

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Neue Einblicke in den
Langzeitverlauf nach
Vorhofflimmerablation - Permanente
Monitorisierung durch ein
implantiertes Schrittmacheraggregat**

Martinek M, Aichinger J

Nesser H-J, Ziegler PD

Pürerfellner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2008; 15

(3-4), 65-71

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Neue Einblicke in den Langzeitverlauf nach Vorhofflimmerablation – Permanente Monitorisierung durch ein implantiertes Schrittmacheraggregat

M. Martinek¹, J. Aichinger¹, H. J. Nesser¹, P. D. Ziegler², H. Pürerfellner¹

Kurzfassung: *Einleitung:* Der Langzeitverlauf nach Radiofrequenzablation (RFA) von Vorhofflimmern (VHF) ist schwierig zu untersuchen. Zweck dieser Studie ist die Evaluierung diverser Aspekte des Langzeitverlaufes mit Hilfe der umfangreichen Aufzeichnungsmöglichkeiten eines implantierbaren Schrittmacheraggregates.

Methodik: 14 Patienten mit einem implantierten Zweikammerschrittmacheraggregat (Medtronic AT500) wurden für die RFA wegen medikamentös therapierefraktärem und trotz antibradykarder und präventiver Stimulation hochsymptomatischem VHF ausgewählt.

Ergebnisse: Mit einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von $41,4 \pm 15,1$ Monaten konnten wir eine kontinuierliche Monitorisierung von über 400.000 Stunden nach RFA erreichen. Auf symptomatischen Episoden basierend wurden 71 % der Patienten als Therapieerfolg klassifiziert. Aus den Schrittmacherdaten ermittelte Simulationen von 24-Stunden- und 48-Stunden-EKG ergaben Erfolgszahlen von 64 % bzw. beim 7-Tages-Holter von 57 %. Im Vergleich dazu hatten mit permanenter Rhythmusüberwachung durch das implantierte Gerät nur 21 % der Patienten keine Tachyarrhythmie-episode im Langzeitverlauf. Durch $1,7 \pm 0,7$ RFA pro Patient konnte die atriale Arrhythmiebelastung im Mittel

von 3,6 auf 0,3 Stunden pro Tag reduziert werden ($p < 0,001$). 3 von 14 Patienten entwickelten neuerlich VHF nach tachyarrhythmiefreien Perioden von über 10 Monaten.

Schlussfolgerung: Die atriale Arrhythmiebelastung kann durch (wiederholte) RFA über den Langzeitverlauf signifikant reduziert werden. Kontinuierliches Monitoring durch ein implantiertes Aggregat detektiert signifikant mehr VHF-Episoden als Routine-FU. VHF kann nach sehr langen episodischen Intervallen (> 10 Monate) erneut auftreten. Die Tachykardie-Zykluslängen und Episodendauern vor Ablationstherapie unterscheiden sich nicht von jenen früher oder später Rezidive, was denselben Pathomechanismus vermuten lässt.

Abstract: New Insights Into Very Long-Term Follow-Up After Atrial Fibrillation Ablation – Full Disclosure by an Implantable Pacemaker Device.

Introduction: Long-term outcome of radiofrequency ablation (RFA) of atrial fibrillation (AF) is difficult to assess. This study sought to evaluate various aspects of very long-term follow-up (FU) by the properties of an implantable device with extensive monitoring capabilities.

Methods: 14 patients with an implanted pace-

maker device (Medtronic AT500) were selected for RFA due to drug-refractory and highly symptomatic AF despite antibradycardic pacing.

Results: With a mean FU of 41.4 ± 15.1 months per patient we could achieve continuous monitoring for more than 400.000 hours after RFA. Based on symptomatic episodes, 71 % of patients were classified as RFA responders. Simulated 24-hour and 48-hour Holter revealed 64 % and 7-day Holter 57 % responders. With permanent FU provided by the implanted device only 21 % had no tachyarrhythmic episode at all in long-term FU. By a mean of 1.7 ± 0.7 RFA per subject atrial tachyarrhythmia burden (ATB) was significantly reduced from a median of 3.6 to 0.3 hours per day ($p < 0.001$). 3 out of 14 patients developed AF recurrences after a tachyarrhythmia-free period of more than 10 months.

Conclusion: ATB decreased significantly by (repeated) RFA over a very long-term FU. Continuous monitoring provided by an implantable device is able to detect more AF episodes than routine FU. AF may reoccur very late after long-lasting (> 10 months) episode-free intervals. Tachyarrhythmia cycle-length and episode duration prior to ablation remained unchanged in early and late recurrences implicating the same pathogenetic mechanisms. **J Kardiol 2008; 15: 65–71.**

■ Einleitung

Die Radiofrequenzablation (RFA) der Pulmonalvenen (PV) stellt mittlerweile einen allgemein akzeptierten, kurativen Therapieansatz für Vorhofflimmern (VHF) dar [1]. Unterschiedliche Methoden, inklusive Ablation komplex fraktionierter atrialer Elektrogramme (CFAE), haben sich dabei als effektiv und sicher herausgestellt und gezeigt, dass eine komplette Wiederherstellung der Lebensqualität betroffener Patienten möglich ist [2–5]. Das schwierigste Problem in der Nachbeobachtung (Follow-up [FU]) der Patienten nach derartigen Eingriffen ist die Erfassung asymptomatischer Episoden atrialer Tachyarrhythmien. Trotzdem ist gerade dieser Punkt für eine optimale Patientenführung von höchster Bedeutung, wenn man an eine eventuelle Beendigung der oralen Antikoagulation oder der antiarrhythmischen Medikation denkt. Bisher wurden verschiedene Methoden des FU genutzt, wobei sich speziell die symptombezogene Beurteilung als inadäquat herausgestellt hat, da in diesem Patientenkollektiv zumindest ein Drittel der VHF-Episoden asymptomatisch verläuft [6–9].

Eingelangt am 29. November 2007; angenommen am 1. Dezember 2007.

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin II/Kardiologie, A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen, Linz und von ²Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA

Korrespondenzadresse: Ass. Dr. med. Martin R. Martinek, Abteilung für Innere Medizin II/Kardiologie, A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen, A-4010 Linz, Fadingerstraße 1; E-Mail: martin.martinek@elisabethinen.or.at

Serielle Elektrokardiogramme, transtelefonisches oder auch Holter-Monitoring für bis zu 7 Tage sind problematisch, da die Beobachtungsdauer für die Erfassung seltener oder kurzer VHF-Episoden zu kurz ist [10].

Implantierbare Geräte können diese Probleme vermeiden, wenn sie über spezielle Möglichkeiten des atrialen Langzeitmonitorings verfügen. AT500-Schrittmacher (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) haben eine adäquate Detektion atrialer Arrhythmien gezeigt [11]. In einer früheren Studie konnten wir bereits die Resultate einer Gruppe von VHF-Patienten bis zu einem Jahr nach PV-Isolation zeigen [12]. Bisher haben jedoch nur sehr wenige Studien Daten nach mehr als einem Jahr nach RFA berichtet [13]. Somit fehlen fundierte Daten über den Langzeitverlauf von VHF nach PV-Isolation und die Pathogenese von sehr spätem Wiederauftreten von VHF-Episoden [14].

Zielsetzung dieser Studie war die Verwendung der extensiven Monitoringkapazitäten eines vorbestehenden Schrittmachersystems der dritten Generation für die kontinuierliche, „100%ige“ Echtzeit-Nachbeobachtung nach RFA von VHF über eine jahrelange Monitoringperiode. Wir untersuchten den Kurz- und Langzeiteffekt der PV-Isolation, die Charakteristik früher und später Rückfälle und simulierten die Unterschiede zwischen kontinuierlichem Monitoring und anderen Nachbeobachtungsmethoden.

Das Abstract zu dieser Arbeit wurde im Rahmen des ESC 2007 präsentiert. Teile dieser Arbeit wurden bereits im Journal of Cardiovascular Electrophysiology publiziert und werden nicht mehr gesondert zitiert [15]. Dieser Artikel wurde mit unveröffentlichten Daten ergänzt, alle Abbildungen dieser Arbeit sind Erstpublikationen.

■ Patienten und Methoden

Arbeitshypothesen

1. Kontinuierliche Monitorisierung versus Standardnachbeobachtung: Kontinuierliche Aufzeichnung intrakardialer Signale (IEGM) kann mehr Patienten mit VHF-Episoden identifizieren als Routine-FU, basierend auf symptomatischen Episoden oder Holter-Monitoring über 24 Stunden, 48 Stunden oder auch 7 Tage [6, 9].
2. Atriale Tachyarrhythmiebelast: Die Gesamtbelastung an atrialen Tachyarrhythmien („atrial tachyarrhythmia burden“, ATB) kann durch (wiederholte) PV-Isolation über eine Zeitperiode von über 3 Jahren signifikant reduziert werden.
3. Auftreten sehr später Rezidive und deren Charakteristik: Durch erfolgreiche PV-Isolation ursprünglich unterdrücktes VHF kann nach sehr langen Zeitperioden (viele Monate ohne VHF-Rezidiv) wieder auftreten. Die Zykluslängen und Episodendauern betreffend, gleichen sich die Mechanismen des VHF vor der Ablation, in frühen sowie späten Rezidiven, was die gleiche Pathogenese nahe legt.
4. Stimulationsanteil: Patienten mit medikamentös aggraviertem Bradykardie/Tachykardie-Syndrom brauchen nach erfolgreicher PV-Isolation durch das Absetzen der Medikamente und die gebesserte Sinusknotenfunktion keine antibradykarde Stimulation.

Studienpopulation

14 Patienten (7 männlich, $59,5 \pm 4,5$ Jahre) mit einer Klasse-I- oder -II-Indikation für die Anlage eines permanenten Schrittmachersystems sowie einer Datenaufzeichnung durch das DDDR-Aggregat (AT500) über mindestens 6 Monate wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen. Hauptindikation für die Schrittmachertherapie war ein Brady/Tachy-Syndrom, 2 Patienten zeigten einen höhergradigen AV-Block. Wegen hochsymptomatischem und medikamentös therapierefraktärem paroxysmalem ($n = 12$) oder persistierendem ($n = 2$) VHF wurden diese Patienten durchschnittlich $18,5 \pm 9,3$ Monate nach Schrittmacherimplantation für eine PV-Isolation ausgewählt. Die Patienten waren therapierefraktär gegenüber mindestens 2 ($3,8 \pm 1,5$) Klasse-Ic oder -III Antiarrhythmika inklusive Amiodaron. Echokardiographische Daten zeigten eine normale Linksventrikelfunktion sowie grenzwertige linksatriale Durchmesser (39 ± 5 mm).

Radiofrequenzablation

Von Januar 2001 bis September 2003 wurden segmental-ostiale PV-Isolationen unter Visualisierung mittels Durchleuchtung, wie vorbeschrieben, durchgeführt [2]. Endpunkt dieser Prozedur war die komplette elektrische Diskonnektion der PV vom übrigen Atrium.

Von Oktober 2003 bis zur letzten Ablation dieser Serie im Oktober 2006 wurde ein elektroanatomisches Mapping-System (CARTO, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) genutzt. Die hier durchgeführte Ablationstechnik war die Linienablation um die ipsilateralen PV („wide area circumferential ablation“, WACA), wie vorbeschrieben [3]. Zusätzlicher Endpunkt war die komplette Isolation der PV, welche sich für den Langzeiterfolg als entscheidend herausgestellt hat [16].

Beschreibung des Schrittmachers und Programmierung

Das im Rahmen dieser Serie verwendete Schrittmacheraggregat ermöglicht erweitertes Monitoring atrialer Tachyarrhythmien sowie zusätzlich antitachykarde Stimulationsalgorithmen. Das Gerät liefert eine automatische Aufzeichnung der täglichen ATB (Stunden/Tag; Abb. 1), der atrialen Tachyarrhythmiefrequenz (ATF, Episoden/Tag) und der Zykluslängen aller gespeicherten Tachyarrhythmieepisoden. Weiters wird die ventrikuläre Frequenz und die IEGM-Morphologie von bis zu 35 atrialen Tachyarrhythmieepisoden pro FU ge-

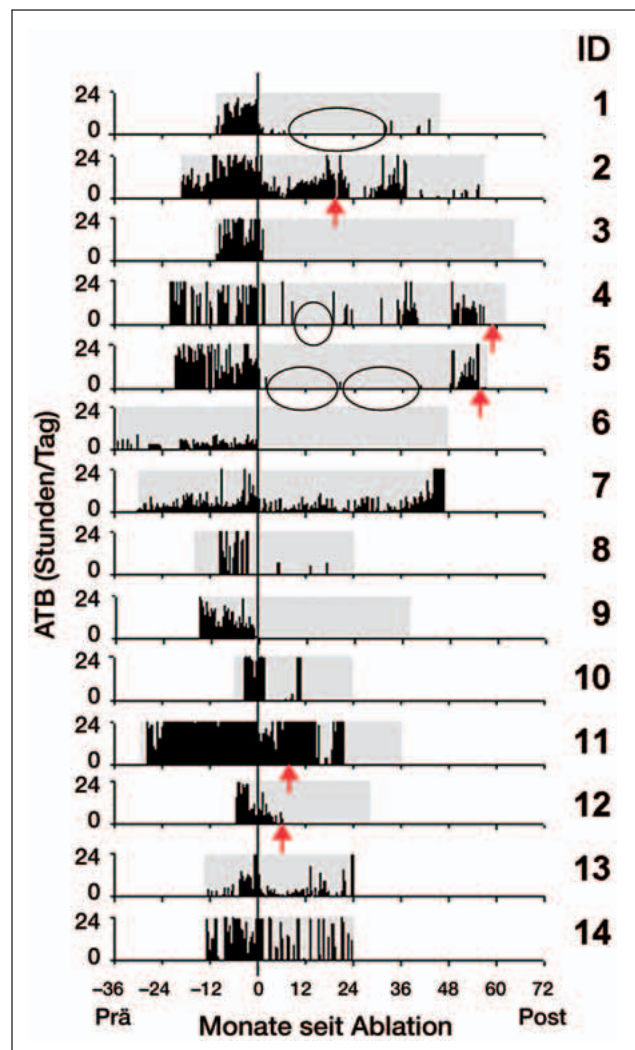


Abbildung 1: Tägliche ATB in Stunden pro Tag vor und nach PV-Isolation (schwarze Säulen); über 10-monatige arrhythmiefreie Intervalle (Kreise); Zeitpunkte von Re-Ablationen (Pfeile).

Tabelle 1: Vergleich der Monitoringmethoden verschiedener VHF-Ablationsstudien

Studie	Monitoring-Technik	Patienten (n)	Follow-up-Dauer (Monate)	Gesamtes Monitoring (Stunden)	Durchschnittl. Monitoringdauer/Patient (Stunden)	Tägliches Monitoring/Patient (%)
Vasamreddy et al. [8]	Mobile extramurale Telemetrie	19	6	11.856	~ 624	~ 14 %
Hindricks et al. [9]	7-Tages-Holter	114	12	~ 70.000	~ 614	~ 7 %
Pappone et al. [19]	48-h-Holter, Event-Monitor	198	12	~ 32.000	~ 162	~ 1,8 %
Oral et al. [20]	48-h-Holter, Event-Monitor	153	11 ± 4	~ 51.000	~ 333	~ 4 %
Haïssaguerre et al. [21]	24-h-Holter	60	11 ± 6	~ 5800	~ 97	~ 1,2 %
Oral et al. [22]	Event-Monitor	146	12	~ 2200	~ 15	~ 0,17 %
Hocini et al. [23]	48-h-Holter	90	15 ± 4	~ 17.280	~ 192	~ 1,8 %
Pappone et al. [24]	Transtelefon. EKG, 48-h-Holter	297	12	~ 156.800	~ 528	~ 6 %
Diese Studie	Schrittmacher	14	41,4 ± 15,1	416.160	~ 29.725	100 %

speichert. Alle gespeicherten Episoden wurden manuell verifiziert, um eine korrekte Detektion sicherzustellen. AT500-Schrittmacher haben in Studien eine verlässliche atriale Tachyarrhythmiedetektion, auch bei „far-field R-wave oversensing“ gezeigt, wobei die Spezifität bei 95,3 % und die ATB-Sensitivität über 95 % liegt [11, 17].

Alle Schrittmacheraggregate waren vor der PV-Isolation auf DDD(R)-Modus mit der Option antitachykarder Stimulation (atrialer „burst“ oder „ramp“) programmiert [17, 18]. Nach der RFA wurde versucht, atriale und ventrikuläre Stimulation weitestgehend zu vermeiden und die antitachykarden Stimulationsalgorithmen zu deaktivieren. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden die Aggregate bei Patienten mit normaler AV-Überleitung auf AAI 40 (n = 12) und bei Patienten mit (intermittierenden) AV-Leitungsstörungen auf DDDR 60 (n = 2) programmiert. Die antitachykarde Stimulation wurde frühstens nach 12 Monaten bei Bedarf aktiviert.

Studiendesign und Nachkontrollen

Die gespeicherten Schrittmacherdaten wurden nach Schrittmacherimplantation 6-monatlich ausgelesen, zusätzlich erfolgten Abfragen im Rahmen der RFA-Prozeduren. Um permanentes FU durch das Aggregat mit symptom-basiertem sowie 24-Stunden-, 48-Stunden- und 7-Tages-Holter vergleichen zu können, wurden einerseits Patiententagebücher herangezogen und andererseits die entsprechenden Holter-Intervalle in 6-monatlichen Abständen mit den Schrittmacherdaten simuliert. Die ersten 3 Monate nach Ablation wurden als Blanking-Periode aus der statistischen Analyse ausgeschlossen. Um den Verlauf innerhalb dieser Periode jedoch sichtbar zu machen, wurden diese in Abbildung 1 und 3 mit-abbildet.

Definition des RFA-Erfolges

Als Behandlungserfolg wurde eine Reduktion des ATB unter 10 Minuten pro Tag in den ersten 24 Monaten nach Ende der Blanking-Periode angesehen. Als voller Erfolg wurde das Erreichen dieses Zielwertes ohne antiarrhythmische Medika-

tion definiert, als Teilerfolg ein Erreichen mit Medikation (Klasse Ic oder III). Patienten mit einer Wiederholungs-prozedur zwischen 3 und 24 Monaten nach Erstablation wurden als Misserfolg klassifiziert.

Statistik

Kontinuierliche Variablen werden als Mittel ± Standardabweichung (SD) angegeben, bei nicht normalverteilten Daten der Median entlang der 25. und 75. Perzentile. Der Wilcoxon signed-rank-Test wurde für den Vergleich des ATB vor und nach RFA verwendet, ein T-Test für gepaarte Stichproben für den Stimulationsanteil vor und nach PV-Isolation. Mittels Friedman-Test wurden ATB, atriale Zykluslänge und Episodendauer über die Beobachtungszeit verglichen. VHF-Detektion auf Basis von intermittierendem gegenüber kontinuierlichem Monitoring wurde mittels McNemar's Chi-square-Test gegenübergestellt. Die Kaplan-Meier-Methode wurde für die Analyse der Zeit bis zum ersten Auftreten einer VHF-Episode über 10 Minuten verwendet.

P-Werte von unter 0,05 wurden als signifikant erachtet, Werte zwischen 0,05 und 0,1 als Trend zur Signifikanz. Alle statistischen Analysen wurden mit dem SigmaStat-Statistikpaket (Version 3.10, Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) durchgeführt.

Ergebnisse

Die Studienteilnehmer wurden über einen Zeitraum von 18,5 ± 9,3 Monaten vor und 41,4 ± 15,1 Monaten nach PV-Isolation nachverfolgt. Daraus resultierend ergab sich mit einem kontinuierlichen FU von über 3 Jahren nach RFA für VHF ein Monitoring von über 400.000 Stunden. Um diese Datenmenge zu anderen Studien in Relation zu setzen, wurde eine Literaturrecherche früher publizierter FU-Strategien durchgeführt (Tab. 1) [8, 9, 19–24]. Daraus ersichtlich erreichte unsere Studie mit einem Prozentsatz von 100 % Monitoring das bis zu 500fache anderer VHF-Studien, die aufgezeichneten Stunden pro Patient waren zumindest um das 50-fache höher und erreichten mehr als 29.000 Stunden pro Patient.

Radiofrequenzablation

Eine komplette elektrische Isolation der PV konnte in 97 % der Fälle erreicht werden. Es wurden im Rahmen dieser Studie 18 segmental-ostiale PV-Isolationen sowie 6 Linienablationen mit Nutzung des CARTO-Systems durchgeführt (1,7 ± 0,7 Prozeduren pro Patient).

Im Rahmen dieser Ablationen kam es zu keinen prozedurbezogenen Komplikationen, auch PV-Stenosen konnten in CT-Kontrollen nach 3 und 6 Monaten nicht nachgewiesen werden. Die mittlere Durchleuchtungsdauer ergab 50 ± 15 Minuten bei einer durchschnittlichen Prozedurdauer von 202 ± 40 Minuten für alle 24 Prozeduren.

Kontinuierliches Monitoring versus Standard-Follow-up

Kontinuierliches Monitoring konnte signifikant mehr Patienten mit VHF-Rezidiven identifizieren als Routine-FU basierend auf symptomatischen Episoden (p = 0,016) oder Standard-Holter-Monitoring über 24 oder 48 Stunden sowie 7 Tage (Abb. 2).

Basierend auf symptomatischen Episoden (Patiententagebuch) wären 10 von 14 Patienten als Therapieerfolg klassifiziert worden, da keine symptomatischen Episoden nach PV-Isolation auftraten. Aus den Schrittmacherdaten ermittelte Simulationen von 24-Stunden- und 48-Stunden-EKG ergaben Erfolgszahlen von 64 % bzw. beim 7-Tages-Holter von 57 %. Im Vergleich dazu wurden mit permanenter Rhythmusüber-

wachung durch das implantierte Gerät nur 6 von 14 Patienten als erfolgreich ablatiert klassifiziert. Nur 3 Patienten waren gänzlich frei von Tachyarrhythmieepisodes (über 10 Minuten) im Langzeitverlauf, die anderen 3 Patienten zeigten ein sehr niedriges ATB (< 0,05 Stunden pro Tag). Vier Patienten waren ohne antiarrhythmische Therapie im Langzeitverlauf (voller Erfolg), 2 Probanden erreichten ein sehr niedriges ATB unter Medikation.

Atriale Tachyarrhythmie-Last

Die Belastung aller 14 Patienten an atrialen Tachyarrhythmien über die gesamte Studienperiode wird in Abbildung 1 wiedergegeben. Insgesamt wurden 24 Ablationsprozeduren durchgeführt, was im Mittel 1,7 ± 0,7 RFA pro Patient ergab (1 bis maximal 3 pro Patient).

Die PV-Isolationen konnten die ATB von 3,6 (1,99–5,95) auf 0,3 (0,05–1,54) Stunden pro Tag reduzieren (Abb. 3). Die statistische Analyse ergab eine hochsignifikante Reduktion der ATB in der gesamten Patientengruppe (p < 0,001) sowie auch in den Patienten mit mehreren Ablationsprozeduren (p = 0,016). Die ATF wurde ebenfalls von 6,4 (2,08–13,92) auf 0,6 (0,06–1,04) Episoden pro Tag reduziert (p < 0,001). Wie bereits in früheren Studien gezeigt, erfolgt die Reduktion der ATB nicht sofort nach Ablation, sondern graduell über die ersten 3 Monate mit dem größten Effekt innerhalb des ersten Monats [12]. Trotz Rezidive atrialer Tachyarrhythmien blieb die Gesamt-ATB auf niedrigem Niveau stabil über den Langzeitverlauf (Abb. 3).

Charakteristik später Rezidive

Elf von 14 Patienten (79 %) zeigten atriale Tachyarrhythmieepisodes nach der 3-monatigen Blanking-Periode. Drei von 14 Patienten (21 %) hatten wiederholte VHF-Episoden nach einer sehr langen arrhythmiefreien Periode von über 10 Monaten (Abb. 1; Patienten 1, 4 und 5).

Die Tachykardie-Zykluslänge und Episodendauer vor Ablation war vergleichbar mit frühen und späten Rezidiven (p = 0,332 bzw. p = 0,913; Abb. 4a, b).

Stimulationsanteil

Der durchschnittliche atriale Stimulationsanteil konnte von 87,8 ± 13,5 % vor RFA auf 22,7 ± 28,2 % nach Ablation signifikant reduziert werden (p < 0,001). Die ventrikuläre Stimulation konnte ebenso signifikant von 46,1 ± 22,7 % auf 12,8 ± 30,6 % gesenkt werden (p = 0,007).

Antitachykarde Stimulationsalgorithmen wurden bei 4 Patienten (29 %) frühestens 12 Monate nach PV-Isolation wegen rezidivierenden Tachyarrhythmieepisodes wieder aktiviert.

■ Diskussion

Monitorisierung nach RFA für VHF

Kontinuierliches IEGM-Monitoring identifiziert signifikant mehr VHF-Episoden als Routine-FU basierend auf sympto-

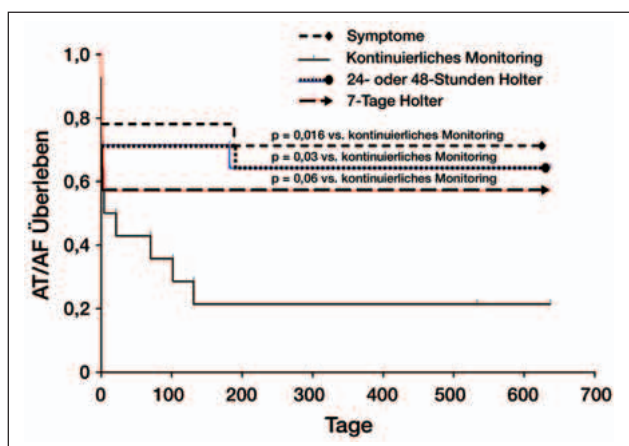


Abbildung 2: Zeit bis zum ersten detektierten Vorhofflimmerrezidiv in Tagen nach Ende der Blanking-Periode. Vergleich zwischen symptomatischer Erfolgsbeurteilung, 24-, 48-Stunden- und 7-Tages-Holter-Monitoring und kontinuierlichem FU durch das Schrittmacheraggregat.

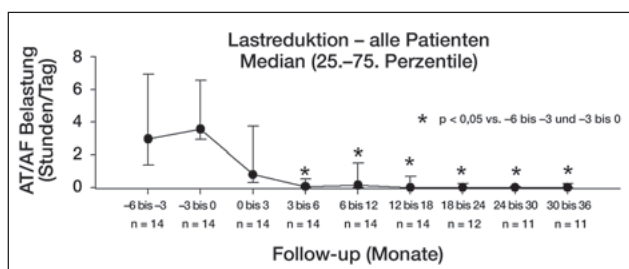


Abbildung 3: ATB-Verlauf nach Vorhofflimmerablation.

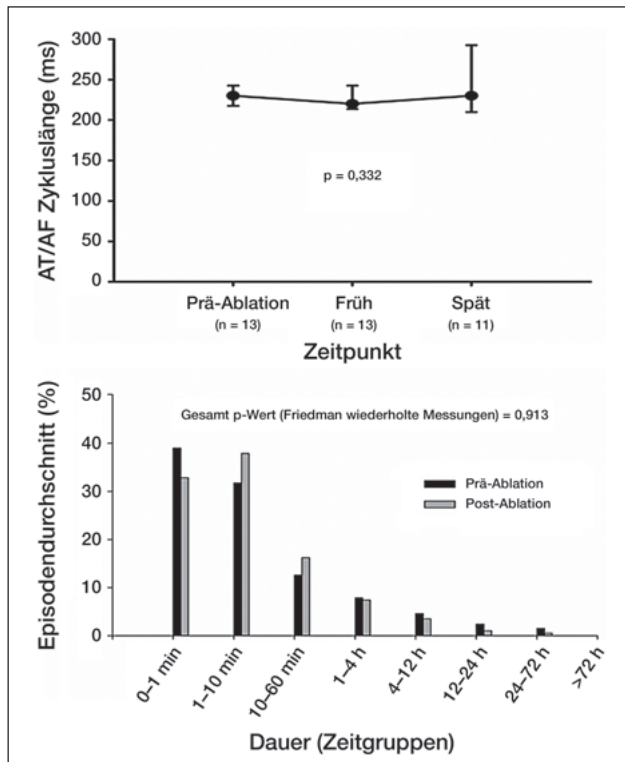


Abbildung 4: a) Tachykardie-Zykluslängen vor Ablation sowie bei frühen und späten Rezidiven; b) Episodendauer vor Ablation sowie bei frühen und späten Rezidiven.

matischen Episoden oder Holter-Monitoring bis zu 7 Tagen. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass bisher veröffentlichte Ergebnisse der RFA für VHF zu optimistisch eingeschätzt wurden, insbesondere bei der Verwendung der Symptomatik und einzelner EKG ohne längere Holter zur Beurteilung des Erfolges. Es ist hier nochmals zu betonen, dass eine Beurteilung aufgrund der fehlenden Symptomatik des Patienten völlig insuffizient und abzulehnen ist, um über die weitere medikamentöse Therapie zu entscheiden. Die Stärke der vorliegenden Arbeit liegt sicherlich im permanenten FU über hunderttausende Stunden vor und nach RFA für VHF, was keine andere Methode bisher bieten konnte. Wie in Tabelle 1 visualisiert, wurden im Rahmen von Studien viele verschiedene FU-Techniken benutzt, es konnte jedoch bisher keine einzige größere Studie ein annähernd so langes oder kontinuierliches FU pro Patient präsentieren. Als Konsequenz aus dieser Arbeit sollten laufende oder zukünftige Studien das subjektive Empfinden des Patienten von der Beurteilung des reinen Behandlungserfolges bezüglich VHF ausschließen. Natürlich können diese Daten aber in eine Nachverfolgung der Lebensqualität aufgenommen werden. Für die Evaluierung neuer Techniken in der RFA von VHF ist aus den präsentierten Daten somit auch ein exzessives Langzeitmonitoring zu fordern, um den realistischen Benefit der Prozedur abschätzen zu können.

Alle bisherigen Studien lassen eine verlässliche Detektion asymptomatischer Episoden im Rahmen des FU vermissen. Vor allem bezüglich des Langzeitverlaufes über Jahre besteht aktuell nur insuffiziente Information, da die meisten bisherigen Publikationen die Patienten lediglich über 6–12 Monate verfolgten [8, 9, 12, 13, 18–24]. Die vorliegende Arbeit konnte eindeutig die Möglichkeit eines sehr späten Rezidives

nach einer absolut tachyarrhythmiefreien Periode von über 10 (bis 24) Monaten nachweisen. Somit ist ein kontinuierliches Monitoring über eine adäquate Zeitdauer vor Therapieentscheidungen absolut zu verlangen. Dies ist essentiell für die Risikobeurteilung bezüglich thromboembolischer Ereignisse und Absetzen der oralen Antikoagulation, speziell bei Patienten mit sehr seltenen Episoden. Hierzu seien 2 Publikationen kurz erwähnt: Im Stroke Prevention in Atrial Fibrillation- (SPAF-) Trial wurde für Patienten mit paroxysmalem und persistierendem VHF ein ähnliches Schlaganfallrisiko gezeigt [25]. Weiters haben Daten aus der Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management- (AFFIRM-) Studie ergeben, dass das Insultrisiko höher ist, wenn die orale Antikoagulation aufgrund von intermittierendem Monitoring in der Rhythmuskontrollgruppe abgesetzt wurde [26]. Aktuell stehen uns ausgedehnte Aufzeichnungsmöglichkeiten nur in Schrittmachern oder ICDs zur Verfügung, möglicherweise kann aber die Implantation von Loop-Rekordern der letzten Generation in Zukunft eine Alternative bieten. Dies ist aktuell Gegenstand laufender Studien.

Erfolgsraten und späte Rezidive nach Katheterablation

Trotz nachgewiesener Rezidive konnte die ATB durch die PV-Isolation über lange Zeit auf sehr niedrigem Niveau stabilisiert werden. Auch wenn manche Patienten eine zweite oder dritte Prozedur benötigten, konnte somit unsere zweite Arbeitshypothese durchaus bestätigt werden. Die Reduktion des ATB erfolgte kontinuierlich über die ersten 3 Monate nach Ablation, was eine Blanking-Periode für Studien und auch den klinischen Alltag vernünftig erscheinen lässt. Die Theorie dieses prolongierten Prozesses liegt in der Narbenbildung und dem linksatrialen Remodelling. Dies unterstützt auch das Konzept, die medikamentöse antiarrhythmische Therapie über diese 3 Monate weiterzuführen, um eine stabilere Situation zu generieren und den Remodelling-Prozess zu unterstützen. Frühe Zweitprozeduren sind im Lichte dieser Erkenntnis ebenso zu vermeiden.

Die Aussage anderer Ablationsserien, dass das Auftreten sehr später Rezidive nach PV-Isolation selten ist, kann durch unsere Arbeit nicht bestätigt werden [13, 14, 27]. Das Ergebnis von 14 % später Rezidive in unserer Patientenkohorte ist möglicherweise durch das intensivere und weitaus längere FU zu erklären.

Mechanismen später VHF-Rezidive

Es konnte in der vorliegenden Arbeit kein statistischer Unterschied der Charakteristika von VHF (Zykluslänge, Episodendauer) über die gesamte FU-Periode gefunden werden (Abb. 4a, b), was auch für sehr späte Rezidive gilt. Dieses Erkenntnis unterstützt die Daten anderer Studien, wonach die meisten VHF-Rezidive durch eine Rekonnektion der PV ausgelöst sind und somit denselben Pathomechanismus wie das ursprüngliche Vorhofflimmern haben [14]. Gleichzeitig wird eines der großen Probleme der derzeitigen Ablationstechniken aufgezeigt: Die Generierung dauerhafter, transmuraler Läsionen, um ein stabiles, VHF-freies FU über viele Jahre zu ermöglichen.

Vorhofflimmern und Schrittmacher

Eine Untergruppe der Schrittmacherpatienten mit medikamentös aggraviertem Brady/Tachy-Syndrom scheint nach erfolgreicher RFA keine antibradykarde Stimulation mehr zu benötigen. Andererseits sind die vorhandenen Monitorfunktionen für weitere Therapieentscheidungen von großem Wert. Aus den aktuellen Daten sollte jedoch die PV-Isolation durchaus als Alternative zu einem Hybrid-Ansatz mit medikamentöser Therapie und Schrittmacherimplantation bedacht werden. Die Gültigkeit dieser Aussage muss jedoch sicherlich noch in größeren und prospektiven Studien evaluiert werden.

Studienlimitationen

Diese Arbeit stellt eine Beobachtungsstudie über den Einsatz eines speziellen Schrittmacheraggregates zur kontinuierlichen Langzeit-Monitorisierung von Patienten nach PV-Isolation für VHF dar. Obwohl diese Studie nur an einer kleinen Anzahl von Probanden durchgeführt wurde, konnte ein beachtliches und sehr langes FU erreicht werden. Wenn man die einzigartige Möglichkeit einer 100%igen Monitorisierung bedenkt, konnten wir auch mit einer kleinen Anzahl an Patienten einen realistischen Einblick in mehr als 400.000 Stunden nach RFA gewinnen.

Nachdem über die Zeit verschiedene Ablationstechniken verwendet wurden (PV-Isolation, WACA mit PV-Isolation), können keine Aussagen über die Wirksamkeit der Methoden gemacht werden. Natürlich ist auch die Patientenkohorte für den Vergleich unterschiedlicher Ablationsstrategien zu klein.

Die Schrittmacherprogrammierung wurde nicht für alle programmierbaren Parameter standardisiert. Wie bereits erwähnt wurde aber versucht, den atrialen und ventrikulären Stimulationsanteil so weit wie möglich zu reduzieren und präventive antitachykarde Algorithmen zu deaktivieren. Natürlich spiegelt der reduzierte Stimulationsanteil nicht nur den Erfolg der RFA, sondern auch die Schrittmacherprogrammierung wider. Es sollten jedoch die Möglichkeiten einer erfolgreichen Ablationsbehandlung gezeigt werden.

■ Schlussfolgerung

Kontinuierliche Monitorisierung mittels spezieller implantierbarer Schrittmacheraggregate kann nach RFA signifikant mehr Patienten mit VHF-Rezidiven erfassen als Routine-FU mittels Anamnese und Holter-Monitoring. Die atriale Tachyarrhythmie-Last wird durch (wiederholte) RFA über einen Langzeitverlauf von über 3 Jahren signifikant reduziert. VHF-Rezidive können nach sehr langen episodensfreien Intervallen nach PV-Isolation neuerlich auftreten, Zykluslängen und Episodendauer verändern sich im Langzeitverlauf nicht. Eine Patienten-Subgruppe mit medikamentös aggraviertem Brady/Tachy-Syndrom könnte nach erfolgreicher RFA für VHF kein antibradykardes Pacing mehr benötigen. Hier könnte die Ablation als Alternative zur Hybridtherapie (antiarrhythmische Medikation und Schrittmacherimplantation) zu Verfügung stehen.

Literatur:

- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Lesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 1100–5.
- Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hicini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clementy J. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463–5.
- Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2562–4.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044–53.
- Pürerfellner H, Martinek M, Aichinger J, Nesser HJ, Kempen K, Janssen J. Quality of life restored to normal in atrial fibrillation patients following pulmonary vein ostial isolation. *Am Heart J* 2004; 148: 318–25.
- Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, Kozba R, Nielsen JC, Arya A, Hindricks G. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1286–92.
- Oral H, Veerareddy S, Good E, Hall B, Cheung P, Tamirisa K, Han J, Fortino J, Chugh A, Bogun F, Pelosi F, Morady F. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 920–4.
- Vasamreddy CR, Dalal D, Dong J, Cheng A, Spragg D, Lamiy SZ, Meininger G, Henrikson CA, Marine JE, Berger R, Calkins H. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 134–9.
- Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112: 307–13.
- Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1445–52.
- Pürerfellner H, Gillis AM, Holbrook R, Hettrick DA. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies. *PACE* 2004; 27: 983–92.
- Pürerfellner H, Aichinger J, Martinek M, Nesser HJ, Ziegler P, Koehler J, Warmen E, Hettrick D. Quantification of atrial tachyarrhythmia burden with an implantable pacemaker before and after pulmonary vein isolation. *PACE* 2004; 27: 1–7.
- Hsieh M, Tai C, Tsai C, Lin W, Lin Y, Tsao H, Huang J, Ueng K, Yu W, Chan P, Ding Y, Chang M, Chen S. Clinical outcome of very late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 598–601.
- Hsieh M, Tai C, Lee S, Lin Y, Tsao H, Chang S, Lin Y, Wongchaen W, Lee K, Chen S. The different mechanisms between late and very late recurrences of atrial fibrillation in patients undergoing a repeated catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 231–5.
- Martinek M, Aichinger J, Nesser HJ, Ziegler PD, Pürerfellner H. New insights into long-term follow-up of atrial fibrillation ablation: full disclosure by an implantable pacemaker device. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 818–23.
- Mantovan R, Verlato R, Calzolari V, Baccillieri S, De Leo A, Turrini P, Pastore G, Crosato M, Ramondo A, Stritoni P. Comparison between anatomical and integrated approaches to atrial fibrillation ablation: adjunctive role of electrical pulmonary vein disconnection. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1293–7.
- Israel CW, Hugl B, Unterberg C, Lawo T, Kennis I, Hettrick F, Hohnloser SH. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1121–8.
- Hugl B, Israel CW, Unterberg C, Lawo T, Geller JC, Kennis IM, Euler DE, Koehler JL, Hettrick DA. Incremental programming of atrial anti-tachycardia pacing therapies in bradycardia-indicated patients: effects on therapy efficacy and atrial tachyarrhythmia burden. *Europace* 2003; 5: 403–9.
- Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340–7.
- Oral H, Chugh A, Good E, Sankaran S, Reich SS, Igic P, Elmouchi D, Tschopp D, Crawford T, Dey S, Wimmer A, Lemola K, Jongnarangsin K, Bogun F, Pelosi F, Morady F. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: The APAF study. *Circulation* 2006; 113: 1824–31.
- Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, Rostock T, Hsu L, Bordachar P, Reuter S, Roudaut R, Clementy J, Jais P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1138–47.
- Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006; 354: 934–41.
- Hocini M, Jais P, Sanders P, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Hsu L, Sacher F, Reuter S, Clementy J, Haissaguerre M. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation* 2005; 112: 3688–96.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortorello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 327–34.
- Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 183–7.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33.
- Mainigi SK, Sauer WH, Cooper JM, Dixit S, Gerstenfeld EP, Callans DJ, Russo AM, Verdino RJ, Lin D, Zado ES, Marchlinski FE. Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 69–74.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)