlosere Ablationslinie verursacht werden. Jedoch besteht dann die Gefahr einer atrioösophagealen Fistelbildung (26), so dass die Energielimitierung auf 50 Watt und die Verwendung eines gespülten Katheters demnach gerechtfertigt erscheint.

Des Weiteren wurde nach der Ablation eine sehr genaue Überwachung vorgenommen mit 7-Tage-Langzeit-EKG und genauester Patientenbefragung einen Monat nach dem Eingriff und dann alle 3 Monate.

Im Gegensatz zu anderen Studien wurde eine beachtenswerte Menge an verschiedenen Flatterformen entdeckt, mit bis zu 7 unterschiedliche Formen bei einem Patienten.

Zwei Drittel der LART (38/55 [69%]), die während der Prozedur auftraten, konnten gemapt werden und wurden verstanden. Bei einem Drittel der LART (17/55 [31%]) war es nicht möglich, ein aussagekräftiges Mapping durchzuführen.

Etwa die Hälfte der gemapten LART (20/38 [53%]) ging am ehesten von Mikro-Reentries aus, die sich in der Nähe der früheren Ablationslinien befanden. Ihre Lokalisation befand sich häufig zwischen der links superioren PV und der Wurzel des linken Herzohres. Eine Abgrenzung zu fokalen Ursprüngen war nicht immer 100%ig möglich. Das Entrainment pacing konnte jedoch die Diagnose in 17/20 (85%) bestätigen.

Bei der CPVA werden lange lineare Läsionen gesetzt, durch die eine großräumige Umzirkelung der PV erfolgen soll. Jedoch sind kontinuierliche lineare Läsionen mit lückenloser Aneinanderreihung der einzelnen Ablationspunkte trotz der Möglichkeit, die gesetzten Ablationspunkte ständig online durch das CARTO-System im 3D-Modell des linken Vorhofs kontrollieren zu können, nur sehr schwer zu erreichen (25).

Im postero-septalen LA-Bereich kommt erschwerend hinzu, dass sich dicke, tief sitzende Muskelbündel im epikardialen Fett befinden, v. a. im Bereich des Sulcus atrioventricularis (11,29).

Auf der anderen Seite ist es schwierig, nach der transeptalen Punktion den Ablationskatheter stabil über dem Septum zu positionieren und mit der distalen Elektrode einen Kontakt mit der endokardialen Oberfläche herzustellen, was jedoch für eine Umzirkelung der rechten PV notwendig ist.

Des weiteren befindet sich zwischen der links superioren PV und dem linken Herzohr häufig lediglich eine schmale Kante, was eine sichere Katheterpositionierung ebenfalls schwierig gestaltet. Die hohe Muskeldicke im Bereich des linken Herzohres erschwert zusätzlich eine transmurale Läsion.

Aufgrund dieser anatomischen Gegebenheiten und der teilweise diffizilen Katheterpositionierung kann es zu Lücken in den linearen Läsionen kommen, die Zonen einer verlangsamten Leitung mit sich bringen. Außer in diesen Arealen können solche Zonen der langsamen Leitung auch in der Nähe von früheren Ablationslinien entstehen. Sie stellen ideale Bedingungen für die Entstehung von Reentries dar (20). In Tierversuchen wurde festgestellt, dass sogar Lücken von 0,8 mm für solche Erregungsabläufe nicht zu klein sind (39).

Neben den durch Lücken entstandenen LART konnten auch LART um die Mitralklappe festgestellt werden. Angesichts der Tatsache, dass Afib und LART häufig zusammen bei einem Patienten auftreten, gehen manche Autoren (v.a. A. Waldo et al.) davon aus, dass sie sich vielleicht sogar gegenseitig induzieren (40). Allerdings stellten andere Studien fest, dass dem mit Afib auftretende LART vor allem ein rechtsatrialer Ursprung zugrunde liegt (31). Deshalb scheint es wahrscheinlicher, dass die vom „mitralen Isthmus“ abhängige LART ein Ergebnis der linksatrialen Ablation ist, was wiederum unterstreicht, wie wichtig eine lückenlose Ablationslinie zwischen der linken unteren PV und dem Mitralklappenannulus ist, um eine perimitrale LART zu vermeiden (33).

Insgesamt gesehen kann man sagen, dass der Erfolg der CPVA nur begrenzt ist und daher dieses Ablationsverfahren nicht empfohlen werden kann.

In einer im Jahre 2004 herausgebrachten Studie von Ouyang et al. wird zwar von großen Erfolgen der zirkulär gesetzten Ablationslinien berichtet, vorausgesetzt, die Läsionen seien vollständig dicht (24). In dieser Studie wurde mit zwei in den ipsilateralen PV positionierten Lasso-Kathetern schon während der CPVA die Dichte der gesetzten Ablationslinien überprüft. In einer Folgearbeit derselben Arbeitsgruppe von 2005 wird jedoch auch auf die Entstehung von Lücken und die dadurch bedingten wieder neu entstanden Rhythmusstörungen wie Afib und LART hingewiesen (23). Allerdings konnten in dieser Arbeit durch segmentale Ablation und Nachziehen der alten circumferentiellen Linien diese Tachyarrhythmien erfolgreich ablatiert werden. Derart positive Ergebnisse konnten im Rahmen unserer Studie jedoch nicht bestätigt werden:

Von 67 Patienten mit Afib, die sich einer CPVA unterzogen, bekamen 22/67 Patienten (33%) LART ± Afib im Follow Up, bei 7/67 (10%) trat LART schon während der CPVA auf. Bei den 16 Patienten der Studiengruppe war es nicht ausreichend, die früheren Läsionen nochmals nachzuziehen, vielmehr traten hartnäckige, schwer zu behandelnde LART auf.

Die Katheter-Ablation dieser LART ist eine echte Herausforderung und ist oft frustrierend. Auch der Langzeitverlauf nach initial erfolgreicher Ablation ist noch unbefriedigend. Diese Komplikation muss vor Durchführen einer CPVA bedacht werden.



## 5 Zusammenfassung

Die circumferentielle Pulmonalvenenablation nach Pappone stellt bei paroxysmale Vorhofflimmern eine der therapeutischen Alternativen dar, v. a. wenn es sich um hochsymptomatische Episoden handelt, die mit Medikamenten nicht in den Griff zu bekommen sind.

Bei der interventionellen Therapie des Vorhofflimmerns sollten jedoch die Patienten über die Risiken der CPVA aufgeklärt werden. Auf die Gefahr der Entstehung von LART sollte der Patient auf jeden Fall hingewiesen werden.

Um die Entstehung von LART schon im Vorfeld zu unterbinden, sollte während der Ablationsprozedur peinlichst genau darauf geachtet werden, exakte, lückenlose Läsionen zu setzen, um das Entstehen von potentiellen Zonen der langsamen Leitung zu vermeiden, damit sich Mikro-Reentries, charakterisiert durch ihre kleine Größe und ihren instabilen Charakter, nicht so leicht entwickeln können. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist dies jedoch eine technische Herausforderung.

Insgesamt gesehen ist die CPVA von ihrer Grundidee, potentielle Triggerareale und linksatriales Substrat von Afib zu isolieren und damit auszuschalten, überlegenswert. Aufgrund der Minderzahl der wirklich isolierten PV und der Häufung inkompletter Linien und der dadurch hohen Wahrscheinlichkeit, neue Arrhythmien zu erzeugen, ist die CPVA jedoch derzeit nicht empfehlenswert.

## Literaturverzeichnis

1. Albage, A., van der Linden, J., Lindblom, D., Kennebach, G., Nygren, A.T., Svedenhag, J., Bengtsson, L.

The Maze Operation for treatment of atrial fibrillation. Early clinical experience in a Scandinavian Institution.

Scand. Cardiovasc. J. 34 (2000) 480-485

2. Chen, S.A., Hsieh, M.H., Tai, C.T., Tsai, C.F., Prakash, V.S., Yu, W.C., Hsu, T.L., Ding, Y.A., Chang, M.S.

Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation.

Circulation 100 (1999) 1879-1886

3. Cox, J.L., Boineau, J.P., Schuessler, R.B., Kater, K.M., Ferguson, T.B. Jr, Cain, M.E., Lindsay, B.D., Smith, J.M., Corr, P.B., Hogue, C.B.

Electrophysiologic basis, surgical development, and clinical results of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation.

Adv. Card. Surg. 6 (1995) 1-67

4. Cox, J.L., Boineau, J.P., Schuessler, R.B., Kater, K.M., Lappas, D.G.

Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation.

Ann. Thorac. Surg. 56 (1993) 814-823

5. 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

7. Go, A.S., Hylek, E.M., Phillips, K.A., Chang, Y., Henault, L.E., Selby, J.V., Singer, D.E.

Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study.

JAMA 285 (2001) 2370-2375

8. Haissaguerre, M., Jais, P., Shah, D.C., Garrigue, S., Takahashi, A., Lavergne, T., Hocini, M., Peng, J.T., Roudaut, R., Clémenty, J.

Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci.

Circulation 101 (2000) 1409-1417

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

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

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

10. Hocini, M., Ho, S.Y., Kawara, T., Linnenbank, A.C., Potse, M., Shah, D., Jais, P., Janse, M.J., Haissaguerre, M., De Bakker, J.M.

Electrical conduction in canine pulmonary veins: Electrophysiological and anatomic correlation.

Circulation 105 (2002) 2442-2448

11. Ho, S.Y., Sanchez-Quintana, D., Cabrera, J.A., Anderson, R.H.

Anatomy of the left atrium: Implication for radiofrequency ablation of atrial fibrillation.

J. Cardiovasc. Elektrophysiol. 10 (1999) 1525-1533

12. Jais, P., Haissaguerre, M., Shah, D.C., Chonairi, S., Gencel, L., Hocini, M., Clémenty, J.

A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation.

Circulation 95 (1997) 572-576

13. Jais, P., Hocini, M., Macle, L., Choi, K.J., Deisenhofer, I., Weerasooriya, R., Shah, D.C., Garrigue, S., Raybaud, F., Scavee, C., Le Metayer, P., Clémenty, J., Haissaguerre, M.

Distinctive Electrophysical Properties of Pulmonary Veins in Patients With Atrial Fibrillation.

Circulation 106 (2002) 2497-2485

14. Kalman, J.M., Olgin, J.E., Saxon, L.A., Fisher, W.G., Lee, R.J., Lesh, M.D.

Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter.

Circulation 94 (1996) 398-406

15. Karow, T.

Herz-Kreislauf: Antiarrhythmika.

In: „Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Vorlesungsorientierte Darstellung“,

Karow, T., Lang-Roth, R. (Hrsg.), keine Verlagsangabe,

Köln, 2002, 11. Auflage, 108-109

16. Kobzka, R., Dorszewski, A., Tanner, H., Kottkamp, H.

Fokale atriale Tachykardie.

Kardiovaskuläre Medizin 7 (2004) 36-37

17. Kumagai, K., Yasuda, T., Tojo, H., Noguchi, H., Matsumoto, N., Nakashima, H., Gondo, N., Saku, K.

Role of rapid focal activation in the maintenance of atrial fibrillation originating from the pulmonary veins.

Pacing Clin. Electrophysiol. 11 (2000) 1823-1827

18. Lau, C.P., Tse, H.F., Ayers, G.M.

Defibrillation-guided radiofrequency ablation of atrial fibrillation secondary to an atrial focus.

J. Am. Coll. Cardiol. 33 (1999) 1217-1226

19. Lim, S.L., Chua, Y.L.

Surgery for atrial fibrillation.

Ann. Acad. Med. Singapore 33 (2004) 432-436

20. Mesas, C.E., Pappone, C., Lang, C.C.E., 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.

J. Am. Coll. Cardiol. 44 (2004) 1071-1079

21. O'Donnell, D., Furniss, S.S., Bourke, J.P.

Paroxysmal cycle length shortening in the pulmonary veins during atrial fibrillation correlates with arrhythmogenic triggering foci in sinus rhythm.

J. Cardiovasc. Electrophysiol. 13 (2002) 124-128

22. Oral, H., Knight, B.P., Tada, H., Ozayidin, M., Chugh, A., Hassan, S., Scharf, C., Lai, S.W.K., Greentstein, R., Pelosi, F. Jr, Strickberger, S.A., Morady, F.

Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation.

Circulation 105 (2002) 1077-1081

23. Ouyang, F., Antz, M., Ernst, S., Hachiya, H., Mavrakis, H., Deger, F.T., Schaumann, A., Chun, J., Falk, P., Hennig, D., Liu, X., Bänsch, D., Kuck, K.H.

Recovered Pulmonary Vein Conduction as a Dominant Factor for Recurrent Atrial Tachyarrhythmias After Complete Circular Isolation of the Pulmonary Veins. Lessons From Double Lasso Technique.

Circulation 111 (2005) 127-135

24. Ouyang, F., Bänsch, D., Ernst, S., Schaumann, A., Hachiya, H., Chen, M., Chun, J., Falk, P., Khanedani, A., Antz, M., Kuck, K.H.

Complete Isolation of Left Atrium Surrounding the Pulmonary Veins. New Insights From the Double-Lasso Technique in Paroxysmal Atrial Fibrillation.

Circulation 110 (2004) 2090-2096

25. Ouyang, F., Ernst, S., Vogtman, T., Goya, M., Volkmer, M., Schaumann, A., Bansch, D., Antz, M., Kuck, K.H.

Characterization of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: critical isthmus block can prevent atrial tachycardia recurrence.

Circulation 105 (2002) 1934-1942

26. Pappone, C., Oral, H., Santinelli, V., Vicedomini, G., Lang, C.C., Manguso, F., Torraca, L., Benussi, S., Alfieri, O., Hong, R., Lan, W., Hirata, K., Shikuma, N., Hall, B., Morady, F. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation.

Circulation 109 (2004) 2724-2726

27. Pappone, C., Oreto, G., Rosanio, S., Vicedomini, G., Tocchi, M., Gugliotta, F., Salvati, A., Dicandia, C., Calabro, M.P., Mazzone, P., Ficarra, E., Di Gioia, C., Gulletta, S., Nardi, S., Santinelli, V., Benussi, S., Alfieri, O.

Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: Efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation.

Circulation 104 (2001) 2539-2544

28. Pappone, C., Rosanio, S., Oreto, G., Tocchi, M., Gulletta, F., Vicedomini, G., Salvati, A., Dicandia, C., Mazzone, P., Santinelli, V., Gulletta, S., Chierchia, S.

Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation.

Circulation 102 (2000) 2619-2628

29. Platonov, P.G., Mitrovanova, L.B., Chirekin, L.V., Olsson, S.B.

Morphology of inter-atrial conduction routes in patients with atrial fibrillation.

Europace 4 (2002) 183-192

30. Roden, R.M.

Risks and benefits of antiarrhythmic therapy.

N Engl J Med. 331 (1994) 785-791

31. Roithinger, F.X., Karch, M.R., Steiner, P.R., Sippens-Groenewegen, A., Lesh, M.D.

Relationship between atrial fibrillation and typical atrial flutter in humans: Activation sequence changes during spontaneous conversion.

Circulation 96 (1997) 3484-3491

32. Saito, T., Waki, K., Becker, A.E.

Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: Anatomic observations relevant for arrhythmias.

J. Cardiovasc. Elektrophysiol. 11 (2000) 888-894

33. Scharf, C., Oral, H., Chugh, A., Hall, B., Good, E., Cheung, P., Pelosi, F., Morady, F.  
Acute effects of left atrial radiofrequency ablation on atrial fibrillation.

J. Cardiovasc. Electrophysiol. 15 (2004) 515-521

34. Schmitt, C., Zrenner, B., Schömig, A.

Behandlung von Herzrhythmusstörungen: Neue dreidimensionale Mappingverfahren erweitern das therapeutische Spektrum.

Deutsches Ärzteblatt 99 (2002) A-562/B-459/C-431

35. Schwabe, K.

Herzrhythmusstörungen.

In: „Basislehrbuch Innere Medizin“,

Renz- Polster, H., Braun, J. (Hrsg.), Urban & Fischer Verlag,

München/ Jena, 2001, 2., korrigierte Auflage, 101

36. Schwabe, K.

Herzrhythmusstörungen.

In: „Basislehrbuch Innere Medizin“,

Renz-Polster, H., Braun, J. (Hrsg.), Urban & Fischer Verlag,

München/ Jena. 2001, 2., korrigierte Auflage, 87-88

37. Shah, D.C., Jais, P., Haissaguerre, M., Chouairi, S., Takahashi, A., Hocini, M., Garrigue, S., Clémenty, J.

Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium.

Circulation 96 (1997) 3904-3912

38. Shah, D.C., Haissaguerre, M., Jais, P.

Catheter ablation of pulmonary vein foci for atrial fibrillation: PV foci ablation for atrial fibrillation.

Thorac. Cardiovasc. Surg. 3 (1999) 352-356

39. Thomas, S.P., Wallace, E.M., Ross, D.L.

The effect of a residual isthmus of surviving tissue on conduction after linear ablation in atrial myocardium.

J. Interv. Card. Electrophysiol. 4 (2000) 273-281

40. Waldo, A.L.

Mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation: Distinct entities or two sides of a coin?

Cardiovasc. Res. 54 (2002) 217-229

41. Waldo, A.L., MacLean, W.A.H., Karp, R.B., Kouchoukos, N.T., James, T.N.

Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery.

Circulation 56 (1977) 737-744

42. Wellens, H.J.J.

Clinical Update: Contemporary Management of Atrial Flutter.

Circulation 106 (2002) 649-652

43. Wijffels, M.C.E.F., Kirchhof, C.J.H.J., Dorland, R., Allessie, M.A.

Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats.

Circulation 92 (1995) 1954-1968

44. Wolf, P.A., Mitchell, J.B., Baker, C.S., Kannel, W.B., D'Agostino, R.B.

Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs.

Arch. Intern. Med. 158 (1998) 229-234