

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Nichtpharmakologische Therapie des Vorhofflimmerns

Roithinger FX, Hintringer F

Pachinger O

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8

(10), 390-398

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Nichtpharmakologische Therapie des Vorhofflimmerns

F. X. Roithinger, F. Hintringer, O. Pachinger

Die medikamentöse Therapie für Vorhofflimmern ist über weite Strecken palliativ und aufgrund der teils fehlenden Effizienz sowie der Nebenwirkungen der Antiarrhythmika häufig unbefriedigend. In den letzten Jahren fanden daher zunehmend nichtpharmakologische Maßnahmen Eingang in die Therapie. Durch konventionelle Schrittmachertherapie sowie zuletzt präventive Stimulationsalgorithmen oder die biatriale Stimulation können vor allem Patienten mit Bradykardie-Tachykardie-Syndrom symptomatisch gebessert werden. Die atriale Defibrillation ist eine invasive, symptomatische Therapie für Patienten mit seltenen, persistierenden Episoden von Vorhofflimmern. Die Rhythmuschirurgie im Sinne der Maze-Operation ist eine invasive, aber effektive Therapie auch für Patienten mit chronischem Vorhofflimmern und hat den Weg bereitet für die Katheterablation. Durch lange, kontinuierliche biatriale Läsionen mittels Hochfrequenzstromablation kann eine effektive Modifikation des Substrates bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern erreicht werden, die alleinige rechtsatriale Ablation ist in der Mehrzahl der Patienten ineffektiv. Die fokale Ablation im Bereich der Pulmonalvenen kann bei selektionierten Patienten mit einer Erfolgsaussicht deutlich über 50 % eine Unterdrückung der atrialen Extrasystolen herbeiführen, die Vorhofflimmern triggern, was meist Rezidivfreiheit bedeutet. Zusätzliche nichtpharmakologische Maßnahmen können bei selektionierten Patienten mit Vorhofflimmern eine effektivere Palliation bewirken, zunehmend auch eine völlige Suppression der Arrhythmie ohne Notwendigkeit einer medikamentösen Prophylaxe. Um diese Ergebnisse auf die Mehrzahl der Patienten auszuweiten, sind ein besseres Verständnis der Initiierung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern sowie Verbesserungen der Kathetertechnik erforderlich.

Pharmacological therapy for paroxysmal or persistent atrial fibrillation can be disappointing due to the lack of success in maintaining sinus rhythm or adverse effects of antiarrhythmic drugs. Therefore, several non-pharmacological strategies have been recently included in the therapeutic concept. Especially in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus syndrome, conventional dual chamber pacemaker therapy may be effective. Bialtrial pacing or implementation of preventive pacing algorithms can further improve the success rate. Atrial defibrillation is reserved for selected patients with rare, yet persistent episodes of atrial fibrillation. Surgical treatment offers a high success rate in maintaining sinus rhythm even in patients with chronic atrial fibrillation and has served as the gold standard for attempts of catheter ablative treatment. Long linear biatrial radiofrequency lesions can achieve a comparable success rate at the expense of potential complications, whereas right atrial lesions only have been found to be ineffective in most of the patients. Focal ablation for elimination of the triggering atrial premature beats, mostly around the ostia of the pulmonary veins, has been recently found to be an effective curative treatment with a considerable success rate in selected patients. With the implementation of non-pharmacologic strategies for atrial fibrillation, our treatment goals are gradually shifting from a purely symptomatic therapy to a more and more curative approach in selected patients. In order to achieve this goal in the majority of patients with atrial fibrillation, however, a better understanding of the arrhythmia mechanisms and an improvement of catheter technology will be necessary. *J Kardiologie* 2001; 8: 390–398.

Ein führender amerikanischer Elektrophysiologe hat in seiner Eröffnungsrede Vorhofflimmern als die „Darling Arrhythmia“ der Kardiologen und speziell der Elektrophysiologen im neuen Millennium bezeichnet [1]. Dieser saloppe Begriff mag aus mehreren Gründen den Kern der Sache treffen. Einerseits hat die Therapie für rhythmische supraventrikuläre Tachykardien mittels Hochfrequenzstromablation zuletzt eine kurative Erfolgsrate deutlich jenseits der 80 % erreicht [2–5] und so zumindest zu einer Stagnation des Interesses der invasiven Elektrophysiologen geführt. Andererseits ist Vorhofflimmern die weitaus häufigste Herzrhythmusstörung [6], mit dem Älterwerden der Bevölkerung in Zunahme begriffen und schon daher, obwohl an sich nicht lebensbedrohlich, verantwortlich für eine beträchtliche Morbidität [7], vielleicht auch Mortalität [8], jedenfalls aber Ursache für relevante Kosten [9]. Demgegenüber bleibt die medikamentöse Therapie durch Antiarrhythmika aufgrund der teils fehlenden Effizienz sowie des zum Teil nicht unbeträchtlichen Nebenwirkungsprofils der verfügbaren Medikamente bis auf weiteres zumindest unbefriedigend [10]. Diese Ausgangssituation stimulierte Grundlagenforscher, Kardiologen, invasive Elektrophysiologen und nicht zuletzt medizintechnische Firmen, und tatsächlich hat sich in den letzten 10 Jahren einiges bewegt. Durch die Rhythmuschirurgie, die Schrittmachertherapie und zuletzt durch die Katheterablation kann vielfach eine effektivere palliative Therapie erreicht werden, bei ausgesuchten Patienten durchaus auch Rezidivfreiheit ohne antiarrhythmische Prophylaxe. Im folgenden soll versucht werden, die verschiedenen gängigeren nichtpharmakologischen therapeutischen Optionen für Vorhofflimmern kurz darzustellen.

1. Schrittmacher und Defibrillator

1.1 Konventionelle Schrittmachertherapie

Das Syndrom des kranken Sinusknotens („sick sinus syndrome“, Bradykardie-Tachykardie-Syndrom) ist bei entsprechender Klinik eine klare Indikation zur Implantation eines frequenzadaptiven Zweikammer-Schrittmachersystems [11]. Erst vor einigen Jahren konnte in einer prospektiven, randomisierten Studie gezeigt werden, daß die atriale Stimulation der rein ventrikulären Stimulation im Hinblick auf den Erhalt von Sinusrhythmus in diesem Patientenkollektiv überlegen ist [12]. Die Anzahl der untersuchten Patienten in den wenigen, meist retrospektiven Studien war begrenzt [13–14], aus den Daten ließ sich noch kein Vorteil hinsichtlich Lebensqualität, Hämodynamik oder Mortalität ableiten, aber das Interesse an der prophylaktischen Schrittmachertherapie für Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern war geweckt.

Als zugrundeliegender pathophysiologischer Mechanismus wird eine verstärkte Dispersion der schon physiologisch heterogenen Refraktärzeiten im Vorhof in der Bradykardie angenommen [15–17]. Vorzeitig einfallende atriale Extrasystolen treffen mit höherer Wahrscheinlichkeit auf die vulnerable Phase des Aktionspotentials und können so Vorhofflimmern auslösen (Abb. 1). Weiters können lokal unterschiedliche atriale Refraktärzeiten durch funktionellen Leitungsblock die Bildung intraatrialer Kreisbahnen erleichtern, die ihrerseits als Auslöser von Vorhofflimmern angesehen werden [18, 19]. Der postulierte präventive Effekt der Vorhofstimulation liegt folglich in der Regulierung der Herzfrequenz und der Homogenisierung der atrialen Refraktärzeiten.

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie, Innsbruck.

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Franz Xavier Roithinger, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik Innsbruck, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck; E-Mail: franz.roithinger@tilak.or.at

Nachfolgende Studien konnten bestätigen, daß der Erhalt von Sinusrhythmus durch die atriale Stimulation wahrscheinlicher war [20]. Bei fast allen Patienten, bei denen klinisch Vorhofflimmern und nicht Synkopen im Rahmen des „sick sinus syndrome“ im Vordergrund stand, war die atriale Stimulation alleine aber nicht suffizient, und die relevante Anhebung der Herzfrequenz mittels frequenzadaptiver Stimulation schien auch nicht zusätzlich zu einer Reduktion der Episoden von Vorhofflimmern zu führen [21, 22].

1.2 Präventive Stimulationsalgorithmen

Aufgrund dieser Unzulänglichkeit entwickelten alle größeren Schrittmacherhersteller Algorithmen zur Verbesserung der Prävention von Vorhofflimmern. Prinzipiell sollte durch atriale Stimulation die Dispersion der Refraktärzeiten, die schon aus einzelnen atrialen Extrasystolen resultiert, sofort ausgeglichen werden, um eine Degeneration in Vorhofflimmern zu verhindern. In Abhängigkeit vom autonomen Tonus und anderen, meist unbekannten Faktoren fallen Extrasystolen häufig gekoppelt ein, und Vorhofflimmern tritt oft erst nach einer oder mehreren Extrasystolen mit postextrasystolischer Pause auf [23] (Abb. 2a).

In ausgesuchten Fällen kann durch derartige Stimulationsalgorithmen eine relevante Senkung der Gesamtdauer von Vorhofflimmern pro Patient („AF burden“) erreicht werden [24, 25] (Abb. 2b). Dennoch bleibt zu bedenken, daß Schrittmacher einen bekannten, wenn auch häufig übersehenen Punkt in der symptomatischen Therapie supraventrikulärer Rhythmusstörungen aufzeigten: die Diskrepanz zwischen symptomatischen Episoden und tatsächlicher „AF-burden“ [26]. Verbesserte Detektionsalgorithmen und Holterfunktionen bieten erstmals die Voraussetzung für ein prospektives, randomisiertes, geblindetes Studiendesign und damit ein objektives Maß für den Effekt der Schrittmachertherapie. Der Vergleich der „AF burden“, wie sie vom jeweiligen Aggregat während der untersuchten Intervention und einem „Placebo-Modus“ (z. B. Vorhofstimulation ohne Frequenzadaptation mit einer Frequenz von 30/M) aufgezeigt wird, muß daher für die Beurteilung des Therapieeffektes zusätzlich zur Symptomatik des Patienten gefordert werden, auch wenn dieses Maß häufig Ernüchterung hervorruft [21, 22, 27].

1.3 Biatiale Stimulation

Elektrophysiologische Untersuchungen zeigen, daß Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern häufig auch eine Verzögerung der intraatrialen und interatrialen Leitung aufweisen [28, 29] – Surrogat dafür ist eine verbreiterte P-Welle im Oberflächen-EKG. Diese Störung der Erregungsausbreitung führt zu einer weiteren Dispersion der Refraktärzeiten sowohl im Sinusrhythmus als auch während einfallender atrialer Extrasystolen. Je ausgeprägter die Leitungsverzögerung ist, desto geringer sollte daher auch der Effekt der atrialen Stimulation von einem konventionellen Ort (rechtes Herzohr oder rechtslaterale Vorhofwand) auf die Homogenisierung der Refraktärzeiten sein [29, 30]. Auf diesen Überlegungen basiert das Konzept der biatrialen Stimulation zur Prävention von Vorhofflimmern [31, 32].

Theoretisch ideal, aber chronisch einer direkten Stimulation nicht zugänglich ist die zusätzliche linksatriale Stimulation. Daher wurden Stimulationsorte gesucht, die eine bestmögliche anatomische Verbindung zum linken Vorhof darstellen. Der Koronarsinus, die Endstrecke der venösen Drainage des Herzens, verläuft um den Mitralling, er stellt anatomisch und elektrophysiologisch aber

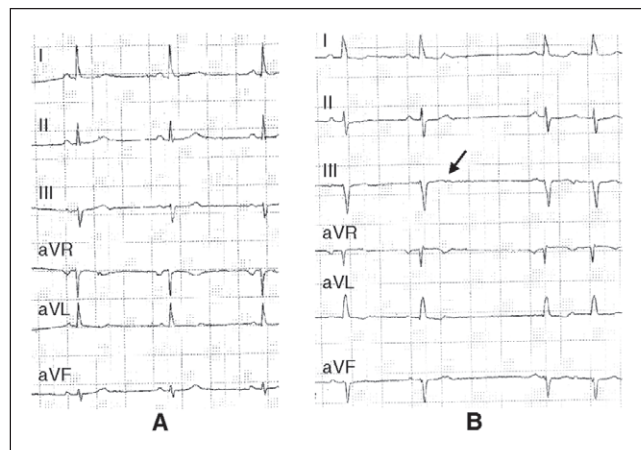


Abbildung 1: EKG-Extremitätenableitungen von zwei Patienten mit häufigen, therapierefraktären Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern. A) Sinusbradykardie, 42/M, verbreiterte P-Wellen; B) Sinusbradykardie mit gehäuft supraventrikulären Extrasystolen (Pfeil: AV-blockierte supraventrikuläre Extrasystole).

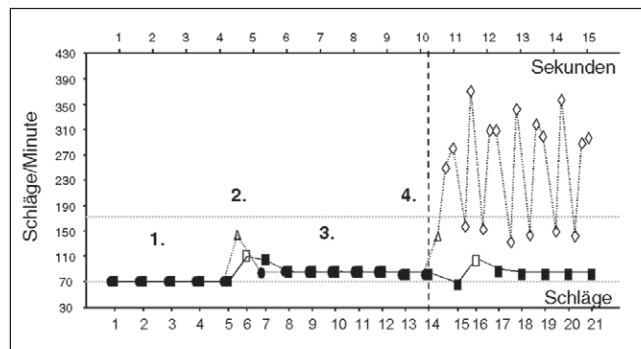


Abbildung 2a: Graphische Darstellung der Diagnostik und Therapie durch einen Zweikammerschrittmacher bei einer Patientin mit häufigen Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern. 1. (Schlag 1–5): atriale und ventrikuläre Stimulation, 70/M; 2. (Schlag 6): atriale Extrasystole; 3. (Schlag 7–14): atriale und ventrikuläre Stimulation mit höherer Grundfrequenz zur Unterdrückung von atrialen Extrasystolen (der Algorithmus zur Verhinderung der „short-long“-Sequenzen war aufgrund der hohen Frequenz supprimiert); 4. (Schlag 14–21): eine atriale Extrasystole initiiert eine Episode von paroxysmalem Vorhofflimmern (vertikale Linie); Umschalten auf den Einkammer-Modus („mode switch“) mit Schlag 15. Horizontale Linien: Grundfrequenz (70/M); mode switch-Frequenz (175/M) Δ = atriale Extrasystole; ◇ = atriale Tachykardie; □ = ventrikuläre Extrasystole; ● = atriale Stimulation; ■ = ventrikuläre Stimulation.

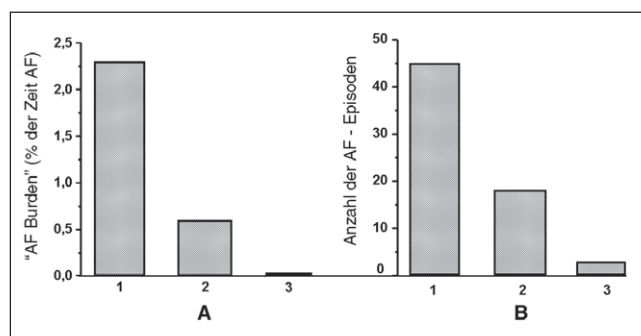


Abbildung 2b: Nachbeobachtung der Patientin in Bezug auf A: „AF burden“ (Prozentsatz der Beobachtungszeit, in dem das Gerät Vorhofflimmern detektiert) und B: Anzahl der Vorhofflimmerepisoden. AF = Vorhofflimmern; 1: Erster Beobachtungszeitraum von 15 Tagen nach Implantation des DDDR-Schrittmachers, vor Aktivierung der präventiven Stimulationsalgorithmen; 2: Zweiter Beobachtungszeitraum von 35 Tagen, Aktivierung der Stimulation mit höherer Grundfrequenz nach Extrasystolen; 3: Dritter Beobachtungszeitraum von 56 Tagen, zusätzlich Aktivierung des Algorithmus zur Verhinderung der „short-long“-Sequenzen nach Extrasystolen.

auch eine Fortsetzung des rechten Vorhofs dar [33]. Daher waren das Ostium des Koronarsinus (Abb. 3A) und der distale Koronarsinus die initialen zusätzlichen Stimulationsorte neben dem hohen rechten Vorhof. Tatsächlich konnte durch biatriale Stimulation zusätzlich zur konventionellen Schrittmachertherapie eine weitere Reduktion oder zusammen mit Medikamenten eine Suppression von klinischen Vorhofflimmerepisoden erreicht werden [31, 32].

Als weiterer Stimulationsort bietet sich aus anatomischen Überlegungen das Septum interatriale an, obwohl es sich hier um eine sehr umschriebene Struktur handelt [34]. Vor allem im Bereich des hohen Septums, der Insertion des sogenannten „Bachmann'schen Bündels“, besteht eine relevante elektrophysiologische Verbindung zwischen dem rechten und linken Vorhof [35]. Präliminäre Studien zeigten auch für diesen zusätzlichen Stimulationsort eine signifikante Abnahme der Episoden von symptomatischem Vorhofflimmern [36] (Abb. 3B). Welche Stimulationsorte für die multifokale atriale Stimulation zur Prävention von Vorhofflimmern am besten geeignet sind, müssen künftige kontrollierte Studien zeigen. Die Insertion des Bachmann'schen Bündels stellt jedenfalls anatomisch und elektrophysiologisch einen zentralen Stimulationsort dar [37], so daß vielleicht die isolierte Stimulation von dieser Stelle im Hinblick auf Vorhofflimmerrezidive die gleichen Ergebnisse liefern könnte wie die biatriale Stimulation.

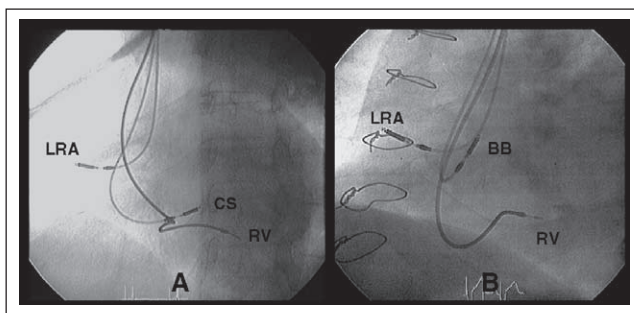


Abbildung 3: Röntgendurchleuchtung des Herzens (45° LAO, Darstellung der implantierten Schrittmachersonden) von zwei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (korrespondierende EKGs siehe Abb. 1). Im Rahmen einer randomisierten Studie soll der Effekt der biatrialen Stimulation zur Prävention von Vorhofflimmern beurteilt werden. **A:** Stimulation von der lateralen rechten Vorhofwand (LRA) sowie dem Koronarsinus-Ostium (CS); zusätzlich konventionelle Sonde im rechten Ventrikel (RV). **B:** Stimulation von der lateralen rechten Vorhofwand sowie hoch septal (BB), der Insertion des „Bachmann'schen Bündels“ entsprechend.

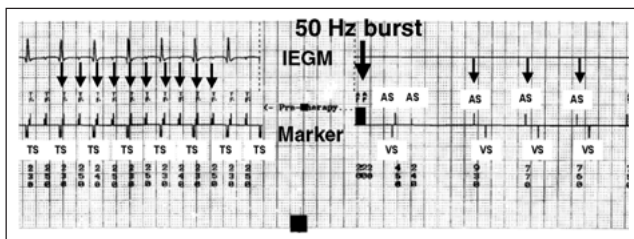


Abbildung 4: Dokumentation der Terminierung einer schnellen atrialen Tachykardie durch einen implantierten Schrittmacher. Die obere Zeile entspricht dem intrakardialen Elektrogramm (IEGM), wie es vom Schrittmacher detektiert wird, die untere Zeile entspricht dem Marker-Kanal. Linke Bildhälfte: Erkennung einer atrialen Tachykardie (Pfeile) mit einer Zykluslänge zwischen 230 und 250 ms (unterste Zeile) und 2:1-Überleitung auf die Kammer (TS = Tachykardie-Erkennung). Nach Abgabe eines 50 Hz burst (■, Pfeil) liegt normofrequenter Sinusrhythmus vor (AS = atriale Erkennung; VS = ventrikuläre Erkennung).

1.4 Therapeutische Stimulation

Für die Initiierung von Vorhofflimmern werden neben einzelnen atrialen Extrasystolen auch mehr oder weniger lange Phasen einer fokalen atrialen Tachykardie [38] oder auch Vorhofflattern [39, 40] (typisch oder atypisch) postuliert. Vom elektrophysiologischen Labor wissen wir, daß diese Rhythmusstörungen prinzipiell durch Stimulationsmanöver beendet werden können [41]. Auf dieser Annahme und der Analogie zu ventrikulären Rhythmusstörungen basiert das Konzept der Stimulation zur Terminierung von supraventrikulären Rhythmusstörungen. Abbildung 4 zeigt die Terminierung einer hochfrequenten rhythmischen atrialen Tachykardie mittels Abgabe einer 50 Hz-„Burst-Stimulation“. Somit ist die Möglichkeit der Terminierung der „Trigger-Arrhythmie“ für Vorhofflimmern durch Stimulationsmanöver unbestritten. Inwieweit tatsächlich Vorhofflimmern durch atriale Stimulation terminiert werden kann, bleibt weiter kritisch zu betrachten: 1. Die Terminierung von Vorhofflimmern durch Stimulationsmanöver widerspricht unserer Erfahrung im Katheterlabor, obwohl „regionales capture“ gezeigt werden konnte [42]; 2. Stimulationsort (laterale Vorhofwand, rechtes Herzohr) und postulierte verantwortliche Areale für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern (linker Vorhof/Septum) sind diskrepant. 3. Durch simultane Registrierung der intrakardialen Elektrokardiogramme durch das Gerät und durch diagnostische Katheter während einer elektrophysiologischen Untersuchung konnte gezeigt werden, daß spontan sistierende Episoden von Vorhofflimmern als „erfolgreiche Terminierung“ ausgetragen wurden (persönliche Kommunikation).

1.5 Atriale Defibrillation

Tierexperimentelle Untersuchungen [43] konnten den gelegentlichen klinischen Eindruck eindrucksvoll belegen, daß Vorhofflimmern „sich selbst unterhält“, d. h. umso persistierender und schwieriger zu unterbrechen ist, je länger es besteht. Auf dieser Präambel basiert das Konzept des atrialen Defibrillators. Initial wurde ein isolierter atrialer Defibrillator mit einer ventrikulären Sonde zur Detektion und Stimulation, jedoch ohne die Möglichkeit der ventrikulären Defibrillation entwickelt. Dieses Konzept setzte einerseits einen sensitiven und vor allem spezifischen Algorithmus zur Detektion von Vorhofflimmern voraus, um unnötige Schockabgaben im Sinusrhythmus zu vermeiden [44, 45] – die Schwierigkeit besteht darin, daß das intrakardiale Signal des Atriums im Vergleich zum Ventrikel eine wesentlich niedrigere Amplitude aufweist. Andererseits war eine hundertprozentig verlässliche Synchronisation mit der ventrikulären Aktivität erforderlich, um einen proarrhythmischen Effekt im Ventrikel („R- auf T-Phänomen“) durch die atriale Schockabgabe unter allen Umständen zu verhindern.

Diese Voraussetzungen waren im Metrix®-System erfüllt [44, 45], und das Aggregat wurde weltweit in einigen hundert Patienten eingesetzt. Das elektrische Feld des intrakardialen Schocks liegt zwischen einer Elektrode im hohen rechten Vorhof und einer Elektrode im Koronarsinus. Die Detektion erfolgt über eine konventionelle Elektrode im rechten Vorhof und im Ventrikel. Nachdem initial die intrakardiale Schockabgabe unter Monitorbedingungen im Krankenhaus durchgeführt wurde, war in der Folge die gezielte Schockabgabe durch den Patienten zu Hause durch Magnetauflage möglich. Einem weiter verbreiteten Einsatz des atrialen Defibrillators standen aber dennoch einige Faktoren im Wege: a) Nur selektionierte Patienten mit wenigen, aber persistierenden Episoden von Vorhof-

flimmern kommen für den Defibrillator in Frage. b) Auch intrakardiale Schocks mit sehr niedriger Stromstärke (2–5 Joule) sind schmerzhaft [46], daher ist die Therapie c) invasiv und d) teuer für eine prinzipiell benigne Rhythmusstörung. e) Die Hypothese, daß durch eine frühzeitige Defibrillation die „AF burden“ relevant reduziert und daß das „elektrische Remodelling“ verhindert werden kann, konnte nicht konklusiv bestätigt werden [47]. f) Die Therapie ist rein palliativ, und g) letztlich blieb die Unsicherheit der Induktion von Kammerflimmern durch eine atriale Schockabgabe bestehen.

Aus diesen Überlegungen wurde zuletzt der Kombination eines atrialen mit einem ventrikulären Defibrillator der Vorrang gegeben (Abb. 5). Einerseits treten bei Patienten mit malignen ventrikulären Rhythmusstörungen häufig auch atriale Arrhythmien auf, die zu einer raschen hämodynamischen Beeinträchtigung führen können. Andererseits besteht für die atriale Defibrillation die Sicherheit des ventrikulären „back-up“ im Falle von Kammerflimmern. Die neueren Systeme bieten auch alle Möglichkeiten der antitachykarden Stimulation, wie oben beschrieben.

2. Chirurgische Intervention

2.1 Die Maze-Operation

Ende der achtziger Jahre wurden in etwa zur gleichen Zeit chirurgische Verfahren zur kurativen Therapie von Vorhofflimmern entwickelt. Durch die Korridor-Operation, oder auch atriale Isolation, konnte Sinusrhythmus erfolgreich wiederhergestellt werden [48]. Aufgrund der linksatrialen Isolation war aber die atriale Transportfunktion nicht gewährleistet und die Embolieprophylaxe nicht gegeben; daher wurde diese Operation in der Folge nicht im breiten Stil durchgeführt. Eine weitere Operationstechnik ist trotz der invasiven Natur aufgrund des Erfolges an zahlreichen Patienten angewandt worden und hat das Feld bereitet sowohl für chirurgische Modifikationen als auch vor allem für interventionelle Techniken: die MAZE-Prozedur von James Cox [49]. Nach ausgiebiger Vorarbeit im Tiermodell fand die Gruppe in St. Louis, in Übereinstimmung mit anderen Autoren [50], die Hypothese aus Computersimulationen von Gordon Moe bestätigt [51]: Vorhofflimmern wird durch zahlreiche, zufällig über die Vorhöfe verteilte Reentry-Kreise aufrechterhalten, die sich durch Interaktion und Kollision teilweise auslöschen, aber auch neu bilden. Nach der Hypothese der kritischen Wellenlänge benötigen die Reentry-Kreise in den Vorhöfen in Abhängigkeit von der individuellen Leitungsgeschwindigkeit eine gewisse Fläche, damit Vorhofflimmern aufrechterhalten werden kann. Wird diese kritische Fläche unterschritten, so kann Vorhofflimmern theoretisch nicht weiterbestehen.

Basierend auf diesen Überlegungen wurde die MAZE-Operation entwickelt und in den folgenden Jahren modifiziert – mit folgenden Forderungen: 1. eine möglichst weitgehende Kompartimentierung beider Vorhöfe zu erreichen, um die anhaltende Neubildung von Reentry-Kreisen zu unterbinden; 2. dennoch die Ausbreitung der Erregung vom Sinusknoten zum AV-Knoten zu erhalten und gleichzeitig 3. genügend intraatriale und auch interatriale Verbindungen aufrechtzuerhalten, um die Erregungsausbreitung und damit die atriale Transportfunktion aufrecht zu erhalten. Abbildung 6 zeigt die graphische Darstellung der Inzisionen, wie sie am rechten und linken Vorhof durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Operation müssen der Goldstandard für kurative Therapieformen für Vorhofflim-

mern sein [52]: Von 178 Patienten waren 93 % frei von Rezidiven atrialer Rhythmusstörungen, die restlichen 7 % konnten durch Medikamente erfolgreich kardiovertiert werden. Von den 107 Patienten mit dokumentierter normaler Sinusknotenfunktion vor der Operation war nur bei einem die Schrittmacherimplantation erforderlich, insgesamt hatten 94 % eine echokardiographisch dokumentierte erhaltene linksatriale Transportfunktion. Diesen Ergebnissen steht die Tatsache einer Operation am offenen Herzen mit entsprechender Morbidität und potentieller Mortalität für eine prinzipiell benigne Rhythmusstörung entgegen.

2.2 Modifikationen der Maze-Operation

Modifikationen der initial von James Cox beschriebenen Operation ergaben sich aus folgenden Indikationen:

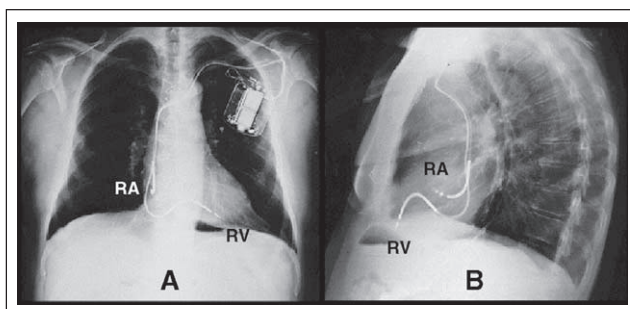


Abbildung 5: Thoraxröntgen (A: posterior-anterior; B: seitlich) eines Patienten mit implantiertem Defibrillator (links-pektoral) mit der Möglichkeit der ventrikulären Defibrillation (RV: Defibrillationselektrode im rechten Ventrikel) und der atrialen Defibrillation (RA: Defibrillationselektrode im rechten Vorhof). Die echodichteren Anteile der Elektroden dienen der Schockabgabe, die bipolaren Sondenspitzen der Detektion und Stimulation.

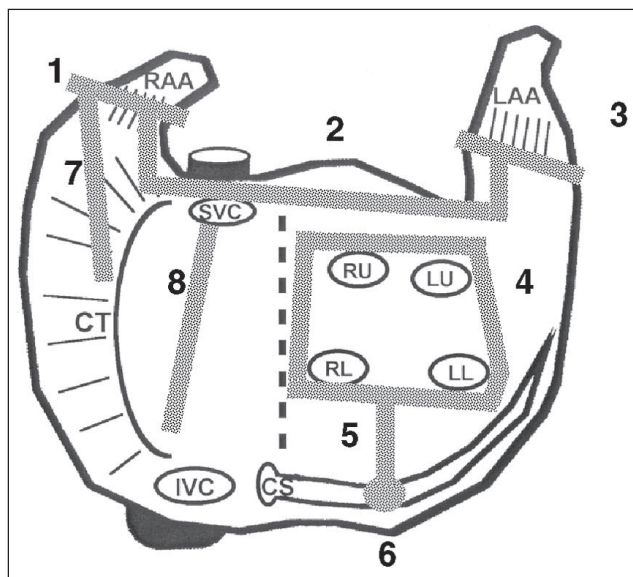


Abbildung 6: Graphische Darstellung der Vorhöfe sowie der Vorhof-Inzisionen im Rahmen der MAZE-Operation. RAA = rechtes Herzohr; LAA = linkes Herzohr; CT = Crista terminalis; SVC = Vena cava superior; IVC = Vena cava inferior; CS = Koronarsinus; RU, RL = rechte obere und rechte untere Lungenvene; LU, LL = linke obere und linke untere Lungenvene; strichlierte Linie = Septum interatriale. 1. Exzision des rechten Herzohres. 2. Transversale Inzision von der Basis des rechten Herzohres über das Dach des rechten Vorhofes zum Septum interatriale, Fortsetzung zur Basis des linken Herzohres sowie medial entlang des Septums (nicht dargestellt). 3. Exzision des linken Herzohres. 4. Isolation der Ostien der 4 Lungenvenen. 5. Fortsetzung dieser Inzision inferior bis zum Mitralkreis. 6. Kryoablation um die Zirkumferenz des Koronarsinus. 7. Posterolaterale rechtsatriale Inzision. 8. Posteriore Inzision von der oberen Hohlvene bis zur Ebene der Trikuspidalklappe (nicht dargestellt).

1. Reduktion der Invasivität (Operationsdauer, Bypass-Zeit) und 2. kombinierter Eingriff bei Vorhofflimmern und zugrundeliegender organischer Herzerkrankung (meist Mitralklappenerkrankung). Eine Reduktion der Invasivität kann durch Reduktion der Intervention auf das linke Atrium erreicht werden: Studien am Menschen [53] und im Tierexperiment [54] deuten darauf hin, daß überwiegend der linke Vorhof für Initiierung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern verantwortlich ist. Andererseits wird anstatt der Inzision und Übernähung häufig die Hochfrequenzstromablation eingesetzt [55].

Obwohl die gleichzeitige Intervention für Vorhofflimmern bei Patienten mit operativen Eingriffen an der Mitralklappe hinsichtlich Langzeitergebnis kritisch betrachtet werden muß (hinsichtlich 5-Jahres-Überlebensrate und Rate thromboembolischer Ereignisse bestand kein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Vorhofflimmern nach Mitralklappenoperation [56]), ist diese Indikation derzeit wohl der häufigste rhythmischirurgische Eingriff. Die meisten Autoren beschränken sich auf linksatriale Interventionen, sei es durch konventionelle chirurgische Inzisionen [57] oder Hochfrequenzstromabgabe [58]. Nach bisherigen Erfahrungen liegt der Erhalt von Sinusrhythmus in einem Patientengut mit im Mittel deutlich dilatiertem linken Vorhof immerhin um 80 % oder darüber [57].

3. Katheterablation

3.1 Intervention an der AV-Junktion

In der Mehrzahl der Patienten mit paroxysmalem oder chronischem Vorhofflimmern kann durch Medikamente eine ausreichende Kontrolle der Kammerfrequenz erreicht werden [59]. Manche Patienten weisen aber trotz pharmakologischer Kombinationstherapie vor allem bei Belastung durch schnelle AV-Überleitung einen überschießenden Frequenzanstieg auf und bleiben symptomatisch. Bei diesen Patienten kann die AV-Knoten-Ablation mittels Hochfrequenzstrom und die Implantation eines permanenten Schrittmachers mit Frequenzadaptation zu einer wesentlichen symptomatischen Besserung führen [60, 61]. Patienten mit chronischem Vorhofflimmern werden naturgemäß mit einem Einkammersystem das Auslangen finden. Bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern kann durch ein Zweikammersystem mit der mittlerweile routinemäßig verfügbaren Methode des „mode switch“ (Erkennen von Vorhofflimmern durch das Gerät, Umstellung auf reine Ventrikelstimulation – VVIR, siehe auch Abbildung 2a) in den Phasen von Sinusrhythmus die atriale Synchronisation erhalten bleiben [62]. Bei manchen Patienten mit eingeschränkter Linksventrikelfunktion und tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern kann die schnelle Kammerfrequenz eine kausale Rolle in der Entstehung der Herzmuskelerkrankung spielen [63]. Studien zeigten konklusiv, daß bei diesen Patienten auch eine Verbesserung der Linksventrikelfunktion durch die Frequenzkontrolle erreicht werden konnte [63].

Da es sich bei der AV-Knoten-Ablation um eine invasive, irreversible und rein palliative Therapie handelt, muß die Indikation entsprechend eng gestellt werden. Ob die historisch berichtete erhöhte Inzidenz des plötzlichen Herztodes nach AV-Knoten-Ablation mit der Natur der Grundkrankheit oder der Prozedur selbst zusammenhängt, ist nicht restlos geklärt. Diskutiert wird eine erhöhte Vulnerabilität für Kammerflimmern durch die nach Ablation und Frequenzsenkung weiterhin kurzen ventrikulären

Refraktärzeiten [64]. Jedenfalls scheint nach vorübergehender Programmierung einer höheren Grundfrequenz durch einige Tage kein erhöhtes Risiko zu bestehen [65].

Aus dem Bestreben, nicht auf die Implantation eines Schrittmachers angewiesen zu sein, resultierte der Versuch der Modifikation der AV-Junktion zur Frequenzkontrolle [66, 67]. Das Therapiekonzept basiert auf der Beobachtung zweier distinkter Afferenzen mit unterschiedlichen Leitungseigenschaften („fast and slow pathway“) zum kompakten AV-Knoten bei Patienten mit AV-Knoten-Reentry-Tachykardie [67]. Obwohl akut nach Modifikation meist der posteroseptalen Afferenz („slow pathway“) eine ausreichende Frequenzkontrolle erreicht werden konnte, blieb dieser Effekt nicht dauerhaft bestehen. Mittlerweile wird dieses Verfahren auch von initialen Proponenten dieser Therapieform nicht mehr angewandt.

3.2 Kontinuierliche Ablationsläsionen: Modifikation des Substrates

Einen Meilenstein in der interventionellen, kurativen Therapie von Vorhofflimmern stellten die Arbeiten von J. Swartz dar [68]. Basierend auf den experimentellen Erkenntnissen und den chirurgischen Ergebnissen von J. Cox versuchte er, die Kompartimentierung des rechten und linken Vorhofes mittels Ablationskatheter zu erreichen. Er versuchte eine Replikation der Inzisionsläsionen des Chirurgen (siehe auch Abb. 6), und zwar mittels Zurückziehen eines konventionellen Ablationskatheters während der Stromabgabe und der Verwendung speziell geformter Schleusen. Obwohl die initialen Ergebnisse durchaus mit den chirurgischen Daten vergleichbar sind (von 40 Patienten mit chronischem Vorhofflimmern hatten immerhin 36 nach 18 Monaten Sinusrhythmus), war auch die Invasivität vergleichbar: Untersuchungsdauer von im Mittel 11 Stunden, Durchleuchtungszeiten über 2 Stunden und relevante Komplikationen, vor allem zerebrovaskulär. Weniger ausgedehnte biatriale Läsionen bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern waren in der Folge weniger komplikationsträchtig [69]. Die ausschließlich rechtsatriale Ablation war zwar risikoarm, aber als alleinige Maßnahme nur bei wenigen Patienten in der Lage, dauerhaft Sinusrhythmus herbeizuführen [70, 71].

3.3 Pulmonalvenenisolation: Modifikation des Triggers

Im Zuge der biatrialen Ablation mittels kontinuierlicher Ablationsläsionen bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern konnten Haissaguerre und Mitarbeiter eine Patienten-Subgruppe identifizieren: Die Aussicht auf dauerhaften Sinusrhythmus war vor allem bei jenen Patienten besonders hoch, bei denen im Zuge der Ablation ein arrhythmogener Focus identifiziert und in der Folge mittels fokaler Ablation erfolgreich behandelt werden konnte [69]. In diesem Patientenkollektiv wurde daher sowohl das anatomische Substrat für Vorhofflimmern modifiziert – durch lange Ablationsläsionen in beiden Vorhöfen –, als auch der Trigger identifiziert und therapiert. In der Folge konzentrierten sich die Autoren auf die ausschließliche Modifikation des Triggers bei Patienten mit häufigen, therapierefraktären Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern. Sie fanden durch detailliertes Katheter-Mapping beider Vorhöfe, daß frühzeitig einfallende atriale Extrasystolen, die in der Lage sind, Vorhofflimmern auszulösen, weit überwiegend von den Lungenvenen im Bereich der Insertion in den linken Vorhof resultieren [72]. Gleichzeitig konnten sie zeigen, daß die Elimination eines derartigen Focus mittels Hochfrequenzstromablation in der Mehrzahl der Patienten einen kontinuierlichen Sinusrhythmus

ohne antiarrhythmische Prophylaxe bedeutet. Abbildung 7a zeigt das EKG einer Patienten mit therapierefraktärem Vorhofflimmern. Im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung konnten wir mittels Katheter-Mapping (Abbildung 7b) die früheste Erregung während einer atrialen Extrasystole im Bereich des Ostiums der linken oberen Lungenvene identifizieren (Abbildung 7c). Nach mehreren Hochfrequenzstromabgaben in diesem Bereich konnte keine weitere Ektope beobachtet werden, und die Patientin ist nun seit 24 Monaten völlig beschwerdefrei.

In den nunmehr 4 Jahren seit der Erstbeschreibung der Bedeutung fokaler Trigger für die Initiierung von paroxysmalem Vorhofflimmern konnte gezeigt werden, daß durch eine definierte Prozedur mehr als 60 % der Patienten langfristig frei von Vorhofflimmern bleiben [72, 74, 75]. Kann nur ein arrhythmogener Focus nachgewiesen werden, liegt die Erfolgsaussicht über 90 %, bestehen 3 oder mehr Foci, so sinkt die Erfolgsaussicht auf 55 % [75]. Neben den Lungenvenen als Prädilektionsstelle arrhythmogener Foci (in der Reihenfolge der Häufigkeit: linke obere, rechte obere, linke untere, rechte untere Lungenvene) konnte von Chen und Mitarbeitern auch die Insertion der Vena cava superior in den rechten Vorhof identifiziert werden [76]. Insgesamt ist die Elimination arrhythmogener Foci im Bereich der Lungenvenen risikoärmer als die biatriale Applikation langer Ablationsläsionen, sieht man vom Auftreten von Pulmonalvenenstenosen ab [75, 77]. Sind mehrere Lungenvenen betroffen, so handelt es sich um eine schwerwiegende Komplikation, die nachfolgende Interventionen erforderlich machen kann [77]. Durch Begrenzung der Energie während der Hochfrequenzstromabgabe (unter 30 Watt) sollte diese Komplikation unter 2 % liegen [75]. Langzeitergebnisse liegen aber diesbezüglich noch nicht vor.

3.4 Neuere technologische Entwicklungen

Mit der Möglichkeit der kurativen Therapie von Vorhofflimmern mittels Katheterablation waren rasch auch neue technologische Entwicklungen verbunden. Sie sollen die

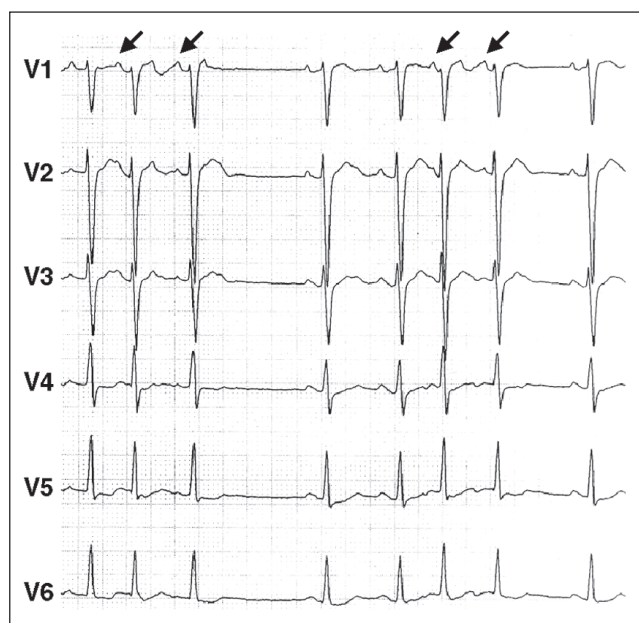


Abbildung 7a: EKG-Brustwandableitungen einer 32-jährigen Patientin mit häufigen, therapierefraktären Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern. Nach einem Sinusschlag folgen 2 supraventrikuläre Extrasystolen (Pfeile) mit positiver P-Welle in Ableitung V1 als Hinweis auf einen linksatrialen Ursprung der Extrasystolen [73]. Nach weiteren 2 Sinusschlägen wiederum 2 monomorphe atriale Extrasystolen (Pfeile).

Effizienz der Therapie erhöhen, Komplikationen hintanhalten und werden im folgenden ohne Anspruch auf Vollständigkeit kurz kursorisch dargestellt. Die elektroanatomische Darstellung des Vorhofes mittels des CARTO®-Systems dient vor allem der reproduzierbaren Darstellung der Ablationsläsionen und damit der Verbesserung konti-

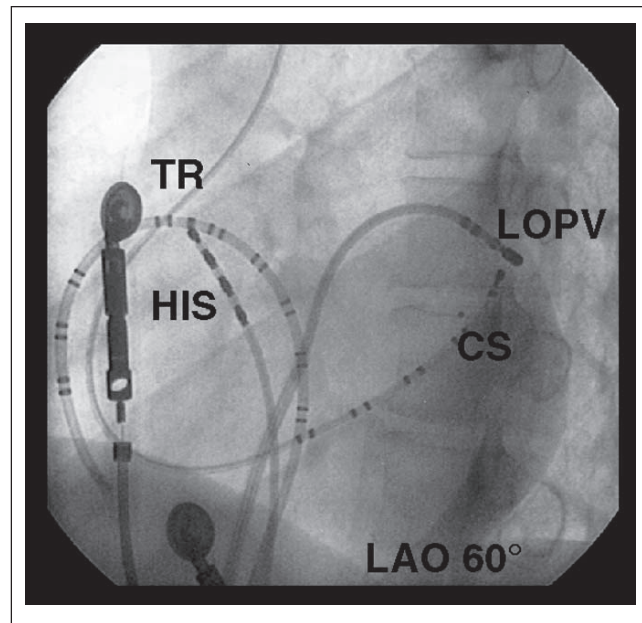


Abbildung 7b: Röntgendurchleuchtung des Herzens im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung. Dargestellt sind diagnostische Katheter sowie der Ablationskatheter zur Lokalisierung der fokalen Arrhythmie. TR = 20poliger Katheter im rechten Vorhof entlang des Trikuspidalrings; HIS = 4poliger Katheter im anterosseptalen rechten Atrium zur Registrierung des HIS-Potentials und Markierung des kompakten AV-Knotens; CS = 10poliger Katheter im Koronarsinus, Insertion über die linke V. subclavia; LOPV = Ablationskatheter im Bereich des Ostiums der linken oberen Lungenvene (Ort der erfolgreichen Hochfrequenzstromablation). Zugang zum linken Atrium über eine transseptale Punktion.

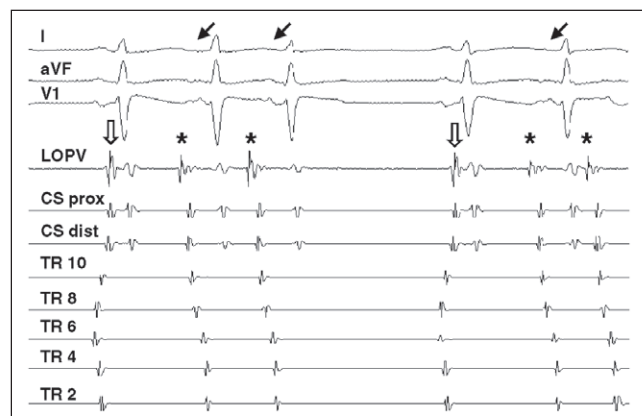


Abbildung 7c: Oberflächen-EKG (Ableitungen I, aVF und V1) sowie intrakardiale Ableitungen (Position der Katheter siehe Abb. 7b) während spontaner Ektope. LOPV = distale bipolare Ableitung vom Ablationskatheter im Bereich des Ostiums der linken oberen Lungenvene; CS prox, CS dist = bipolare Ableitungen vom proximalen und distalen Koronarsinus; TR 10, 8, ... = bipolare Ableitungen vom Katheter entlang des Trikuspidalannulus. Nach einem Sinusschlag folgen 2 atriale Extrasystolen (geschlossene Pfeile) mit positiver P-Welle in Ableitung V1. Von den intrakardialen Ableitungen ist das eindeutig früheste Signal während dieser Extrasystolen vom Ablationskatheter ableitbar (distinktes, scharfes Signal (*), das auch im Sinusschlag nachweisbar ist (offener Pfeil), jedoch im Sinusrhythmus deutlich verzögert auftritt. Das frühe Signal während der Extrasystolen repräsentiert den fokalen Trigger knapp innerhalb des Ostiums der linken oberen Lungenvene (Stelle der erfolgreichen Ablation). Im Sinusrhythmus kommt es zur passiven, späteren Erregung des linken Vorhofs und damit auch der Lungenvene.

nuierlicher, transmuraler Läsionen [78, 79]. Dieses Unterfangen wird aufgrund der Komplexität der atrialen Anatomie weiterhin eine Herausforderung bleiben [24]. Die möglichst präzise Lokalisation einzelner atrialer Extrasystolen oder auch die Verifikation kontinuierlicher Ablationsläsionen soll mit Hilfe des EnSite®-Systems erreicht werden [80, 81]. Mittels eines Ballonkatheters wird ohne Kontakt zur jeweiligen Herzkammer durch inverse Rekonstruktion die Erregungsausbreitung in der jeweiligen Herzkammer dargestellt.

Auch die Wahl der Energieform zur Ablation ist nicht zuletzt aufgrund der berichteten Pulmonalvenenstenosen hochaktuell. Schon durch einige Jahre wird mit Kälteapplikation experimentiert [82]. Durch verschieden tiefe Temperaturen können vor allem reversible Läsionen appliziert werden. Auch die Pulmonalvenenisolation mittels Ultraschall wurde im Tierexperiment und beim Menschen bereits erfolgreich eingesetzt [83].

4. Sonderformen und „Hybrid-Therapie“

4.1 WPW, AV-Knoten Reentry-Tachykardie, Atriale Tachykardie

Eine anhaltende rhythmische supraventrikuläre Tachykardie kann durch verschiedene Mechanismen in Vorhofflimmern degenerieren: atriale Dehnung durch Kontraktion gegen die geschlossenen AV-Klappen [84], Verkürzung der atrialen Refraktärzeiten in der Tachykardie und Aufzweigung der akzessorischen Leitungsbahn im Vorhof [85]. Bei manifestem WPW-Syndrom ist die Diagnose üblicherweise kein Problem, und die Indikation zur Ablation der akzessorischen Bahn bei Vorhofflimmern ist auch aufgrund des Risikos des plötzlichen Herztodes gegeben. Häufig nimmt die Inzidenz von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Ablation deutlich ab, so daß keine weitere Therapie erforderlich ist [86]. Die Diagnose einer typischen AV-Knoten-Reentry-Tachykardie oder einer orthodromen Tachykardie bei verborgenem WPW-Syndrom kann schon problematischer sein, wenn nur Vorhofflimmern dokumentiert werden konnte. Eine Anamnese von regelmäßigem, schnellem Herzschlag, der dem Vorhofflimmern vorausgeht, kann daher eine Indikation für eine elektrophysiologische Abklärung auch ohne primäre Intention zu einer Pulmonalvenenisolation darstellen.

4.2 Vorhofflattern und Vorhofflimmern

Obwohl Mechanismus, klinischer Verlauf und vor allem Therapieoptionen für Vorhofflimmern und Vorhofflattern völlig unterschiedlich sind, kann die Präsentation im EKG irreführend sein [53]. Jedenfalls kann Vorhofflimmern den Auslöser für Vorhofflattern darstellen [39], und es wird auch diskutiert, daß Vorhofflattern in Vorhofflimmern degeneriert [40]. In der Summe scheinen Patienten, bei denen beide Rhythmusstörungen vorliegen, von einer Ablation für Vorhofflattern zu profitieren, auch im Hinblick auf die Inzidenz von Vorhofflimmern: Zumindest wurde bislang von keiner Zunahme der Inzidenz von Vorhofflimmern berichtet [40].

Eine Sonderform stellen jene Patienten dar, bei denen nach antiarrhythmischer Therapie für Vorhofflimmern, vor allem mit Antiarrhythmika der Klassen I und III, anhaltendes Vorhofflattern auftritt [87, 88]. Die „Hybrid-Therapie“ (Ablation für Vorhofflattern, weiterhin Medikamente für Vorhofflimmern) scheint sich in diesem Kollektiv günstig auf beide Rhythmusstörungen auszuwirken: Im Schnitt mehr als 80 % der Patienten sind in einem kurzen Nachbeobachtungszeitraum rezidivfrei [87, 88].

Schlußfolgerung und Ausblick

Das Zusammenspiel von tierexperimenteller Forschung, medizintechnischer Entwicklung und Fortschritt der invasiven Elektrophysiologie hat zu einer beträchtlichen Bereicherung des therapeutischen Spektrums auf dem Gebiet der nichtpharmakologischen Therapie für Vorhofflimmern geführt. So ist es ein Meilenstein, daß nicht nur durch eine Operation am offenen Herzen, sondern auch durch Katheterablation bislang schwer symptomatische Patienten völlig frei von Vorhofflimmern sind. Es liegt in der Natur der Sache, daß neue, initial enthusiastisch begrüßte Therapieverfahren in der Folge nicht auf das ganze heterogene Kollektiv von Patienten mit Vorhofflimmern mit kurativem Anspruch anwendbar sind. Vorhofflimmern ist vermutlich nur eine mehr oder weniger uniforme, elektrische Manifestation im Oberflächen-EKG, der verschiedene Krankheitsbilder zugrundeliegen. Trotz aller Fortschritte verstehen wir Initiierung, Aufrechterhaltung und anatomisches Substrat von Vorhofflimmern nur unzureichend, und aus dieser Not heraus bezeichnen wir einen Teil der Patienten noch immer als „strukturell herzgesund“ („lone atrial fibrillation“). In der Geschichte der klinischen Elektrophysiologie wurden auch Patienten mit Vorhofflattern, WPW oder AV-Knoten-Reentry solange als „strukturell herzgesund“ bezeichnet, als man das Substrat nicht identifizieren konnte. Erst die Identifikation des Substrates führte zu jener kurativen Therapie, die für uns heute schon ganz selbstverständlich ist. Die Beschreibung der fokalen Trigger im Bereich der Lungenvenen bei vielen Patienten ist sicher ein wesentlicher Schritt im Verständnis der Pathophysiologie der Initiierung von paroxysmalem Vorhofflimmern im Hinblick auf eine kausale Therapie. In Zukunft wird es daher darum gehen, bei anderen Patienten eine zugrundeliegende Ursache für die Aufrechterhaltung von persistierendem Vorhofflimmern herauszufinden. Insgesamt soll eine exaktere Stratifizierung des Kollektivs der Patienten mit Vorhofflimmern auch dazu führen, daß die verfügbaren therapeutischen Optionen gezielt eingesetzt werden, neben der Entwicklung neuer Verfahren. Es ist kurzfristig nicht absehbar, daß alle Patienten mit Vorhofflimmern durch eine Monotherapie rezidivfrei bleiben. Vorübergehend kann eine Kombinationstherapie wie die „Hybrid-Therapie“ bei Patienten mit Vorhofflattern und Vorhofflimmern notwendig sein und ein günstiges Verhältnis zwischen Therapieerfolg und dem Risiko unerwünschter Effekte bedeuten. Mittelfristig muß es jedoch für uns und unsere Patienten ermutigend sein, daß in den letzten Jahren der ausschließlich palliative Therapieansatz immer öfter durch kurative Erfolge ersetzt wird und daß dieser Trend noch immer ungebrochen anhält.

Literatur:

1. Zipes DP. NASPE. May 2000, Washington, USA.
2. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605–11.
3. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 1992; 327: 313–8.
4. Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, Canu G, Claudel JP, Bellon C, Lyon L, Touboul P. Radiofrequency ablation of atrial flutter. Efficacy of an anatomically guided approach. *Circulation* 1994; 90: 2804–14.
5. Poty H, Saoudi N, Haissaguerre M, Daou A, Clementy J, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardias. *Am Heart J* 1996; 131: 481–9.

6. Prystowsky EN, Benson DW, Vuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals. From the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262-77.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
9. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Ann Intern Med* 1998; 128: 229-34.
10. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, 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* 2000; 342: 913-20.
11. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB, Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Executive summary - a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on pacemaker implantation). *Circulation* 1998; 97: 1325-35.
12. Anderson HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PEB. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick sinus syndrome. *Lancet* 1994; 344: 1523-8.
13. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, Simmons TW, Wilkoff BL, Castle LW, Trohman RG. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities. *Circulation* 1993; 88: 1045-53.
14. Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, Ah E, Blomer H. Differences between atrial single chamber pacing (AAL) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *PACE* 1990; 13: 2080-5.
15. Misier AR, Ophof T, Van Hemel N, Defauw JJ, De Bakker JM, Janse MJ, van Capelle FJ. Increased dispersion of "refractoriness" in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1531-5.
16. Attuel P, Childers R, Cauchemez B, Poveda J, Mugica J, Coumel P. Failure in rate adaption of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability. *Int J Cardiol* 1982; 2: 179-97.
17. Coumel P. Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. In: Attuel P, Coumel P, Janse MJ (eds). *The Atrium in Health and Disease*. Futura Publishing Co, Mount Kisco NY, 1989; 213-32.
18. Papageorgiou P, Monahan K, Noel G, Boyle NG, Seifert MJ, Beswick P, Zebede J, Epstein LM, Josephson ME. Site-dependent intra-atrial conduction delay. Relationship to initiation of atrial fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 384-9.
19. Roithinger FX, Karch MR, Steiner PR, SippensGroenewegen A, Lesh MD. The spatial dispersion of atrial refractoriness and atrial fibrillation vulnerability. *J Interv Card Electrophysiol* 1999; 3: 311-9.
20. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinchak RA, Estes MA, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 1097-104.
21. Gillis AM, Wyse DG, Connolly SJ, Dubuc M, Phillippon F, Yee R, Lacombe P, Rose MS, Kerr CD, for the Atrial Pacing Periablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (PA³) Study Investigators. Atrial pacing periablation for prevention of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2553-8.
22. Lam CTF, Lau CP, Leung SK, Tse HF, Lee KLF, Tang MO, Tsang V. Efficacy and tolerability of continuous overdrive atrial pacing in atrial fibrillation. *Europace* 2000; 2: 286-91.
23. Waktare JE, Hnatkova K, Sopher SM, Murgatroyd FD, Guo X, Camm AJ, Malik M. The role of atrial ectopics in initiating paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001; 22: 333-9.
24. Funck RC, Adamec R, Lurje L, Capucci A, Ritter P, Shekan D, Slegers LC, Tavernier R, Ishikawa T. Atrial overdriving is beneficial in patients with atrial arrhythmias: first results of the PROVE study. *PACE* 2000; 23: 1891-3.
25. Hoffmann E, Janko S, Steinbeck G, Edvardsson N, Camm AJ, on behalf of the AFtherapy study group. Analysis of onset mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation through a pacemaker with continuous monitoring capabilities. *Cardiostim*, Nizza 2000 (abstract).
26. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett ELC. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 89: 224-7.
27. Huikuri H. Effect of stored electrograms on management in the paced patient. *Am J Cardiol* 2000; 86: K101-K103.
28. Simpson RJ, Foster JR, Gettes LS. Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1331-7.
29. Zu WC, Chen SA, Tai CT, Feng AN, Chang MS. Effect of different atrial pacing modes on atrial electrophysiology. Implicating the mechanism of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 2992-6.
30. Stabile G, Senatore G, DeSimone A, Turco P, Coltorti F, Nocerino P, Vitale DF, Chiariello M. Determinants of efficacy of atrial pacing in preventing atrial fibrillation recurrences. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 2-9.
31. Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1900-8.
32. D'Almones GR, Pavin D, Leclercq C, Ecker JE, Jauvert G, Mabo P, Daubert JC, Chiariello M. Determinants of biatrial synchronous pacing to prevent drug-refractory atrial tachyarrhythmia: a nine-year experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1081-91.
33. Antz M, Otomo K, Arruda M, Scherlag BJ, Pitha J, Tondo C, Lazarra R, Jackman WM. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. *Circulation* 1998; 98: 1790-5.
34. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: Implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1525-33.
35. Roithinger FX, Cheng J, Sippens, Groenewegen A, Lee RJ, Saxon LA, Scheinman MM, Lesh MD. Use of electroanatomical mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans. *Circulation* 1999; 100: 1791-7.
36. Hermida JS, Carpentier C, Otmani A, Jarry G, Rey JL, Lesbre JPM. Prevention of paroxysmal atrial fibrillation after resynchronization by atrial septal pacing: a prospective randomized study. *Circulation* 1999; 100: 1-152 (abstract).
37. Roithinger FX, Abou-Harb M, Pachinger O, Hintringer F. The effect of the atrial pacing site on the total atrial activation time. *PACE* 2001; 24: 316-22.
38. Lesh MD, Roithinger FX. Atrial tachycardia. In: Camm AJ (ed). *Clinical approaches to tachyarrhythmias*. Futura Publishing Company, Inc, Armonk, NY, 2000; 47-58.
39. Roithinger FX, Karch MR, Steiner PR, SippensGroenewegen A, Lesh MD. The relationship between atrial fibrillation and typical atrial flutter in man: Activation sequence changes during spontaneous conversion. *Circulation* 1997; 96: 3484-91.
40. Roithinger FX, Lesh MD. What is the relationship of atrial flutter and fibrillation? *PACE* 1999; 22: 643-54.
41. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Lee RJ, Scheinman MM, Lesh MD. Electrocardiographic and electrophysiologic characterization of atypical atrial flutter in man. Use of activation and entrainment mapping and implications for catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 121-44.
42. Kalman JM, Olgin JE, Karch MR, Lesh MD. Regional entrainment of atrial fibrillation in man. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 867-76.
43. Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-68.
44. Wellens HJJ, Lau CP, Lüderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ, Timmermans C, Tse HF, Jung W, Jordaens L, Ayers G, for the Metrix Investigators. Atrioverter, an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1651-6.
45. Tse HF, Lau CP, Sra JS, Crijns HJGM, Edvardsson N, Kacet S, Wyse G, for the Metrix Investigators. Atrial fibrillation detection and R-wave synchronization by Metrix implantable atrial defibrillator. Implications for long-term efficacy and safety. *Circulation* 1999; 99: 1446-51.
46. Murgatroyd FD, Slade AKB, Sopher SM, Rowland E, Ward DE, Camm AJ. Efficacy and tolerability of low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1347-53.
47. Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJJ. Are electrophysiological changes induced by longer lasting atrial fibrillation reversible? Observations using the atrial defibrillator. *Circulation* 1999; 100: 113-16.
48. Defauw JJ, Guiraudon BM, van Hemel NM, Vermeulen FE, Kingma JH, de Bakker JM. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the "corridor" operation. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 564-70.
49. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation.

- III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569–83.
50. Rensma PL, Allesie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res* 1988; 62: 395–410.
51. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn* 1962; 140: 183–8.
52. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996; 224: 267–73.
53. Roithinger FX, SippensGroenewegen A, Karch MR, Steiner PR, Lesh MD. Organized activation during atrial fibrillation in man: Endocardial and electrocardiographic manifestations. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 451–61.
54. Roithinger FX, Steiner PR, Goseki Y, Sparks PB, Lesh MD. Electrophysiologic effects of selective right versus left atrial linear lesions in a canine model of chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 1564–74.
55. Melo J, Adragao P, Neves J, Ferreira MM, Pinto MM, Rebocho MJ, Parreira L, Ramos T. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 851–5.
56. Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, Morris JJ. Outcome of mitral valve repair in patients with pre-operative atrial fibrillation: should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 408–15.
57. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Sasako Y, Eishi K, Nakano K, Kawashima Y. Risks and benefits of combined maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 285–90.
58. Walther T, Falk V, Walther C, Krauss B, Hindricks G, Kottkamp H, Kostelka M, Diegeler A, Autschbach R, Mohr FW. Combined stentless mitral valve implantation and radiofrequency ablation. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1080–2.
59. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–94.
60. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851–5.
61. Kay GN, Bubien RS, Epstein AE, Plumb VJ. Effect of catheter ablation of the atrioventricular junction on quality of life and exercise tolerance in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 62: 741–4.
62. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Alboni P, Musso G, Bongioni MG, Gasparini M, Raviele A, Lolli G, Paparella N, Acquareone S. Assessment of atrioventricular junction ablation versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1997; 96: 2617–24.
63. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 709–15.
64. Evans T. Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of the atrioventricular junction: results of a prospective, international, multicenter study. *Circulation* 1991; 84: 1924–37.
65. Scheinman MM. Atrial fibrillation and congestive heart failure. The intersection of two common diseases. *Circulation* 1998; 98: 941–42.
66. Williamson BD, Man KC, Daoud E, Niebauer M, Strickberger SA, Morady F. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1994; 331: 910–7.
67. Kreiner G, Heinz G, Siostrzonek P, Gössinger HD. Effect of slow pathway ablation on ventricular rate during atrial fibrillation. Dependence on electrophysiological properties of the fast pathway. *Circulation* 1996; 93: 277–83.
68. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J, Patten L, Cervantez D. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 90 (Suppl): I.335 (abstract).
69. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, Chouairi S, Hocini M, Le Metayér P, Roudant R, Clémenty J. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132–44.
70. Gaita F, Riccardi R, Calo L, Scaglione M, Garberoglio L, Antolini R, Kirchner M, Lamberti F, Richiardi E. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation* 1998; 97: 2136–45.
71. Garg A, Finneran W, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, Fujimura O, Tone L, Feld GK. Right atrial compartmentalization using radiofrequency catheter ablation for management of patients with refractory atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 763–71.
72. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayér P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–66.
73. Tang CW, Scheinman MM, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Lee RJ, Lesh MD. Use of P wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1315–24.
74. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879–86.
75. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudant R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409–17.
76. Chen SA, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Tsai CF, Hsieh JH, Chen CC, Prakash VS, Ding YA, Chang MS. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 328–35.
77. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, Kay GN. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1769–75.
78. Ernst S, Schluter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Hebe J, Vokmer M, Antz M, Kuck KH. Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 100: 2085–92.
79. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, Rillo M, Calabro MP, Conversano A, Ben-Haim SA, Cappato R, Chierchia S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999; 100: 1203–8.
80. Gasparini M, Coltorti F, Mantica M, Galimberti P, Ceriotti C, Geatty G. Noncontact system-guided simplified right atrial linear lesions using radiofrequency transcatheter ablation for treatment of refractory atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1843–7.
81. Hindricks G, Wetzel U, Kluge P, Krauss B, Kottkamp H. Noncontact mapping of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation: reliable identification of pulmonary vein foci and analysis of global left atrial activation during the onset of atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102 (Suppl II): II-443 (abstract).
82. Friedman PL, Stevenson WG, Tchou PJ, Wharton JM, Keane DTJ, Skanes A, Dubuc M. Reversible cryomapping of the slow pathway during catheter cryoablation of atrioventricular nodal reentrant supraventricular tachycardia. *Circulation* 2000; 102 (Suppl II): II-368 (abstract).
83. Wilber DJ, Packer DL, Natale AN, Arruda MS, Schweickert RA. Initial US clinical experience with circumferential ultrasound ablation of the pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102 (Suppl II): II-443 (abstract).
84. Hurwitz JL, German LD, Packer DL, Wharton JM, McCarthy EA, Wilkinson WE, Prystowsky EN, Pritchett ELC. Occurrence of atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry. *PACE* 1990; 13: 705–10.
85. Sung RJ, Castellanos A, Mallon SM, Bloom MG, Gelband H, Myerburg RJ. Mechanisms of spontaneous alternation between reciprocating tachycardia and atrial flutter-fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1977; 56: 409–16.
86. Prystowski EN. Tachycardia-induced tachycardia: a mechanism of initiation of atrial fibrillation. In: DiMarco JP, Prystowski EN (eds). *Atrial Arrhythmias: State of the Art*. Futura Publishing Co, Armonk, NY, 1995; P81–P95.
87. Huang DT, Monahan KM, Zimetbaum P, Papageorgiou P, Epstein LM, Josephson ME. Hybrid pharmacologic and ablative therapy: a novel and effective approach for the management of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 462–9.
88. Nabar A, Rodriguez LM, Timmermanns C, van den Dool A, Smeets JL, Wellens HJ. Effect of right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation: Observations in four patient groups having type I atrial flutter with or without associated atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 1441–5.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung