

**Langzeit-Verlauf nach Katheterablation von  
typischem Vorhofflattern**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Susanne Hoffmann geb. Lenertz  
aus Prüm  
2012

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Lars Lickfett
2. Gutachter: Prof. Dr. med H.J. Biersack

Tag der Mündlichen Prüfung: 06.06.2012

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn  
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Georg Nickenig

**Meiner lieben Mutter gewidmet**



## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>8</b>
2.1	<b>Definition und Epidemiologie</b>	<b>8</b>
2.1.1	Isthmus abhängiges Vorhofflattern	8
2.1.2	Nicht-Isthmus abhängiges Vorhofflattern	10
2.2	<b>Pathophysiologie</b>	<b>11</b>
2.3	<b>Symptome</b>	<b>11</b>
2.4	<b>Therapie</b>	<b>12</b>
2.4.1	Akuttherapie	12
2.4.1.1	AV-Knoten-blockierende Substanzen	12
2.4.1.2	Intravenöse medikamentöse Kardioversion	13
2.4.1.3	Elektrische Kardioversion	14
2.4.1.4	Atriales Overdrive Pacing	14
2.4.2	Medikamentöse Dauertherapie	14
2.4.2.1	Klasse I Antiarrhythmika	14
2.4.2.2	Klasse III Antiarrhythmika	14
2.4.2.3	Antikoagulation	15
2.5	<b>Katheterablation</b>	<b>15</b>
2.6	<b>Ziel der Studie</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>18</b>
3.1	<b>Patientenkollektiv</b>	<b>18</b>
3.2	<b>Voruntersuchungen</b>	<b>18</b>
3.3	<b>Ablationstechnik</b>	<b>18</b>
3.4	<b>Follow up</b>	<b>22</b>
3.4.1	Fragebogen	22
3.4.2	12-Kanal-Ruhe-EKG	23
3.4.3	Langzeit-EKG	23
3.4.4	Echokardiographie	23
3.5	<b>Statistik</b>	<b>24</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>25</b>
4.1	<b>Geschlecht und Alter</b>	<b>25</b>
4.2	<b>Vorhofflatter-Anamnese</b>	<b>25</b>
4.3	<b>Medikation und Prozeduren vor der Ablation</b>	<b>26</b>
4.4	<b>Vorerkrankungen</b>	<b>27</b>
4.5	<b>Begleitarrhythmien</b>	<b>28</b>
4.6	<b>Echokardiographie</b>	<b>28</b>
4.7	<b>Ablation</b>	<b>29</b>
4.8	<b>Follow up</b>	<b>29</b>
4.9	<b>Prädiktoren</b>	<b>33</b>
4.9.1	Prädiktoren für ein Vorhofflatter-Rezidiv	33
4.9.2	Prädiktoren für ein Vorhofflimmern nach Ablation	34
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>35</b>
5.1	<b>Katheterablation als Standardtherapie bei Vorhofflattern</b>	<b>35</b>
5.2	<b>Kurzfristige Ergebnisse der Vorhofflatter-Ablation</b>	<b>35</b>
5.3	<b>Langfristige Ergebnisse</b>	<b>36</b>
5.3.1	Rezidivrate	36
5.3.2	Prädiktoren für ein Rezidiv von Vorhofflattern	36
5.3.3	Inzidenz von Vorhofflimmern vor und nach Ablation	37
5.3.4	Prädiktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern nach der Katheterablation von Vorhofflattern	38

5.3.5	Spezifische antiarrhythmische Therapie .....	39
5.3.6	Antikoagulation.....	39
<b>5.4</b>	<b>Limitierungen dieser Studie.....</b>	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>41</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>52</b>

## 1 Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
AF	Vorhofflimmern (Atrial fibrillation)
AFL	Vorhofflattern (Atrial flutter)
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AV	atrioventrikulär
bpm	beats per minute
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CTI	cavotrikuspidaler Isthmus
CS	Koronarsinus
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
HRA	hoher rechter Vorhof
INR	international normalized ratio
i.v.	intravenös
KHK	koronare Herzerkrankung
LAO	left anterior oblique
LRA	lateraler rechter Vorhof
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiographie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankung
PCS	proximaler Coronarsinus
RF	Radiofrequenz
TEE	transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TTE	transthorakale Echokardiographie

## **2 Einleitung**

### **2.1 Definition und Epidemiologie**

Vorhofflattern (AFL) gehört zu den atrialen Makroreentry-Tachykardien und ist charakterisiert durch einen organisierten Vorhofrhythmus mit einer Frequenz von 250-350 bpm. Vorhofflattern kommt mit einer Inzidenz von 88/100000 vor (Granada et al., 2000). Dabei ist es mehr als doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen und wird mit dem Alter häufiger.

Es tritt gehäuft bei Patienten mit einer organischen Herzerkrankung oder einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, sowie bei Erwachsenen mit kongenitalen Herzvitien auf.

Echokardiographisch fällt in der Regel ein vergrößerter rechter Vorhof auf. Oftmals findet man eine Koinzidenz von Vorhofflimmern (Granada et al., 2000).

AFL kann paroxysmal, das heißt selbstlimitierend oder persistierend, somit anhaltend, nicht selbstlimitierend, auftreten.

#### **2.1.1 Isthmus abhängiges Vorhofflattern**

Der klassische Typ des Vorhofflatterns ist abhängig vom so genannten cavotrikuspidalen Isthmus (CTI). In dieser Region zwischen dem inferioren Trikuspidalring, der Eustach' schen Klappe und der V. cava inferior geht man von einer langsamen Erregungsleitung aus.

Es handelt sich also um einen Makroreentry-Mechanismus, der den cavotrikuspidalen Isthmus mit einbezieht. Der häufigste Subtyp zeigt eine Bewegung gegen den Uhrzeigersinn (counterclockwise) um die Trikuspidalklappe herum (Saoudi et al. 2001). Der weniger häufige Subtyp bewegt sich im Uhrzeigersinn (clockwise) um die Trikuspidalklappe. (siehe Abb. 1)

Counterclockwise Vorhofflattern ist elektrokardiographisch charakterisiert durch negative Flatterwellen in II, III, aVF und positive Flatterwellen in V1 mit einer Frequenz von 250-350 bpm.



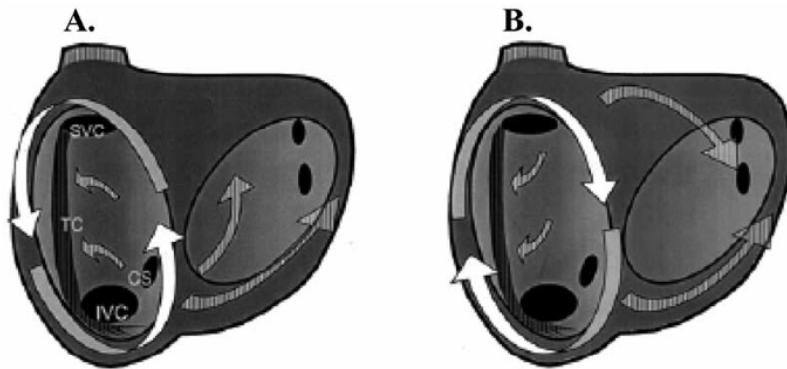


Abb.1: Rechts atriales cavotricuspidales isthmus-abhängiges Flattern: counterclockwise (A) und clockwise (B); Rechter und linker Vorhof aus LAO Projektion (left anterior oblique); SVC= superior vena cava; IVC= inferior vena cava; CS= coronary sinus. TC= terminal crista. Die weißen Pfeile zeigen die Richtung der Erregungsfront. (Cosio et al., *Cardiac Electrophysiol Rev* 2002; 6: 56-64)

Clockwise Isthmus-abhängiges Flattern zeigt ein gegensätzliches Bild, nämlich positive Flatterwellen in aVF und breite negative Flatterwellen in V1.



*Abb. 2: EKG mit typischem Vorhofflattern: positive Flutterwellen in aVF und breite negative Flutterwellen in V1 (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)*

Eine eindeutige Diagnose, ob es sich um ein Isthmus-abhängiges Flattern handelt, kann nur im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung gestellt werden, da die EKG-Ergebnisse variieren können (Cosio et al., 1996).

### **2.1.2 Nicht-Isthmus abhängiges Vorhofflattern**

Vorhofflattern, dessen kreisende Erregung den CTI nicht mit einbezieht, ist deutlich seltener als Isthmus-abhängiges AFL. Meistens spielen Vorhofnarben, z.B. nach kardiochirurgischen Eingriffen, wie z.B. Korrekturoperationen nach komplexen

Fehlbildungen, Mitralklappenchirurgie und die „Maze“-Prozedur eine Rolle. (Lesh et al., 1994; Nakagawa et al., 2001; Saoudi et al., 2001; Shah et al., 2000; Tiedman et al., 1997; Tiedman et al., 2001).

## **2.2 Pathophysiologie**

Isthmus-abhängiges Flattern ist charakterisiert durch einen Makroreentry-Kreislauf im rechten Atrium, der sich parallel zum Anulus fibrosus der Trikuspidalklappe bewegt. Die endokardiale Erregungsfront läuft dabei die laterale, rechtsatriale Wand herunter, durch den cavotrikuspidalen Isthmus, wo eine langsamere Erregungsleitung angenommen wird sowie anschließend das Vorhofseptum hinauf (Lickfett et al., 2008).

Die Crista terminalis und der Sinus venosus scheinen die funktionelle hintere Barriere, der trikuspidale Anulus die vordere Barriere zu sein (Olgin et al., 1994).

## **2.3 Symptome**

Typisches Vorhofflattern verläuft häufig asymptomatisch oder oligosymptomatisch (Olgin et al., 1994)

Die Patienten können sich entweder mit akuten Symptomen wie Palpitationen, Dyspnoe, Müdigkeit oder Angina pectoris oder mit weniger akuten Symptomen wie Ermüdbarkeit, Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz oder einer pulmonalen Erkrankung vorstellen. Die Ausprägung der Symptome hängt von der Frequenz ab.

Meistens handelt es sich um eine 2:1 AV-Knoten-Überleitung. Somit führt eine Vorhoffrequenz von 300 bpm zu einer ventrikulären Frequenz von 150 bpm. Vorhofflattern mit wechselnder Überleitung hat eine unregelmäßige Frequenz zur Folge.

In seltenen Fällen kommt es zu einer 1:1 Überleitung mit der Gefahr einer lebensbedrohlichen Kammertachykardie. Dieser Fall kann bei körperlicher Belastung oder bei Patienten mit sehr guter AV-Knoten Überleitung eintreten.

Klasse Ic Antiarrhythmika senken die atriale Frequenz und können somit ebenfalls eine 1:1 Überleitung verursachen. Daher sollten sie stets mit AV-Knoten-blockierenden Substanzen kombiniert werden. Akzessorischen AV-Knoten-Leitungen können ebenfalls zu einer schnellen Überleitung mit lebensbedrohlichen Symptomen führen (Sung et al., 1977).

Unbehandeltes Vorhofflattern mit ständig hohen ventrikulären Frequenzen birgt die Ge-

fahr der Entwicklung einer Tachykardiomyopathie, also eine Einschränkung der ventrikulären Pumpfunktion mit den üblichen Symptomen einer Herzinsuffizienz.

## **2.4. Therapie**

### **2.4.1 Akuttherapie**

Die Akuttherapie von AFL ist symptomorientiert. Im Falle von akutem Herzversagen oder einer dekompensierten Herzinsuffizienz ist umgehend eine Kardioversion indiziert. Patienten mit 2:1 Überleitungen oder höheren AV-Knoten-Blockierungen sind in der Regel hämodynamisch stabil. In diesem Fall sollten AV-Knoten-blockierende Substanzen zur Frequenzkontrolle angewendet werden. Atriales Overdrive-pacing auf transösophagealem Weg oder mittels transvenöser, atrialer Elektroden kann ebenfalls als Möglichkeit zur Kardioversion in Betracht gezogen werden und hat eine Erfolgsrate von ca. 80 % (Das et al., 1978; Gulotta und Aronson,1970; Pittman et al.,1978; Zeff et al., 1969)

Dauert das Vorhofflattern länger als 48 Stunden an, ist zuvor eine Antikoagulation oder der Ausschluss eines atrialen Thrombus mittels einer transösophagealen Echokardiographie notwendig. Bei medikamentöser Kardioversion ist zusätzlich eine Frequenzkontrolle indiziert, da Antiarrhythmika, wie z.B. Klasse Ic Substanzen, die Flatterfrequenz reduzieren und somit eine paradoxe Steigerung der ventrikulären Antwort auslösen können.

60 % der Patienten entwickeln Vorhofflattern als Teil eines akuten Krankheitsprozesses, z.B. im Rahmen einer exacerbierten Lungenerkrankung, nach einem kardio- oder pulmonalchirurgischem Eingriff sowie während eines akuten Myokardinfarktes. Falls der Patient die akute Erkrankung überwindet und die Konversion in einen Sinusrhythmus erreicht werden konnte, ist eine Dauertherapie der Arrhythmie meist nicht notwendig (Blomstrom-Lundqvist et al., 2003).

#### **2.4.1.1 AV-Knoten-blockierende Substanzen**

Die Datenlage zu Vorhofflattern ist limitiert, da diesbezügliche Studien oftmals sowohl Patienten mit Vorhofflattern als auch mit Vorhofflimmern einschließen und es daher schwierig ist, die Daten der Patienten mit Vorhofflattern zu isolieren.

Zwei randomisierte, placebokontrollierte, doppel-blinde Studien bewerten den Gebrauch des Klasse IV Antiarrhythmikums Diltiazem bezüglich der Frequenzkontrolle bei Patienten mit Vorhofflimmern und Vorhofflattern (Ellenbogen et al., 1991; Goldenberg et al., 1994). Beide Studien zeigten eine zügige Reduktion der Herzfrequenz, wobei die Wirksamkeit bei Vorhofflimmern deutlicher war als bei Vorhofflattern. 10 % der Patienten gaben Hypotonie als Nebenwirkung an.

Schreck et al. (1997) verglichen Diltiazem mit Digoxin bezüglich der Frequenzkontrolle. Hier zeigte sich eine Frequenzkontrolle nach 30 Minuten nach Gabe von Diltiazem und nach mehr als 4 Stunden nach Gabe von Digoxin.

Die intravenöse Gabe von Verapamil ist ebenso effektiv, um die ventrikuläre Rate zu drosseln (Platia et al., 1989; Waxman et al., 1981).

Auch wenn Verapamil bezüglich der Frequenzkontrolle ebenso effektiv erscheint wie Diltiazem, scheint Verapamil stärkere Nebenwirkungen auf die systolische Funktion sowie auf den Blutdruck zu haben (Philips et al., 1997; Chew et al., 1981).

Ein vergleichbarer Effekt hinsichtlich der Frequenzkontrolle durch Calcium-Kanal-Blocker, wird auch durch Betablocker erzielt (Platia et al., 1989).

#### 2.4.1.2 Intravenöse medikamentöse Kardioversion

Zur medikamentösen Kardioversion können verschiedene Substanzen verwendet werden wie intravenöses Ibutilide, Klasse Ic Substanzen sowie Sotalol. Der Vorteil der medikamentösen Kardioversion gegenüber der elektrischen ist, dass man keine Anästhesie benötigt und daher die Patientenakzeptanz besser ist (Blomstrom-Lundqvist et al., 2003). Auch hier ist bei Dauer des Vorhofflatterns über 48 h eine Antikoagulation oder eine transösophageale Echokardiographie (TEE) zum Ausschluss von Vorhoffthromben notwendig. Volgman et al. verglichen intravenöses Ibutilide mit intravenösem Procainamid hinsichtlich der Konversionsrate von Vorhofflattern und der Sicherheit. Sie konstatierten eine Überlegenheit von Ibutilide gegenüber Procainamid. Bei 76 % der Patienten, die Ibutilide erhielten, kam es zu einer Konversion in einen Sinusrhythmus. Dagegen konnte mittels Procainamid nur bei 14 % ein Sinusrhythmus erreicht werden.

#### 2.4.1.3 Elektrische Kardioversion

Die Erfolgsrate für die externe elektrische Kardioversion beträgt zwischen 95 und 100 % (Lown 1967). Meistens kann das Vorhofflattern mittels eines monophasischen Schocks von weniger als 50 Joules in einen Sinusrhythmus überführt werden. Ein biphasischer Schock benötigt weniger Energie. (Ermis et al., 2002)

#### 2.4.1.4 Atriales Overdrive Pacing

Mithilfe des atrialen overdrive Pacings gelingt in ca. 82 % der Fälle über eine transösophageale Sonde eine Konversion (Das et al., 1978). Ein Risikofaktor dieser Maßnahme ist das Auslösen von AF. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die zusätzliche Verwendung von Antiarrhythmika wie Procainamide, Ibutilide und Propafenon die Konversion durch Pacing vereinfachen, da sie die Impuls-Penetration des Flatterkreislaufes erleichtern und das Risiko einer Provokation von AF vermindern (D'Este et al., 1997; Doni et al., 1995; Doni et al., 2000; Rostas et al., 1999; Stambler et al., 1996).

### 2.4.2 Medikamentöse Dauertherapie

#### 2.4.2.1 Klasse I Antiarrhythmika

Eine Evaluation der Langzeit-Behandlung von AFL gestaltet sich schwierig, da die meisten Studien sowohl AFL als auch AF einschließen und nicht zwischen den beiden Arrhythmien differenzieren. Eine Studie konnte eine effiziente Wirkung von Flecainid bei 50 % der Patienten zeigen. Es handelte sich jedoch auch nur um ein kleines Patientengut (Hohnloser et al., 1992). Klasse I Antiarrhythmika sollten in jedem Fall mit  $\beta$ -Blockern und Calcium Antagonisten kombiniert werden, da Klasse Ic Antiarrhythmika die Flatterrate drosseln und so eine 1:1 Überleitung auslösen können.

#### 2.4.2.2 Klasse III Antiarrhythmika

Die Effizienz von Dofetilide zur Verhinderung zukünftiger Rezidive konnte in mehreren randomisierten, placebo-kontrollierten Studien bewiesen werden (Pedersen et al., 2001; Singh et al., 2000).

#### 2.4.2.3 Antikoagulation

Die Rolle der Antikoagulation bei Vorhofflimmern wurde in vielen prospektiven, randomisierten Studien untersucht. Bezüglich AFL existieren solche Studien leider nicht. Zu Beginn wurde davon ausgegangen, dass das Embolie Risiko während einer Kardioversion von AFL zu vernachlässigen sei (Arnold et al., 1992; Dunn et al., 1989; Mancini und Goldbergeron, 1982).

Weitere Beobachtungen zeigten jedoch ein signifikantes Embolierisiko für diese Patienten von 1,7 %-7 % (Dunn, 1998; Lanzarotti et al., 1997; Seidl et al., 1998).

Trotz der eingeschränkten Studienlage haben ACC, AHA und ESC ihre Guidelines zur Antikoagulation von Patienten mit AF auf Patienten mit AFL ausgeweitet (Cheng et al. 1998; Lip und Kamath 2001).

Somit sollte eine Kardioversion, egal ob elektrisch, medikamentös oder durch Ablation nur dann durchgeführt werden, wenn der Patient einer 4-wöchigen Antikoagulation unterzogen wurde oder mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) Vorhofthromben ausgeschlossen werden konnten. Sie empfehlen zudem, auch bei unauffälliger TEE nach der Kardioversion eine Antikoagulation durchzuführen, da eine unauffällige TEE allein, keinen Schutz vor einer Thrombembolie bietet. Kurz andauerndes AFL (< 48 h) bedarf keiner Antikoagulation.

## 2.5 Katheterablation

Die klinische Einführung der Katheterablation hat die Behandlung kardialer Tachyarrhythmien revolutioniert (Scheinmann et al., 1982). Ursprünglich setzte man Hochenergieschocks zur Therapie von Rhythmusstörungen ein.

Im weiteren Verlauf wurde diese Technik dann von der Ablation mittels Hochfrequenzstrom mit einer Zykluslänge zwischen 300 und 1000 kHz abgelöst.

Durch diesen Stromfluss zwischen der Katheterspitze und einer Elektrode, die am Rücken des Patienten angebracht wird, kommt es zu einer kleinen Zone resistiver Erhitzung sowie einer größeren Zone konduktiver Erhitzung im Gewebe (Lickfett et al., 2008). Erreicht man dort Temperaturen von mehr als 50° C, führt dies zu einer irreversiblen Gewebsschädigung.

Bei Verwendung einer konventionellen Ablationselektrode von 4 mm Länge, können Läsionen von 4-5 mm Durchmesser erzielt werden.

Wählt man eine größere Ablationselektrode oder wird die Ablationselektrode mit einer Spülflüssigkeit gekühlt, lassen sich größere Läsionen erzeugen.

Alternativ können andere Energieformen gewählt werden. Hierzu zählen Ultraschall, Mikrowellen, Laser und v.a. die Kryoablation.

Der Eingriff wird in einem spezialisierten Katheterlabor durchgeführt. Der Patient ist nüchtern, wird bei Bedarf analgosediert und engmaschig mittels kontinuierlichem Monitoring von Blutdruck und Sauerstoffsättigung überwacht.

Man führt multipolare Katheterelektroden unter Lokalanästhesie über eine Punktion der rechten Vena femoralis in das rechte Atrium. Die Position des Katheters wird mithilfe von ein oder zwei Röntgenröhren kontrolliert. Bei biplaner Technik stehen diese orthogonal zueinander und erlauben somit mittels Durchleuchtung eine Ortung des Katheters im dreidimensionalen Raum. Des Weiteren ermöglichen intrakardiale EKG-Ableitungen mithilfe eines so genannten Halokatheters eine genaue Orientierung während des Eingriffes.

Im Bereich des cavotrikuspidalen Isthmus appliziert man mehrfach Radiofrequenzstrom mit dem Ziel einen bidirektionalen Leitungsblock zu erzielen, so dass typisches Vorhofflattern nicht mehr auftreten kann.

Dank des technischen Fortschrittes ist die Radiofrequenz-Ablation von Vorhofflattern ein relativ kurzer Routineeingriff geworden. Selten kommt es zu Komplikationen. Zu nennen sind Entzündungen, Nachblutungen und Aneurysmabildungen an der Punktionsstelle, zudem das Risiko einer kardialen Perforation, eine Störungen der AV-Knoten-Leitung und sehr selten eine Schädigung der rechten Koronararterie, die unter dem CTI verläuft (Lickfett et al., 2008).

In den Anfangsjahren dieser Methode war das Erfolgskriterium einer erfolgreichen AFL-Ablation die Beendigung der Arrhythmie. Dabei kam es jedoch häufig zu einem Rezidiv (Saxon et al., 1996). Seitdem man das Erreichen eines bidirektionalen Leitungsblocks im Bereich des CTI anstrebt, hat sich die Erfolgsrate auf 90 %-100 % verbessert (Chen et al., 1996; Kottkamp et al., 2000; Willems et al., 1996).

Eine prospektive, randomisierte Studie mit 61 AFL-Patienten verglich eine orale antiarrhythmische Therapie mit Radiofrequenz Ablation (Natale et al., 2000). Nach einem Beobachtungszeitraum von 21 Monaten  $\pm$  11 waren noch 36 % der medikamentös behandelten Patienten, verglichen mit 80 % der Patienten nach Ablation, im Sinusrhythmus.



Zudem waren 63 % der medikamentös behandelten AFL-Patienten mindestens einmalig hospitalisiert, während nur 22 % der Patienten nach Ablation einer Krankenhausbehandlung bedurften. Die Lebensqualität war bei den Patienten nach Ablation signifikant besser.

Viele Studien konnten zeigen, dass Patienten mit AF, die Propafenon, Flecainid oder Amiodaron einnehmen, ein Risiko von 15 %-20 % tragen, AFL zu entwickeln (Nabar et al., 1999; Schumacher et al., 1999; Tai et al., 1999).

Prospektive Studien zeigten zudem, dass falls AFL der dominante Rhythmus ist, die Ablation des CTI sowie die Fortsetzung der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie (Hybrid) eine bessere Therapierbarkeit des AF sowie eine geringere Inzidenz von AFL bewirken (Huang et al., 1998; Reithmann et al., 2000).

Die Inzidenz von AF nach erfolgreicher Ablation des CTI hängt von der Präsenz des AF vor der Ablation ab. Bei Patienten bei denen nur AFL vor der Ablation vorlag, war das Vorkommen von AF nach einem Follow up von 18 Monaten  $\pm 14$  nur 8 %. Im Gegensatz dazu entwickelten diejenigen, die beide Rhythmusstörungen, jedoch vorherrschend AFL, bereits vor der Ablation boten, in 38 % AF. War AF die vorherrschende Rhythmusstörung, trat AF bei 86 % der Patienten nach Ablation wieder auf (Chen et al., 1996; Kottkamp et al., 2000; Willems et al., 1996).

Damit zeigt sich, dass die besten Resultate erzielt werden, wenn die Patienten ausschließlich oder vorherrschend AFL haben.

## **2.6 Ziel der Studie**

Ziel dieser Studie war es, den Langzeit-Verlauf der Vorhofflatterablation mithilfe eines besonders langen Nachbeobachtungsintervalls zu untersuchen, insbesondere unter Berücksichtigung der Entwicklung von anderen Rhythmusstörungen wie z.B. Vorhofflimmern.

### **3 Methoden**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

In die Studie wurden 84 Patienten eingeschlossen, die wegen typischem Vorhofflattern zwischen 11/1995 und 12/1999 einer Katheterablation unterzogen wurden. Dabei war das Erzielen eines bidirektionalen Leitungsblocks im Bereich des CTI der elektrophysiologische Endpunkt.

#### **3.2 Voruntersuchungen**

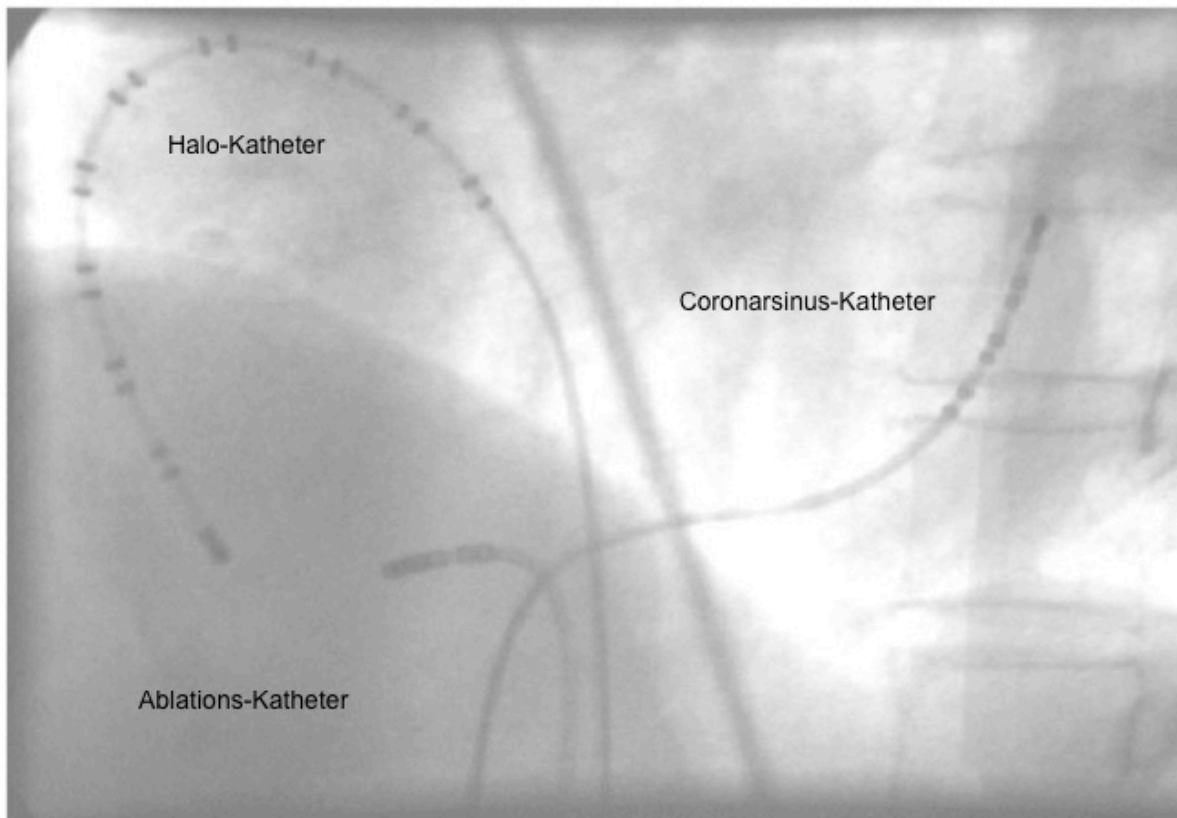
Alle Patienten wurden vor der Ablation klinisch untersucht, erhielten eine Blutentnahme, ein Ruhe-EKG, LZ-EKG, eine transthorakale Echokardiographie, eine transösophageale Echokardiographie, sowie eine Röntgenaufnahme des Thorax.

#### **3.3 Ablationstechnik**

Vor Beginn der Prozedur wird sichergestellt, dass der Patient nüchtern ist und seine schriftliche Einwilligung gegeben hat.

Mittels mehrerer Schleusen werden multipolare Katheterelektroden unter Lokalanästhesie über eine Punktion der rechten oder beider Venae femorales in das rechte Atrium vorgeschoben.

Zur intrakardialen Registrierung der Erregungsausbreitung werden drei Elektrodenkatheter an folgenden Positionen verwendet: Ein 20-poliger Halo-Katheter liegt entlang der Crista terminalis im rechten Vorhof. Weitere Katheter werden im Coronarsinus und in His-Position platziert. Die Kontrolle der Katheterpositionen erfolgt mittels Röntgendurchleuchtung und anhand der atrialen Elektrogramme.



*Abb. 3: Katheterpositionen unter Durchleuchtung bei einer Ablation von typischem Vorhofflattern: Ein 20-poliger Halo-Katheter liegt entlang der Crista terminalis im rechten Vorhof. Weitere Katheter werden im Coronarsinus und in His-Position platziert. (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)*

Zusätzlich zu den intrakardialen Ableitungen wird ein 12-Kanal-EKG abgeleitet. Zunächst erfolgt eine elektrophysiologische Untersuchung, wobei zuerst mittels eines so genannten Aktivierungs-Mappings überprüft wird, ob es sich bei der zirkulierenden Erregungsfront um typisches Vorhofflattern handelt. Anschließend erfolgt ein Entrainment-Mapping, mit dessen Hilfe überprüft werden kann, ob der CTI Bestandteil des Reentry-Kreislaufes ist. Für die eigentliche Ablation führt man über den bestehenden Zugang den Ablationskatheter mit einer distalen Elektrode von 4-8 mm ein. Hierzu gibt es zwei Techniken: zum einen den septalen Zugang und zum anderen den inferioren Zugang, Die Läsion wird zwischen mittlerem Trikuspidalklappenannulus und der Vena cava inferior gesetzt, indem der Ablationskatheter unter Energieabgabe und Gewebekontakt zurückgezogen wird. Erfolgreicher Endpunkt der Ablation ist die

Dokumentation eines bidirektionalen Leitungsblocks im Bereich des CTI und somit einer fehlenden Induzierbarkeit von typischem AFL. Bestätigt werden kann der komplette bidirektionale Leitungsblock anhand folgender Kriterien:

- a) Änderung der Aktivierungssequenz im rechten Vorhof während CS (Koronarsinus)- bzw. LRA (lateraler rechter Vorhof)-Stimulation. Im Rahmen des Aktivierungs-Mappings wird von beiden Seiten der Läsion stimuliert, zum einen vom proximalen CS und zum anderen vom LRA. Gleichzeitig werden über den Halo-Katheter die Potentiale vom lateralen und inferioren rechten Vorhof (HRA) registriert. Nach Erreichen der Isthmus-Blockade kommt es zu einer Zunahme der Leitungszeiten, da die Erregungsleitung nur noch über das Vorhofdach möglich ist. So kommt es bei der PCS-Stimulation (proximaler Coronarsinus) zu einer sehr späten Aktivierung unmittelbar lateral der Ablationslinie und bei der Stimulation lateral der Ablationslinie zu einer sehr späten CS-Aktivierung.

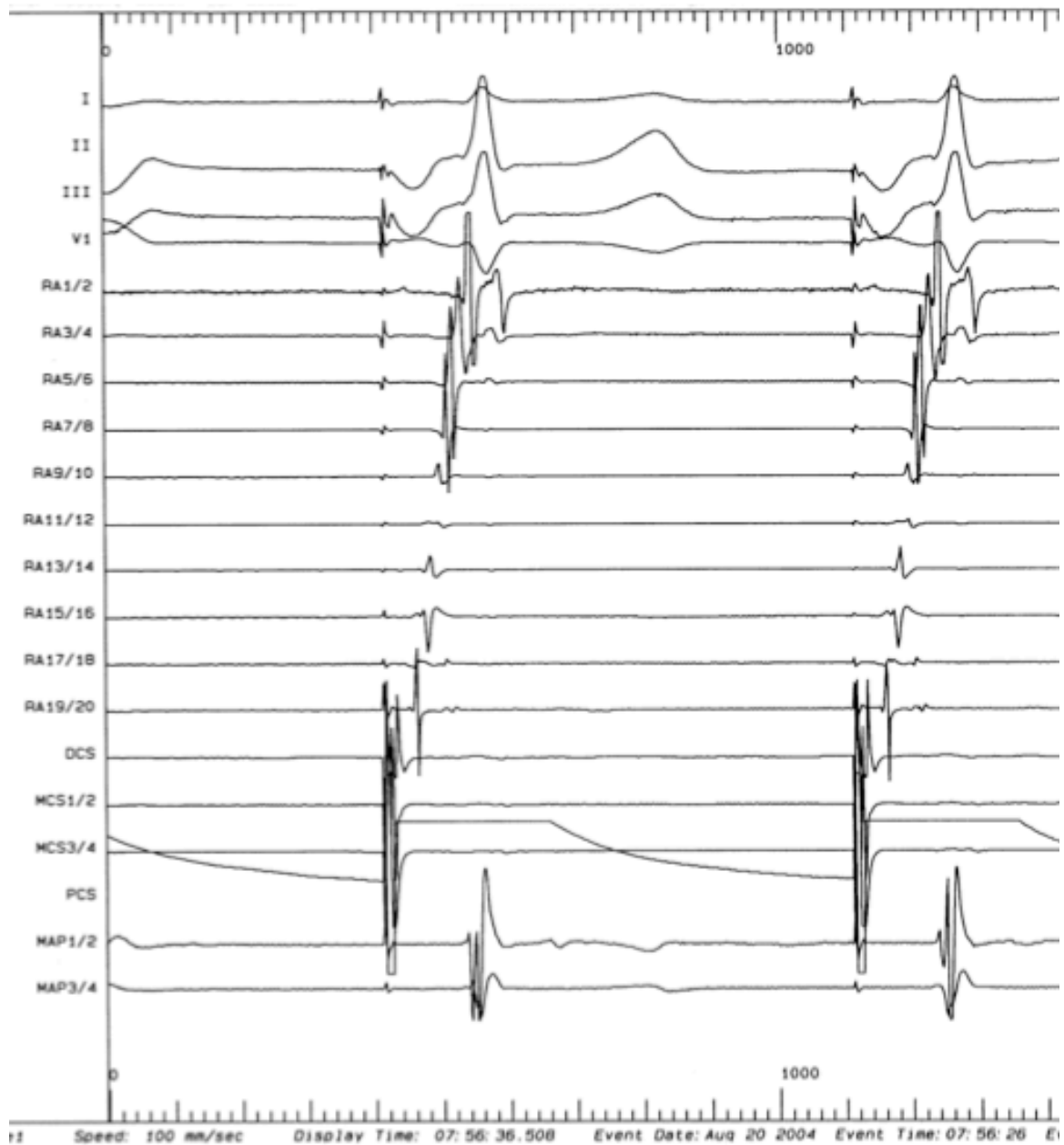


Abb. 4: Nachweis des bidirektionalen Leistungsblocks anhand der Änderung der Aktivierungssequenz im rechten Vorhof während CS (Koronarsinus)- bzw. LRA (lateraler rechter Vorhof)-Stimulation. Der rechte Vorhof unmittelbar lateral der Ablationslinie an Elektrodenpaar 1/2 wird zuletzt aktiviert. (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)

b) Doppelpotentiale

Der Nachweis von Doppelpotentialen entlang der Isthmuslinie ist ein Beweis für einen kompletten bidirektionalen Isthmusblock.

c) hochfrequente Vorhofstimulation

Mithilfe hochfrequenter Vorhofstimulation wird versucht, ein Vorhofflattern zu induzieren.

### 3.4 Follow up

Der Nachbeobachtungszeitraum lag im Mittel bei  $84 \pm 20$  Monaten (maximal 129 Monate).

Die Patienten wurden nach Möglichkeit zu einer ambulanten Untersuchung in die Klinik einbestellt. Falls dies aus diversen Gründen nicht möglich war, wurden die Daten mit Hilfe des Hausarztes, telefonischem Kontakt oder früheren regulären ambulanten bzw. stationären Aufenthalten erhoben.

Es wurde ein Anamnese-Fragebogen ausgehändigt bzw. mit Hilfe ausgefüllt, ein Ruhe 12-Kanal-EKG durchgeführt, ein LZ-EKG angelegt sowie eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt.

#### 3.4.1 Fragebogen

Der Fragebogen beinhaltete 15 Fragen bzgl. der individuellen Krankengeschichte nach der Ablation:

1. Ist seit der Katheterablation noch einmal Vorhofflattern aufgetreten?
2. Wenn ja, wann ist es das erste Mal nach der Katheterablation aufgetreten?
3. Wie viele Episoden haben Sie beobachtet?
4. Wie lange haben sie im Durchschnitt angehalten?
5. Wie lange hat die längste Episode angehalten?
6. Wurde seit der Katheterablation eine Episode von Vorhofflattern mittels Elektroschock beendet?
7. Wenn ja, wie oft kam es vor?
8. Sind diese Herzrhythmusstörungen im EKG als Vorhofflattern, also die seinerzeit behandelte Herzrhythmusstörung, bestätigt worden (oder vielleicht als Vorhofflimmern, eine verwandte Herzrhythmusstörung)?

9. Wenn ja, wo wurde dieses EKG aufgezeichnet (Name der Arztpraxis bzw. des Krankenhauses)?
10. Wurde bei Ihnen seit der Katheterablation Vorhofflimmern, also eine andere (wenn auch verwandte) Herzrhythmusstörung, festgestellt?
11. Wenn ja, wie viele Episoden von Vorhofflimmern sind bei Ihnen aufgetreten?
12. Wurde seit der Katheterablation eine Episode von Vorhofflimmern mittels Elektroschock beendet?
13. Wurden Sie seit der Katheterablation wegen Herzrhythmusstörungen in einem Krankenhaus stationär behandelt?
14. Wenn ja, wann und in welchem?
15. Welche Medikamente nehmen Sie derzeit ein?

#### **3.4.2 12-Kanal-Ruhe-EKG**

Die Aufzeichnung des 12-Kanal-Ruhe-EKGs wurde unter üblichen Bedingungen durchgeführt und diente v.a. der Dokumentation des aktuellen Herzrhythmus.

#### **3.4.3 Langzeit-EKG**

Das 24 h EKG wurde in der Ambulanz angelegt. Der Patient wurde angehalten ein Protokoll zu führen, um Symptome und Herzrhythmus zu korrelieren.

#### **3.4.4 Echokardiographie**

Im Rahmen der transthorakalen Echokardiographie wurden, wenn möglich folgende spezifische Parameter bestimmt: linksventrikulärer Diameter, linksventrikuläres Volumen, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, linksventrikuläre septale Wanddicke, linksventrikuläre posteriore Wanddicke, linksatrialer Diameter und linksatriales Volumen. Zusätzlich wurde auf das Vorliegen von Herzklappenfehlern, einer pulmonalarteriellen Hypertonie, sowie eines Perikardergusses hin untersucht.

### **3.5 Statistik**

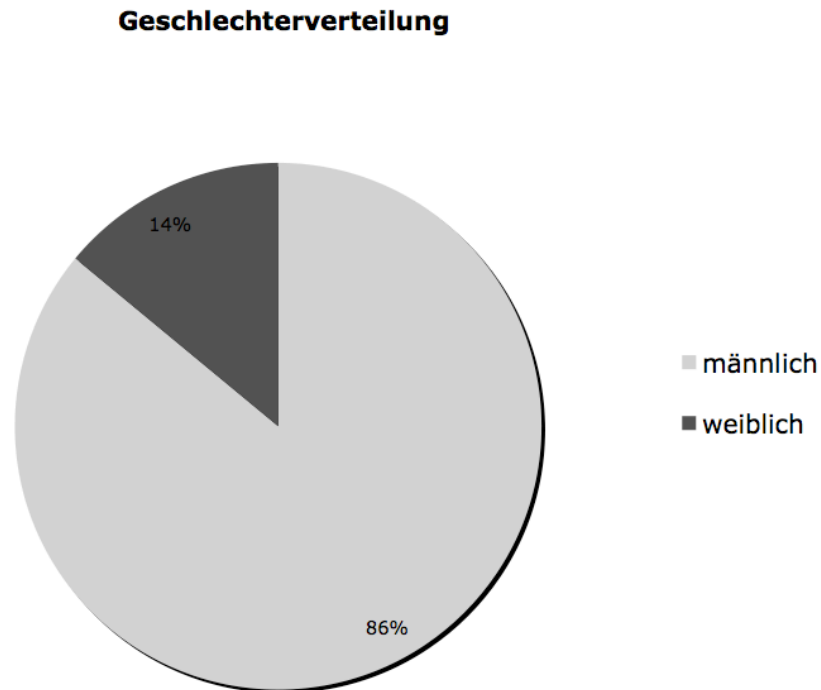
Die statistischen Auswertungen mittels logistischer Regression und Odds Ratio wurden am Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn mit dem Computerprogramm SAS berechnet.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Geschlecht und Alter

Das Alter der Patienten lag bei im Mittel  $59 \pm 10$  Jahre. Der jüngste Patient war 28, der älteste 81 Jahre alt. 86 % der Patienten waren Männer, 14 % waren Frauen.



*Abb. 5: Geschlechterverteilung der Patienten mit Vorhofflattern (AFL), n= prozentualer Anteil der Patienten*

### 4.2 Vorhofflatter-Anamnese

Das Vorhofflattern war im Mittel seit 58,9 Monaten bekannt.

Bei 56 % der Patienten trat das Vorhofflattern paroxysmal auf, bei 40 % war es persistierend, 6 % der Patienten berichteten über beide Formen.

Bei den Patienten mit paroxysmalem AFL kam es zu durchschnittlich 16 Episoden pro Monat. Die Dauer betrug minimal 3 Minuten bis maximal 11 Tage.

	Gesamt	Männer	Frauen
Patientenzahl	84	72	12
Alter (Jahre)	59±10	58,8±9	59,8±16
Erstmanifestation AFL (Monate vor Ablation)	58,9	50	60,8
Art des AFL	persistierend 34/	paroxysmal 31/	paroxysmal 9/
	paroxysmal 47/	persistierend 32/	persistierend 2/
	beides 5	beides 4	beides 1
Anzahl spezifischer Antiarrhythmika vor Ablation	1,4	1,5	1,1

*Tab. 1: Anamnestisch erhobene Daten bezüglich des Vorhofflatterns (AFL) vor der Katheterablation*

#### **4.3 Medikation und Prozeduren vor der Ablation**

74 % der Patienten waren bereits mit einem spezifischen Antiarrhythmikum behandelt, im Durchschnitt waren es 1,4 verschiedene Präparate.

Am häufigsten wurde Sotalol eingenommen (40 %), gefolgt von Propafenon (33 %), Flecainid (24 %) und Amiodaron (20 %).

37 % der Patienten hatten bereits eine oder mehrere elektrische Kardioversionen.

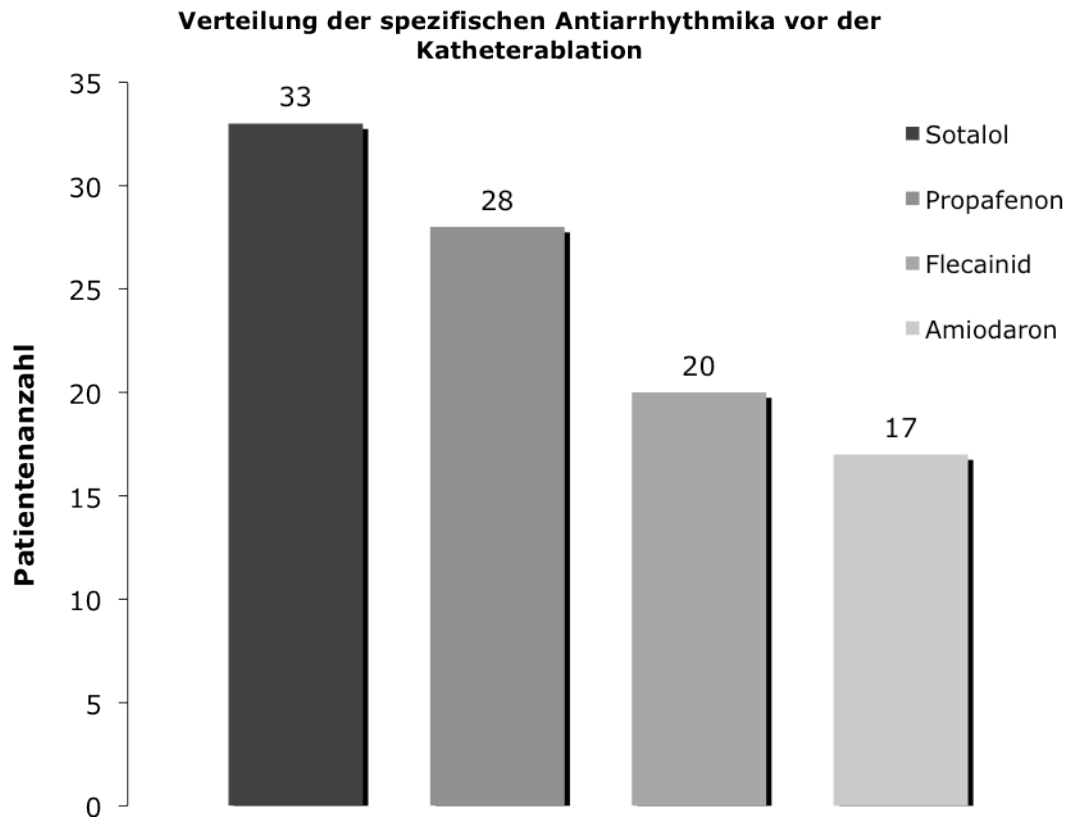


Abb. 6: Verteilung der spezifischen Antiarrhythmika vor der Katheterablation, n= Patientenanzahl

#### 4.4 Vorerkrankungen

Die häufigsten Vorerkrankungen waren arterielle Hypertonie mit 39 %, koronare Herzerkrankung mit 19 % (davon 56 % 3-Gefäß-Erkrankungen) sowie Lungenerkrankungen mit 14 %. 37 Patienten (43 %) hatten keine nachweisbare strukturelle Herzerkrankung.

Vorerkrankungen	gesamt	männlich	Weiblich
KHK	16 (19 %)	15 (21 %)	1 (8,3 %)
Arterielle Hypertonie	33 (39 %)	29 (40,3 %)	4 (33,3 %)
COPD	8 (9,5 %)	6 (8,3 %)	2 (16,7 %)
Schilddrüsenerkrankung	4 (4,8 %)	3 (4,2 %)	1 (8,3 %)
Diabetes	5 (6 %)	3 (4,2 %)	1 (8,3 %)
Apoplex	4 (4,8 %)	4 (5,6 %)	0
pAVK	6 (7,1 %)	6 (8,3 %)	0
Z.n. Lungenembolie	4 (4,8 %)	2 (2,8 %)	2 (16,7 %)

*Tab. 2: Häufigkeiten der Vorerkrankungen vor der Katheterablation von Vorhofflattern: koronare Herzerkrankung (KHK), arterielle Hypertonie, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Schilddrüsenerkrankung, Diabetes, Apoplex, peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)*

#### **4.5 Begleitarrhythmien**

Vorhofflimmern (AF) war vor der Ablation bei 48,8 % der Patienten bekannt, im Durchschnitt seit 43 Monaten. Bei 78 % handelte es sich um paroxysmale Episoden, 19 % hatten persistierend AF, 6 % berichteten über beides. Andere Arrhythmien wurden nicht festgestellt.

#### **4.6 Echokardiographie**

Im Rahmen der präinterventionellen Echokardiographie wurde der linke Vorhof ausgemessen. Hier zeigte sich ein Durchmesser von durchschnittlich  $41,48 \pm 8,8$  mm. Die links-ventrikuläre Ejektionsfraktion betrug im Mittel 63 %.

Bei 14 Patienten (16 %) zeigte sich ein Vitium: 10 Patienten (8,4 %) wiesen eine Mitralklappeninsuffizienz auf, 3 Patienten (3,5 %) hatten eine Aortenklappeninsuffizienz, weitere 3 Patienten eine Trikuspidalklappeninsuffizienz.

#### 4.7 Ablation

Die Ablationen fanden zwischen November 1995 und Dezember 1999 in der Medizinischen Klinik der Universitätsklinik in Bonn statt. Im Durchschnitt handelte es sich um die  $1,2 \pm 0,5$  Ablation pro Patient. Die Prozedur dauerte im Schnitt  $123 \pm 68$  min, die mittlere Durchleuchtungszeit betrug  $24 \pm 15$  min.

Bei allen Patienten wurde ein kompletter bidirektionaler Isthmusblock als elektrophysiologischer Endpunkt dokumentiert.

16 Patienten (19 %) erhielten die Katheterablation im Rahmen einer Hybridtherapie bei Vorhofflimmern.

#### 4.8 Follow up

Die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei  $84 \pm 20$  Monaten, maximal betrug sie 129 Monate.

7 Patienten (8,3 %) waren verstorben, davon erlagen 3 Patienten einem Krebsleiden (ein Patient verstarb an einem Lymphom, ein weiterer an einem Pancreas Carcinom, der dritte an einem unbekanntem Krebsleiden). 2 Patienten verstarben an einer Herzkrankung (ein Patient erlag einer Myocarditis, der andere einem plötzlichen Herztod), ein Patient beging Suizid, ein weiterer verstarb an einer peripheren Muskelerkrankung.

Ein Rezidiv von EKG-dokumentiertem typischem Vorhofflattern trat bei 16 Patienten (19 %) auf, bei weiteren 5 Patienten (6 %) wurde atypisches Flattern dokumentiert.

Vorhofflimmern trat bei 47 (55,9 %) der Patienten auf, wobei es sich jeweils in 27,9 % um paroxysmales, bzw. persistierendes Vorhofflimmern handelte.

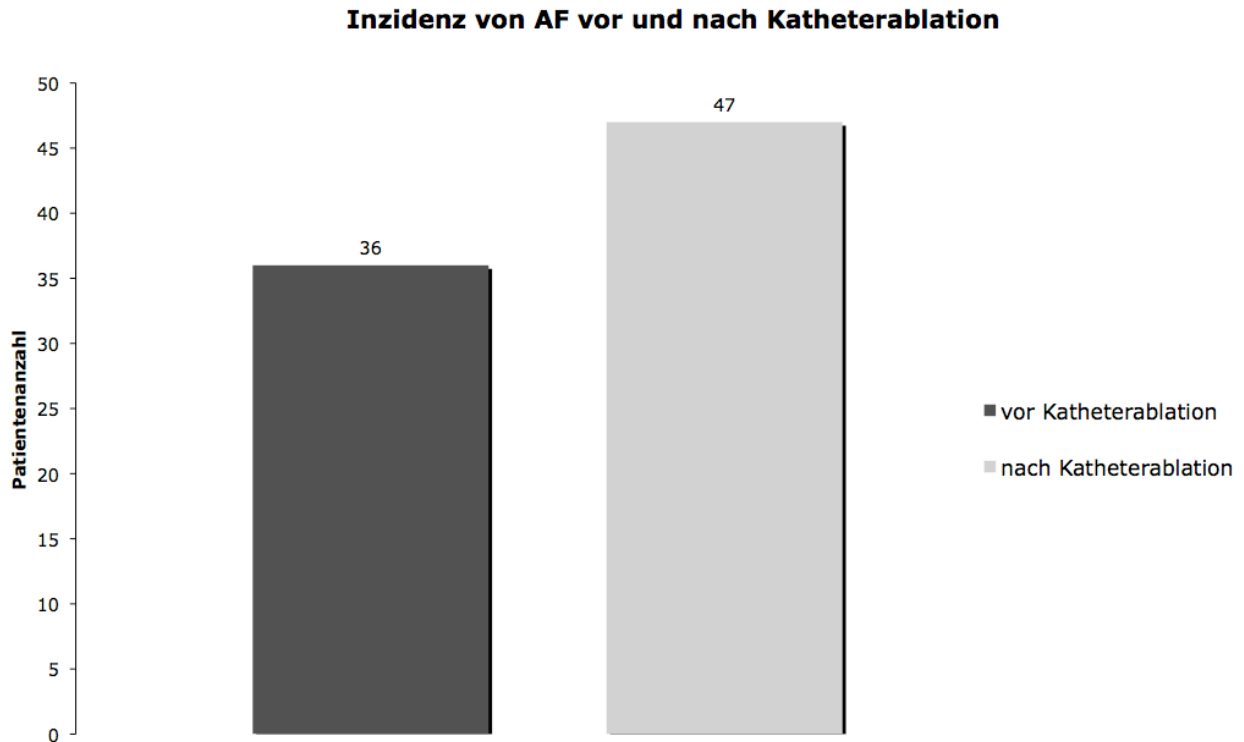
Von den 36 (42,8 %) Patienten, die vor der Ablation bereits Vorhofflimmern hatten, entwickelten 11 Patienten ein Rezidiv des Vorhofflatterns, welches bei 8 Patienten typisch, bei 3 Patienten atypisch war.

Vorhofflimmern hatten noch 30 (73 %) der Patienten mit AF Anamnese nach Ablation, somit reduzierte sich der Anteil.

Von den 48 (57,1 %) Patienten, die vor der Ablation kein Vorhofflimmern hatten, entwickelten 10 Patienten ein Rezidiv des Vorhofflatterns, wobei es sich bei 2 Patienten um atypisches Vorhofflattern handelte.

Vorhofflimmern trat bei 17 (39 %) Patienten ohne AF Anamnese neu auf. Das heißt, vor

der Katheterablation von Vorhofflattern hatten 36 Patienten Vorhofflimmern, nach der Ablation 47 Patienten.



*Abb. 7: Inzidenz von Vorhofflimmern (AF) vor und nach Katheterablation von Vorhofflattern, n= Patientenanzahl*

Die Patienten können in drei Gruppen eingeteilt werden:

Erfolgreich: kein Vorhofflatterrezidiv sowie kein Vorhofflimmern nach Ablation

Besserung der Symptome: kein Vorhofflatterrezidiv, aber weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation

Ohne Erfolg: Vorhofflatterrezidiv oder weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation

erfolgreich	Besserung	ohne Erfolg
28	32	14
33,30 %	38,10 %	16,70 %

*Tab. 3: Erfolgsrate der Katheterablation von Vorhofflattern:*

*erfolgreich: kein Vorhofflatterrezidiv sowie kein Vorhofflimmern nach Ablation*

*Besserung: kein Vorhofflatterrezidiv, aber weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation*

*ohne Erfolg: Vorhofflatterrezidiv oder weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation*

Spezifische Antiarrhythmika wurden von 48,8 % der Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eingenommen.

Mit 17,9 % war Amiodaron das häufigste eingenommene Präparat, gefolgt von Propafenon (14 %), Sotalol (11,9 %) und Flecainid (10,7 %).

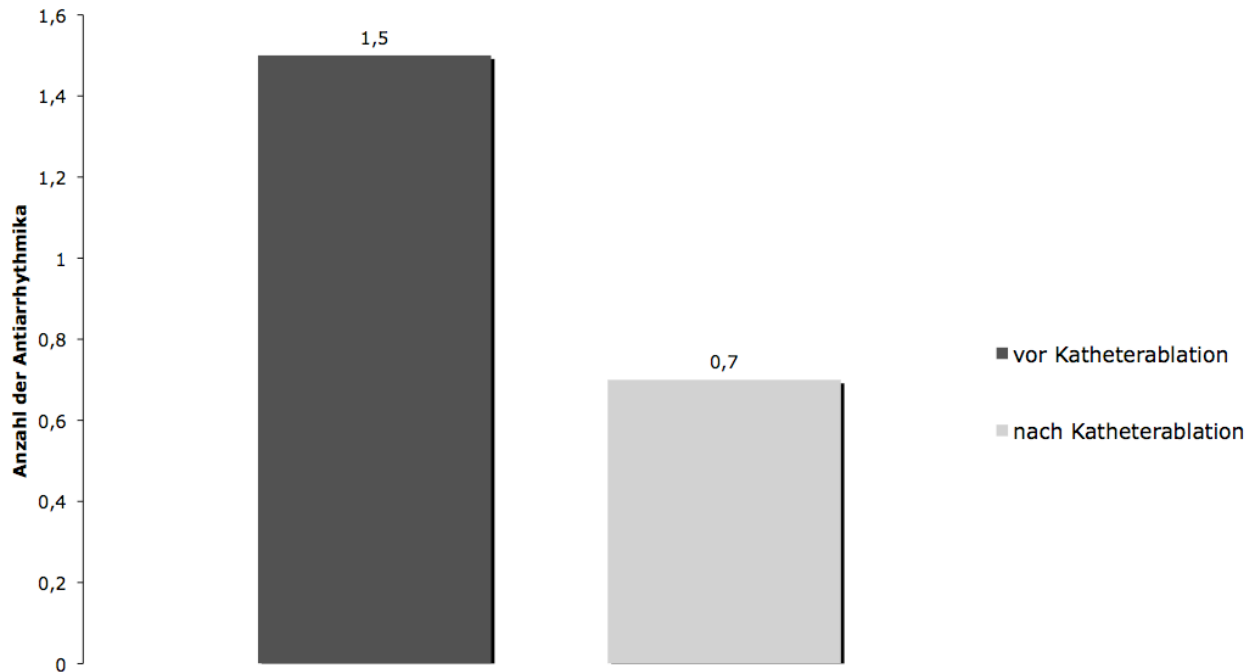
**Anzahl der spezifischen Antiarrhythmika vor und nach Katheterablation**

Abb. 8: Anzahl der spezifischen Antiarrhythmika vor und nach Katheterablation,  $n =$  Anzahl



### Verteilung der spezifischen Antiarrhythmika nach Katheterablation

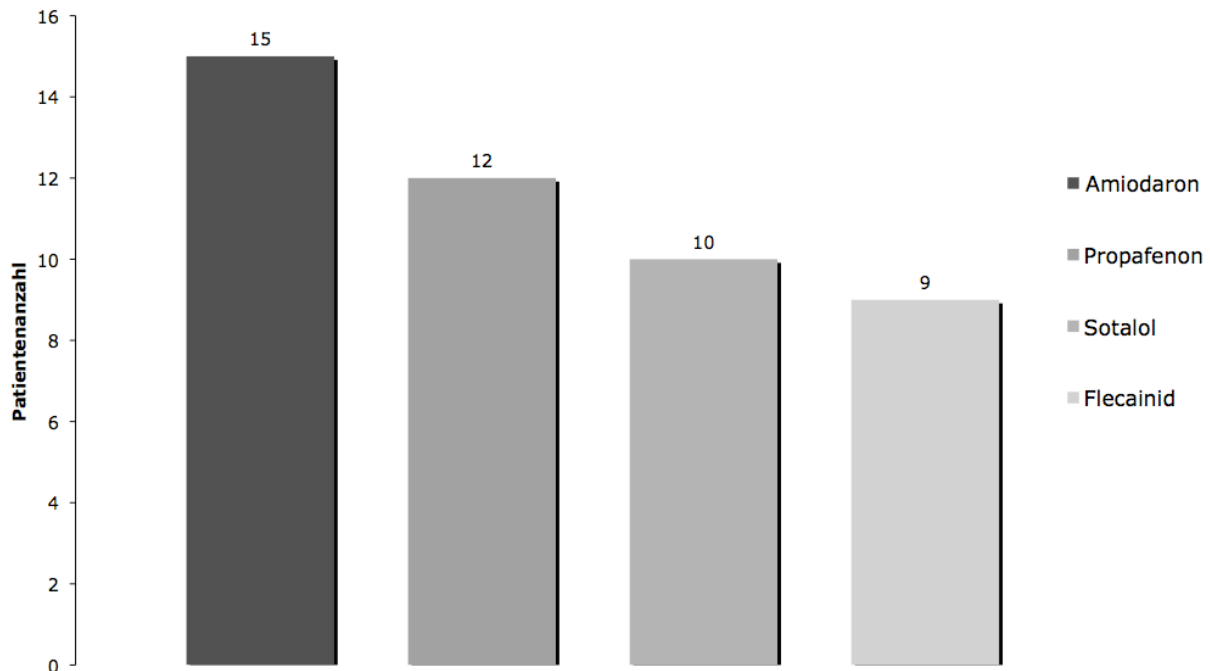


Abb. 9: Verteilung der Antiarrhythmika nach Katheterablation, n= Anzahl

Eine orale Antikoagulation mit einem Cumarinderivat wurde von 51 % der Patienten eingenommen, 19 % der Patienten nahmen Acetylsalicylsäure.

9 Patienten (10,7 %) wiesen einen AV Block überwiegend I° auf, bei 14 Patienten (16,7 %) war ein Schrittmacher implantiert worden.

## 4.9 Prädiktoren

Folgende Faktoren wurden mittels univariater Analysen im Hinblick auf die Ausbildung eines Rezidives von Vorhofflattern bzw. Entwicklung eines Vorhofflimmerns analysiert: Alter des Patienten, Vorerkrankungen wie arterielle Hypertonie oder KHK, die Dauer von AFL vor der Ablation, das Vorliegen von AF vor der Ablation, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, der linksatriale Diameter, der linksventrikuläre Diameter und die Dauer der Ablationsprozedur.

### 4.9.1 Prädiktoren für ein Vorhofflatter-Rezidiv

Signifikante Zusammenhänge konnten bzgl. der Entwicklung eines Vorhofflatterrezidives nicht gefunden werden.

Jüngerer Alter ( $p=0,656$ ), das Fehlen einer arteriellen Hypertonie ( $p=0,886$ ), niedrige linksventrikuläre Ejektionsfraktion ( $p=0,0708$ ) sowie ein kleiner linksventrikulärer Durchmesser ( $p=0,0615$ ) scheinen tendenziell Prädiktoren für ein Vorhofflatterrezidiv zu sein.

#### **4.9.2 Prädiktoren für ein Vorhofflimmern nach Ablation**

Aus den vorliegenden Daten konnten die Abwesenheit einer KHK ( $p= 0,0346$ ) und das Vorliegen von AF vor der Ablation ( $p=0,0101$ ) als Prädiktoren für die Entwicklung von AF nach Ablation identifiziert werden. Jüngerer Alter ist möglicherweise ein Risikofaktor für die Entwicklung von AF nach der Ablation von AFL zu sein ( $p=0,0818$ ). Statistische Signifikanz erreichte dieser Prädiktor jedoch nicht.

## **5 Diskussion**

Ziel dieser Studie war die Nachuntersuchung von Patienten, die vor Oktober 1999 wegen typischem Vorhofflattern ablatiert wurden. Der Zeitpunkt des Follow ups lag im Mittel bei 84 Monaten und wurde so gewählt, um eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit gewährleisten zu können. Denn obwohl die Katheterablation von Vorhofflattern mittlerweile ein angesehenes, kuratives Verfahren mit niedriger Rezidivrate ist, ist der Langzeitverlauf hinsichtlich der Entwicklung von Vorhofflimmern unklar, da vorherige Studien deutlich kürzere Follow up Zeiten aufwiesen.

### **5.1 Katheterablation als Standardtherapie bei Vorhofflattern**

Die Katheterablation mittels Radiofrequenzstrom ist heute eine etablierte Behandlungsmethode bei typischem Vorhofflattern. Mithilfe des Katheters wird eine lineare Läsion im Bereich des rechten Vorhofes, genauer gesagt im Bereich des so genannten cavotrikuspidalen Isthmus, erzeugt und somit der Macro-Reentry-Kreis unterbrochen.

### **5.2 Kurzfristige Ergebnisse der Vorhofflatter-Ablation**

In unsere Studie wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen ein kompletter, bidirektionaler Isthmusblock als elektrophysiologischer Endpunkt erreicht werden konnte. Bei allen 84 Patienten wurde ein kompletter, bidirektionaler Isthmusblock als elektrophysiologischer Endpunkt dokumentiert. 16 Patienten (19 %) erhielten die Katheterablation im Rahmen einer Hybridtherapie bei Vorhofflimmern.

Jais et al. berichten von 7,6 % der ablatierten Patienten, bei denen ein kompletter Isthmusblock nicht erreicht werden konnte. Eine ähnliche Zahl zeigte Schmieder et al. mit 10 %.

Die Gründe für den ausbleibenden Erfolg, einen bidirektionalen Leitungsblock zu erzielen, sind nicht eindeutig geklärt. Man vermutet vor allem anatomische Gründe wie einen besonders kräftigen Isthmus oder enge anatomische Verhältnisse, die einen guten Gewebekontakt des Katheters verhindern (Jais et al., 1998; Heidbuchel et al., 2000). Auch bestimmte Kathetereigenschaften sind mit einer höheren Erfolgsrate assoziiert.

So konnten Perez et al. 2009 in einer Metaanalyse zeigen, dass die kurzfristige Erfolgsrate nach Ablation mit einem 8-10 mm Spitzen-Ablationskatheter mit 91,1 % höher ist, als die Erfolgsrate von 87,9 % nach Ablation mit einem 4-6 mm Spitzen-Ablationskatheter.

### **5.3 Langfristige Ergebnisse**

#### **5.3.1 Rezidivrate**

Im Rahmen unserer Studie konnte eine Erfolgsrate von 81 % erzielt werden. Das heißt, 19% der Patienten erlitten ein Rezidiv von typischem Vorhofflattern.

In der Literatur findet man vergleichbare Erfolgsraten um die 90 % bei kürzerer Nachbeobachtungszeit. Willems et al. untersuchten 80 Patienten und zeigten eine AFL-Rezidivrate von 9 %, Hsieh et al. berichteten über 333 Patienten mit einer AFL-Rezidivrate von ebenfalls 9 %.

Die höhere Rezidivrate im Rahmen unserer Studie ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass zu Beginn die Katheterablation von Vorhofflattern noch in den Anfängen war und mit entsprechender Lernkurve die Erfolgsraten zunahmen.

Verantwortlich für diese leicht differierenden Ergebnisse können jedoch auch unterschiedliche Ablationstechniken sowie Unterschiede in der Definition des Ablationserfolges, in der Follow up-Dauer und in den technischen Fähigkeiten des Untersuchers sein.

Man vermutet die Ursache der Rezidive darin, dass sich das Myokard nach initialer Leitungsblockade, welche durch eine akute Ischämie sowie ein Ödem ausgelöst wird, wieder erholt und der Isthmus wieder leitfähig wird (Haines, 1995).

#### **5.3.2 Prädiktoren für ein Rezidiv von Vorhofflattern**

Statistisch signifikante Prädiktoren bzgl. der Entwicklung eines Vorhofflatterrezidives konnten nicht gefunden werden. Jüngerer Alter ( $p=0,656$ ), das Fehlen einer arteriellen Hypertonie ( $p=0,886$ ), niedrige linksventrikuläre Ejektionsfraktion ( $p=0,0708$ ) sowie ein kleiner linksventrikulärer Durchmesser ( $p=0,0615$ ) sind tendentiell mit einem Vorhofflatterrezidiv assoziiert. Bisherige Studien zeigen keine vergleichbaren Zusammenhänge.

Am ehesten handelt es sich um Zufallsbefunde ohne kausalen Zusammenhang.

Hsieh et al. zeigten das Vorliegen eines inkompletten Isthmusblocks als Prädiktor für ein AFL Rezidiv. Da im Rahmen unserer Studie nur Patienten mit komplettem bidirektionalem Isthmusblock eingeschlossen wurden, scheidet dieser Prädiktor in unserer Studie aus. Sicherlich auch aufgrund dieser Ergebnisse wird schon seit Jahren der komplette bidirektionale Leitungsblock als elektrophysiologischer Endpunkt der Prozedur gefordert.

Schmieder et al. identifizierten ebenfalls das Fehlen eines bidirektionalen Leitungsblocks, eine lange Prozedurdauer, das Auftreten von AF nach der Ablation, eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion und die Größe des rechten Vorhofes als Prädiktoren für ein Rezidiv von Vorhofflattern.

### **5.3.3 Inzidenz von Vorhofflimmern vor und nach Ablation**

AF war vor der Ablation bei 36 Patienten bekannt, nach der Ablation trat AF bei 47 (55,9 %) Patienten auf.

Vergleichbare Zahlen findet man in der Literatur von 27-82 % (Chiniz et al., 2007; Schmieder et al., 2002; Ellis et al., 2007). Dabei scheint die Inzidenz von Vorhofflimmern mit der Dauer des Follow ups zuzunehmen, was möglicherweise auch auf eine Verschlechterung einer eigenen, ursächlichen Herzerkrankung zurückzuführen ist, die für das Vorhofflimmern verantwortlich ist (Ellis et al, 2007).

Von den 47 Patienten mit AF nach der Ablation hatten 30 Patienten bereits zuvor AF, bei 17 Patienten war das AF neu aufgetreten. Somit konnte mittels der Katheterablation die Inzidenz des Vorhofflimmerns, welches bereits vor der Ablation bestand, um 26 % reduziert werden. Insgesamt nahm die Inzidenz aber zu.

Andere Studien berichten ebenfalls von einer Reduktion des vorbestehenden Vorhofflimmerns nach Katheterablation von Vorhofflattern um ca. 50 % (Hsieh et al., 2002; Laurent et al, 2008; Natale et al, 2000; Schmieder et al., 2002).

Die Mechanismen dieses Effektes der Katheterablation von Vorhofflattern sind bislang noch unbekannt.

1/3 der Patienten bleibt Arrhythmie-frei, das heißt entwickelt weder ein Rezidiv von Vorhofflattern noch von Vorhofflimmern. 2/3 der Patienten haben weiterhin Herzrhythmusstörungen und bedürfen einer weiteren Therapie.

Somit ist jedoch die Inzidenz von Vorhofflimmern im Vergleich zur Gesamtbevölkerung deutlich erhöht: In der Gesamtbevölkerung geht man von einer Prävalenz für Vorhofflimmern von 0,4 % aus, welche pro Lebensdekade um 1 % zunimmt. Somit besteht bei den über 80jährigen eine Prävalenz für Vorhofflimmern um 6-8 % (ACC/AHA/ESC, 2001).

Chinitz et al. gehen ebenfalls von einer drastisch erhöhten Inzidenz des Vorhofflimmerns nach Katheterablation von Vorhofflattern gegenüber der Gesamtbevölkerung aus.

Einige Autoren vermuten einen engeren Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und Vorhofflattern. Chiniz et al. sehen die beiden Herzrhythmusstörungen als Symptome einer möglicherweise zugrunde liegenden Leitungsstörung. Gilligan et al. sprechen bei einem Rezidiv von Vorhofflimmern sowie in deren Studie zusätzlich auch atypischem Vorhofflattern, von einem Teil einer elektrophysiologischen Erkrankung des Vorhofes und sehen die Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus als palliative Therapie.

Ellis et al. vermuten gemeinsame Triggerfaktoren und diskutieren eine Pulmonalvenenablation bei Patienten mit Vorhofflattern und Vorhofflimmern als erfolgversprechende primäre Therapie.

#### **5.3.4 Prädiktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern nach der Katheterablation von Vorhofflattern**

Unsere Studie konnte die Abwesenheit einer KHK und das Vorliegen von AF vor Ablation als Prädiktoren für die Entwicklung von AF nach Ablation identifizieren. Jüngeres Alter scheint tendentiell ein Risikofaktor für die Entwicklung von AF nach Ablation von AFL zu sein.

Vorherige Studien zeigten ein fortgeschrittenes Alter, positive AF-Anamnese, Induzierbarkeit von AF nach der AFL-Ablation als unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung von AF (Hsieh et al., 2002; Philippon et al., 1995; Laurent et al., 2008).

Die Studienlage kann somit die Beobachtung, dass eine positive AF-Anamnese ein Risikofaktor für die Entwicklung von AF nach Ablation ist, auch nach sehr langem Nachbeobachtungsintervall bestätigen. Die Abwesenheit einer KHK als Prädiktor findet sich bislang nicht in vergleichbaren Studien, auch hier ist die Ursache möglicherweise in den Besonderheiten des Patientenkollektives zu suchen.

### **5.3.5 Spezifische antiarrhythmische Therapie**

48 % der Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch spezifische Antiarrhythmika (Klasse Ic oder III) ein. Anselme et al. berichten über eine signifikante Anzahl Patienten, welche auch nach der Ablation noch mit spezifischen Antiarrhythmika behandelt wurden, in der Studie von Laurent et al. waren es noch 41,2 % der Patienten. Im Schnitt waren im Rahmen unserer Studie jedoch weniger Präparate (0,7) notwendig als vor der Ablation (1,5).

### **5.3.6 Antikoagulation**

Im Rahmen unserer Studie nahmen 51 % der Patienten nach der Katheterablation noch eine orale Antikoagulation mittels eines Cumarinderivates ein, 19 % der Patienten bedurften der Einnahme von Acetylsalicylsäure. Auch diese Daten geben Hinweise auf die Häufigkeit insbesondere von Vorhofflimmern nach der Ablation von Vorhofflattern.

## **5.4 Limitierungen dieser Studie**

Das Studiendesign als einfache retrospektive Studie bringt Limitierungen mit sich, da mehrere interessante Parameter wie z.B. die rechtsatriale Vorhofgröße aufgrund ungenauer Anamneseerhebung und Untersuchungsdokumentation nicht erhoben werden konnten.

Ein weiterer Mangel ist, dass das Patientenkollektiv mit 84 Patienten relativ klein ist, um einen statistisch signifikanten Unterschied nachzuweisen.

Nicht jeder Patient ist, insbesondere vor der AFL-Ablation, aber auch danach, in der Lage die Rhythmusstörungen in AFL und AF zu differenzieren. Zudem sind stumme AF- und AFL-Episoden nicht sicher auszuschließen.

Nicht alle Patienten hatten die Möglichkeit, eine ambulante Vorstellung wahrzunehmen, diesbezüglich waren wir zum Teil auf die Diagnose der Hausärzte und Kardiologen sowie die telefonische Befragung der Patienten angewiesen.

## 6 Zusammenfassung

Die Katheterablation des cavotrikuspidalen Isthmus als Therapie von rezidivierendem, typischem Vorhofflattern hat sich als sehr effektive komplikationsarme Therapieform mit hoher Erfolgsrate etabliert.

Mit den technischen Weiterentwicklungen wie einer verbesserten Kathetertechnologie und der Wahl des bidirektionalen Isthmusblocks als Endpunkt konnten die Rezidivrate deutlich gesenkt werden.

Dennoch besteht eine Arrhythmiefreiheit nur bei 1/3 der Patienten, da die Inzidenz von Vorhofflimmern im Verlauf beachtlich ist. Immerhin 38,1 % der Patienten erreichten eine Besserung ihrer Symptome, bei 16,7 % der Patienten blieb die Behandlung im Verlauf ohne bleibenden Erfolg. Der sehr lange Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel  $84 \pm 20$  Monaten ist im Vergleich zu anderen Studien als Besonderheit zu werten.

Eine Vielzahl der Patienten bedarf auch nach der Katheterablation von Vorhofflattern einer weiteren Therapie in Form von Antikoagulation sowie Rhythmus- und Frequenzkontrolle.

Somit sollten bei Patienten nach Katheterablation von Vorhofflattern regelmäßige Verlaufsuntersuchungen incl. Langzeit-EKG erfolgen, auch dann, wenn sie asymptomatisch sind um das Embolierisiko medikamentös senken zu können.



## 7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rechts atriales cavotricuspidales isthmus-abhängiges Flattern: counter-clockwise (A) und clockwise (B); Rechter und linker Vorhof aus LAO Projektion (left anterior oblique); SVC= superior vena cava; IVC= inferior vena cava; CS= coronary sinus. TC= tricuspid valve. Die weißen Pfeile zeigen die Richtung der Erregungsfront. (Cosio FG, Atrial Flutter update. Cardiac Electrophysiol Rev 2002; 6: 356-364)

Abbildung 2: EKG mit typischem Vorhofflattern: positive Flutterwellen in aVF und breite negative Flutterwellen in V1 (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)

Abbildung 3: Katheterpositionen unter Durchleuchtung bei einer Ablation von typischem Vorhofflattern: Ein 20-poliger Halo-Katheter liegt entlang der Crista terminalis im rechten Vorhof. Weitere Katheter werden im Coronarsinus und in His-Position platziert. (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)

Abbildung 4: Nachweis des bidirektionalen Leistungsblocks anhand der Änderung der Aktivierungssequenz im rechten Vorhof während CS (Koronarsinus)- bzw. LRA (lateraler rechter Vorhof)-Stimulation. Der rechte Vorhof unmittelbar lateral der Ablationslinie an Elektrodenpaar 1/2 wird zuletzt aktiviert. (Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn)

Abbildung 5: Geschlechterverteilung der Patienten mit Vorhofflattern (AFL),  
n= prozentualer Anteil der Patienten

Abbildung 6: Verteilung der spezifischen Antiarrhythmika vor der Katheterablation,  
n= Patientenzahl

Abbildung 7: Inzidenz von Vorhofflimmern (AF) vor und nach Katheterablation von Vorhofflattern, n= Patientenzahl

Abbildung 8: Anzahl der spezifischen Antiarrhythmika vor und nach Katheterablation,  
n= Anzahl

Abbildung 9: Verteilung der Antiarrhythmika nach Katheterablation,  
n= Anzahl

Tabelle 1: Anamnestisch erhobene Daten bezüglich des Vorhofflatterns (AFL) vor der Katheterablation

Tabelle 2: Häufigkeiten der Vorerkrankungen vor der Katheterablation von Vorhofflattern: koronare Herzerkrankung (KHK), arterielle Hypertonie, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Schilddrüsenerkrankung, Diabetes, Apoplex, peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Tabelle 3: Erfolgsrate der Katheterablation von Vorhofflattern:  
erfolgreich: kein Vorhofflatterrezidiv sowie kein Vorhofflimmern nach Ablation  
Besserung: kein Vorhofflatterrezidiv, aber weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation  
ohne Erfolg: Vorhofflatterrezidiv oder weiterhin oder neu auftretendes Vorhofflimmern nach Ablation

## 8 Literaturverzeichnis

Anselme F, Saoudi N, Poty H, Douillet R, Cribier A. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter: significance of palpitations and quality-of-life evaluation in patients with proven isthmus block. *Circulation* 1999; 99: 534-540

Anselme F, Sauré A, Cribier A, Saoudi N. Catheter ablation of typical atrial flutter: a randomized comparison of 2 methods for determining complete bidirectional isthmus block. *Circulation* 2001; 103: 1434-1439

Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anti-coagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 851-855

Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1493-1531

Cauchemez B, Haissaguerre M, Fischer B, Thomas O, Clementy J, Coumel P. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. *Circulation*. 1996; 93: 284-294

Chen SA, Chiang CE, Wu TJ, Tai CT, Lee SH, Cheng CC. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter: comparison of electrophysiologically guided focal ablation technique and linear ablation technique. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 860-868

Cheng J, Scheinman MM. Acceleration of typical atrial flutter due to double-wave reentry induced by programmed electrical stimulation. *Circulation* 1998; 97: 1589-1596

Chew CY, Hecht HS, Collett JT, McAllister RG, Singh BN. Influence of severity of ventricular dysfunction on hemodynamic responses to intravenously administered verapamil in ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1981; 47: 917-922

Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 1029-1033

Cosio FG, Arribas F, Lopez-Gil M, Gonzalez HD. Atrial flutter mapping and ablation II. Radiofrequency ablation of atrial flutter circuits. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 965-975

D'Este D, Bertaglia E, Mantovan R, Zanocco A, Franceschi M, Pascotto P. Efficacy of intravenous propafenone in termination of atrial flutter by overdrive transesophageal pacing previously ineffective. *Am J Cardiol* 1997; 79: 500-502

Das G, Anand KM, Ankineedu K, Chinnavaso T, Talmers FN, Weissler AM. Atrial pacing for cardioversion of atrial flutter in digitalized patients. *Am J Cardiol* 1978; 41: 308-312

Doni F, Della BP, Kheir A. Atrial flutter termination by overdrive transesophageal pacing and the facilitating effect of oral propafenone. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1243-1246

Doni F, Manfredi M, Piemonti C, Staffiere E, Todd S, Rimondino A, Fioretini C. New onset atrial flutter termination by overdrive transoesophageal pacing: effects of different protocols of stimulation. *Europace* 2000; 2: 292-196

Doni F, Staffiere E, Manfredi M, Piemonti C, Todd S, Rimondini A, Fiorentini C. Type II atrial flutter interruption with transesophageal pacing: use of propafenone and possible change of the substrate. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 1958-1961

Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1989; 95: 118S-27S

Dunn M. Thrombolism with atrial flutter. *Am J Cardiol* 1998; 82: 638

Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, Heywood JT, Mirvis DM. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 891-897

Ellis K, Wazni O, Marrouche N, Martin D, Gillinov M, McCarthy P, Saad EB, Bhargava M, Schweikert R, Saliba W, Bash D, Rossillo A, Erciyes D, Tchou P, Natale A. Incidence of atrial fibrillation post-cavotricuspid isthmus ablation in patients with typical atrial flutter: left-atrial size as an independent predictor of atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18: 799-802

Ermis C, Zhu AX, Sinha S, Iskos D, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol* 2002; 90: 891-892

Goldenberg IF, Lewis WR, Dias VC, Heywood JT, Pedersen WR. Intravenous diltiazem for the treatment of patients with atrial fibrillation or flutter and moderate to severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1994; 74: 884-889

Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, Hayes J, Eaker E, Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2242-2246

Gulotta SJ, Aronson AL. Cardioversion of atrial tachycardia and flutter by atrial stimulation. *Am J Cardiol* 1970; 26: 262-269

Haines DE. The biophysics and pathophysiology of lesion formation during radiofrequency catheter ablation. In: Zipes DP, Jalife J, ed. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 52-1442

Heidbüchel H, Willems R, van Rensburg H, Adams J, Ector H, Van de Werf F. Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter. *Circulation* 2000; 101: 2178-2184

Hoeldtke RD, Davis KM, Joseph J, Gonzales R, Panidis IP, Friedman AC. Hemodynamic effects of octreotide in patients with autonomic neuropathy. *Circulation* 1991; 84: 168-176

Hohnloser SH, Zabel M. Short- and long-term efficacy and safety of flecainide acetate for supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1992; 70: 3A-9A

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: 462-469

Hsieh MH, Tai CT, Chiang CE, Tsai CF, Yu WC, Chen YJ, Ding YA, Chen SA. Recurrent atrial flutter and atrial fibrillation after catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a very long-term follow-up of 333 patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002; 7: 225-231

Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T, Lafitte S, Le Mouroux A, Fischer B, Clémenty J. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation* 1998; 98: 835-838

Kottkamp H, Hugel B, Krauss B, Wetzel U, Fleck A, Schuler G. Electromagnetic versus fluoroscopic mapping of the inferior isthmus for ablation of typical atrial flutter: a prospective randomized study. *Circulation* 2000; 102: 2082-2086

Lanzarotti CJ, Olshansky B. Thromboembolism in chronic atrial flutter: is the risk underestimated? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1506-1511

Laurent V, Fauchier L, Pierre B, Grimard C, Babuty D. Incidence and predictive factors of atrial fibrillation after ablation of typical atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009; 24: 119-125

Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick MA, Scheinman MM, Lee RJ. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms. *Circulation* 1994; 89: 1074-1089

Lewalter T, Yang A, Schwab J, Schumacher B, Schrickel J, Bielik H, Lüderitz B. Hybridtherapie des Vorhofflimmerns – eine neue therapeutische Alternative? Dtsch Arztebl 2003; 100: 2309–2315

Lickfett L, Calkins H, Nasir K. Clinical prediction of cavotricuspid isthmus dependence in patients referred for catheter ablation of atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 969-973

Lickfett L, Lewalter T, Nickenig G. Die Katheterablation supraventrikulärer tachykarder Herzrhythmusstörungen, Med Welt 2008; 10: 1-5

Lip GY, Kamath S. Thromboprophylaxis for atrial flutter. Eur Heart J 2001; 22: 984-987

Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. Br Heart J 1967; 29: 469-489

Mancini GB, Goldberger AL. Cardioversion of atrial fibrillation: consideration of embolization, anticoagulation, prophylactic pacemaker, and long-term success. Am Heart J 1982; 104: 617-621

Nabar A, Rodriguez LM, Timmermans C, Smeets JL, Wellens HJ. Radiofrequency ablation of "class IC atrial flutter" in patients with resistant atrial fibrillation. Am J Cardiol 1999; 83: 785-787

Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, Chandrasekaran K, Beckman K, Spector P, Calame JD, Rao A, Hasdemir C, Otomo K, Wang Z, Lazzara R, Jackman MW. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow "focal" ablation. Circulation 2001; 103: 699- 709

Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1898-1904

Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD. Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter: activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. *Circulation* 1995; 92: 1839-1848

Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Kober L, Torp- Pedersen C. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001; 104: 292-296

Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Source Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2: 393-401

Philippon F, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. The risk of atrial fibrillation following radio-frequency catheter ablation of atrial flutter. *Circulation* 1995; 92: 430-435

Phillips BG, Gandhi AJ, Sanoski CA, Just VL, Bauman JL. Comparison of intravenous diltiazem and verapamil for the acute treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 1238-1245

Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989; 63: 925-929

Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation.* 1995; 92: 1389-1392

Reithmann C, Hoffmann E, Spitzlberger G, Dorwarth U, Gerth A, Remp T. Catheter ablation of atrial flutter due to amiodarone therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 565-572

Rostas L, Antal K, Putorek Z. Transesophageal pacemaker therapy in atrial flutter after procainamide pretreatment. *Am J Ther* 1999; 6: 237-240



Saoudi N, Nair M, Abdelazziz A, Poty H, Daou A, Anselme F, Letac B. Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 931-942

Saoudi N, Cosio F, Waldo A, Chen SA, Lesh M, Saksena S, Salerno J, Schoels W. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases: a Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1162-1182

Saxon LA, Kalman JM, Olgin JE, Scheinman MM, Lee RJ, Lesh MD. Results of radiofrequency catheter ablation for atrial flutter. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1014-1016

Scheinmann MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851-855

Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, Zrenner B, Schreieck J, Schneider MA, Karch MR, Schmitt C. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003; 24: 956-962

Schreck DM, Rivera AR, Tricarico VJ. Emergency management of atrial fibrillation and flutter: intravenous diltiazem versus intravenous digoxin. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 135-140

Schumacher B, Jung W, Lewalter T, Vahlhaus C, Wolpert C, Luderitz B. Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 710-713

Seidl K, Hauer B, Schwick NG, Zellner D, Zahn R, Senges J. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol* 1998; 82:580-583

Shah D, Jais P, Takahashi A, Hocini M, Peng JT, Clementy J. Dual-loop intra-atrial reentry in humans. *Circulation* 2000; 101: 631-639

Singh S, Zoble RG, Yellen L, Brodsky MA, Feld GK, Berk M, Billing CB. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation* 2000; 102: 2385-2390

Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Comparative efficacy of intravenous ibutilide versus procainamide for enhancing termination of atrial flutter by atrial overdrive pacing. *Am J Cardiol* 1996; 77: 960-966

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: 409-416

Tai C.T., Chiang CE, Lee SH, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Persistent atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with amiodarone and propafenone: electrophysiologic characteristics, radiofrequency catheter ablation, and risk prediction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1180-1187

Tani H, Singer W, McPhee BR, Opfer-Gehrking TL, Haruma K, Kajiyama G, Low PA. Splanchnic-mesenteric capacitance bed in the postural tachycardia syndrome (POTS). *Auton Neurosci* 2000; 86: 107-113

Triedman JK, Saul JP, Weindling SN, Walsh EP. Radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease. *Circulation* 1995; 91: 707-714

Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, Saul JP, Walsh EP. Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 259-270

Triedman JK, Alexander ME, Berul CI, Bevilacqua LM, Walsh EP. Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 2060-2065

Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, Lewis WR, Dunn GH, Perry KT, Vanderlugt JT, Kowey PR. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 1414-1449

Waxman HL, Myerburg RJ, Appel R, Sung RJ. Verapamil for control of ventricular rate in paroxysmal supraventricular tachycardia and atrial fibrillation or flutter: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Intern Med* 1981; 94: 1-6

Willems S, Weiss C, Ventura R, Ruppel R, Risius T, Hoffmann M, Meinertz T. Catheter ablation of atrial flutter guided by electroanatomic mapping (CARTO): a randomized comparison to the conventional approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1223-1230

Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, Drew BJ, Saxon LA, Lee RJ, Lesh MD, Scheinman MM. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1043-1047

Zeft HJ, Cobb FR, Waxman MB, Hunt NC, Morris JJ Jr. Right atrial stimulation in the treatment of atrial flutter. *Ann Intern Med* 1969; 70: 447-456

## 8 Danksagung

Mein größter Dank gilt Prof. Dr. med. Lars Lickfett für die Überlassung des Themas sowie die jederzeit freundliche, zuverlässige und unkomplizierte Betreuung und Beratung.

Ein großer Dank gilt ebenfalls Dr. Rolf Fimmers bei der Unterstützung und Hilfe bei der Erstellung der statistischen Auswertungen.

Meiner Schwester Christina Lenertz und meiner Freundin Dr. med. Alexandra Link danke ich dafür, dass sie mich zu jeder Zeit moralisch unterstützt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zudem danke ich meinem Mann Dominik Hoffmann für die Motivation und das Verständnis.

Meinem lieben Vater und meiner lieben verstorbenen Mutter danke ich ganz besonders, dass sie mir das Studium ermöglicht und mir auch in schweren Zeiten den Rücken gestärkt haben.