

Universitätsmedizin Rostock

Aus dem Zentrum für Innere Medizin

Medizinische Klinik I (Kardiologie)

Prof. Dr. med. H. Ince

Betreuer: Prof. Dr. med. D. Bänsch

**Bedeutung von atrialen Niedervoltagearealen für die Ablationsbe-
handlung von Vorhofflimmern**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Anja Landsmann

aus Neubrandenburg

Neubrandenburg, 2018

Gutachter:

Prof. Dr. Dietmar Bänsch, KMG Klinikum Güstrow, Klinik für Rhythmologie u Klinische Elektrophysiologie

Prof. Thomas Noack, Universität Rostock, Universitätsmedizin Rostock
Institut für Physiologie

Prof. Dr. Stephan B. Felix, Universität Greifswald, Universitätsmedizin Greifswald
Zentrum für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B

Jahr der Einreichung: 2018

Jahr der Verteidigung: 2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung	1
1.1 EKG- Definition	3
1.2 Definition von Vorhofflimmern	3
1.3 Ziel der Untersuchung	4
2. Methoden	5
2.1 Patienten	5
2.2 Vorbereitung der Patienten	5
2.3 Elektrophysiologische Untersuchung	5
2.4 Transseptale Punktion	5
2.5 Pulmonalvenenangiogramm	6
2.6 Mapping	7
2.7 Annotation	9
2.8 Definition elektrischer Niedervoltage	9
2.9 Katheterablation	10
2.10 Pulmonalvenenisolation	10
2.11 Klinisches Protokoll	11
2.12 Ziel der Untersuchung	12
2.13 Statistik	12
3. Resultate	13
3.1 Patienten mit gesundem Vorhof und Niedervoltage	13

Inhaltsverzeichnis

3.1.1	Untersuchungsdaten	16
3.1.2	Patienten	16
3.1.3	Effektivität und Rezidive	17
3.2	Rhythmus während der zirkumferentiellen PVI	17
3.3	Veränderung des Anteils an LVA über die Zeit	21
3.3.1	Rezidive	25
3.4	Initiale Flimmerart	26
3.4.1	Rezidive	27
3.5	CHADs – und HATCH- Score	28
3.5.1	CHADS- Score	28
3.5.2	HATCH- Score	30
3.5.3	Effektivität	31
4.	Diskussion	32
4.1	Überblick	32
4.2	Messung von Niederspannungsbereichen	32
4.3	Mit was korrelieren Niederspannungsbereiche?	34
4.4	Welche Bedeutung haben Niederspannungsbereiche für den Erfolg einer Ablation?	38
4.5	Vorhofflimmern und Niedervoltage	41
4.6	Ausblick	43
5.	Zusammenfassung	45
	Abbildungsverzeichnis	47
	Tabellenverzeichnis	50

Abkürzungsverzeichnis

Literaturverzeichnis 51

Thesen 61

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACT	Activated clotting time
AMRT	Atriale Makroreentrytachykardie
AOV	Aortenklappe
AV	Atrioventrikulär
AVB	Atrioventrikuläre Block
BRK	Brockenbrough
bzw.	Beziehungsweise
ca.	circa
cGy cm ²	Zentigray mal Quadratzentimeter
cm	Zentimeter
CS	Koronarsinus
d.h.	das heißt
DLZ	Durchleuchtungszeit
EKG	Elektrokardiogramm
F	French
FO	fossaorales
ggf.	Gegebenenfalls
°C	Grad Celius
Hz	Hertz
IE	Internationale Einheiten
INR	Internationale normalized ratio

Abkürzungsverzeichnis

kJ	Kilojoule
LAA	Left atrial appendage (=linkes Vorhofohr)
LAMRT	Linksatriale Makroreentrytachykardie(n)
LAO	Left anterior oblique (=linksschräge Projektion)
LVA	low voltage Atriale
LVEF	Linksventrikuläre Pumpfunktion
MDI	Mittdiastolischer Isthmus
µg	Mikrogramm
mg	Milligramm
min	Minute
ml/h	Millimeter pro Stunde
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
ns	nicht signifikant
PPI	Postpacingintervall
Proz.	Prozedur
PV	Pulmonalvenen
PVI	Pulmonalvenenisolation
RA	rechter Vorhof
RAO	Right anterior oblique (=rechtsschräge Projektion)
S	Sekunde
SR	Sinusrythmus
SVC	venacava superior

Abkürzungsverzeichnis

Tab.	Tabelle
TCL	Tachycardie cycle length (=Tachykardiezykluslänge)
TR	Trikuspidalring
TSP	transeptale Punktion
V.	Vena
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) zählt zu einer der häufigsten Herzrhythmusstörungen und trägt wesentlich zur kardialen Morbidität und Mortalität bei.¹⁻³ Rund 1/3 der Krankenhausaufenthalte aufgrund von Herzrhythmusstörungen lassen sich auf diese Form der Arrhythmie zurückführen, wobei die Prävalenz mit dem Alter zunimmt, ca. 5% bei Personen über 65 Jahren.⁴⁻⁶ VHF ist eine Rhythmusstörung, bei der der normale Herzrhythmus durch eine schnelle Aktivität in verschiedenen Bereichen innerhalb der Vorhöfe ersetzt wird.⁷ Dadurch kommt es bei normaler AV- Knoten- Funktion zu für das Vorhofflimmern charakteristischen, schnellen unregelmäßigen Aktivierung des Vorhofs (Abb.1).⁷

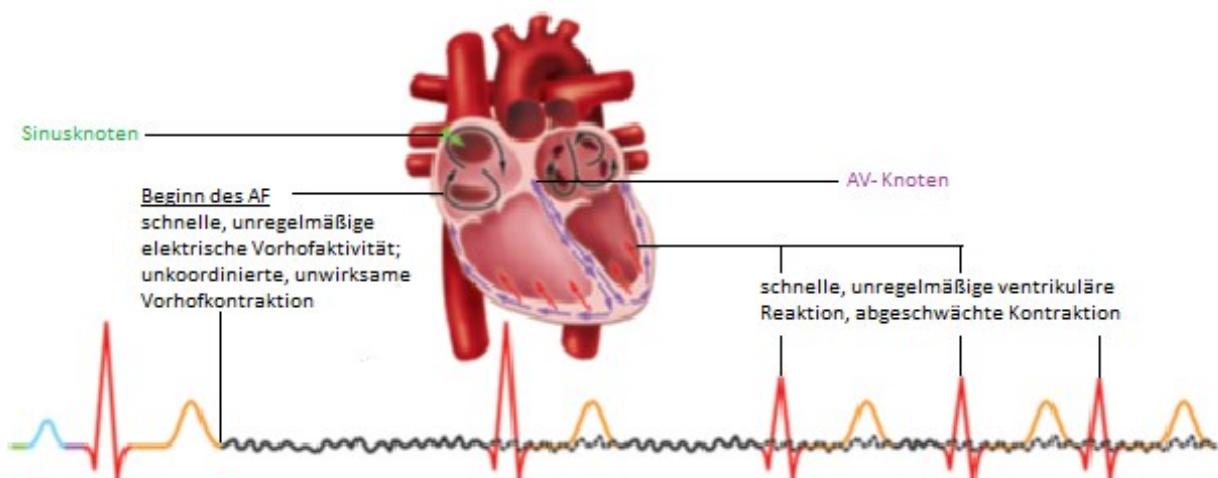


Abbildung 1: Entstehung des VHF, Quelle: Reza Wakili, Nies Voigt, Stefan Käab, Dodromir Dobrey and Stanley Nattel, Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation J Clin Incest. Aug 1, 2011, 121(8):2955-2968

Durch das außer Kraft treten des Sinusknotens als Taktgeber für den Herzrhythmus und damit dem Verlust an wirksamer Vorhofkontraktion, kann es zu verschiedenen schwerwiegenden Komplikationen kommen z. B. Thrombembolien, welche durch Stase in den Vorhöfen als Folge der verminderten atrialen Kontraktilität entstehen.³ Ein guter Prädiktor zur Einschätzung des Schlaganfallrisikos und der damit verbundenen Notwendigkeit einer Antikoagulation bietet im klinischen Alltag der CHA₂DS₂-

VASc- Score.⁸ VHF ist zudem häufig mit strukturellen Herzerkrankungen assoziiert, wobei ein erheblicher Teil der Patienten mit VHF keine nachweisbaren Herzerkrankungen aufweisen.^{9,6,10} Seit vielen Jahren beschäftigen sich Forscher und Ärzte damit, wie es zu diesen schnellen, unregelmäßigen elektrischen Vorhofaktivitäten und letztendlich zum VHF kommt. Einer der wichtigsten Erkenntnisse in der Forschung zu den Mechanismen des VHF war, dass in einer Untergruppe von Patienten das VHF durch eine schnelle elektrische Aktivität ausgelöst wurde und mit einer lokalisierten Katheterablation „geheilt“ werden konnte.¹¹ „Die Beobachtung, dass fokale elektrische Entladungen aus den Pulmonalvenen (PV) sowohl zur Initiierung als auch zur Aufrechterhaltung des VHF führen können, ist die bahnbrechende pathophysiologische Entdeckung von Haissaguerre et al“ 1994.^{5,12–14} Mit diesem Wissen begannen Elektrophysiologen, den Fokus auf die elektrische Isolation der PV zu legen.¹⁵ Die zirkumferentielle Isolation der PV wurde somit zu einem bevorzugten Standard, vor allem in der Therapie des paroxysmalen VHF.^{5,15–18} 60- 85% der Patienten mit paroxysmalem VHF waren nach der Ablation frei von VHF.¹⁹ Mit der verwendeten Hochfrequenz- Energie bei der PVI werden sogenannte Myokardnarben an anatomischen Landmarken im linken Vorhof induziert, die VHF verhindern sollen.²⁰ Eine vermutete Ursache für das Wiederauftreten von VHF nach PVI ist die unvollständige Ablation der PV durch Lücken in den Ablationslinien, wodurch diese durch Lücken in der Ablationslinie wieder Anschluss an den linken Vorhof bekommen.²¹ Neben dem Wiederauftreten solcher Lücken spielt auch das Remodelling des linken Vorhofs eine wichtige Rolle bei der Genese des VHF.^{22,23} Dieses Remodelling bezieht sich auf eine zeitabhängige adaptive Regulierung der Herzmuskelzellen, um ein Gleichgewicht gegenüber äußeren Belastungen zu halten.^{6,22} VHF, welches wiederholt auftritt, führt im Verlauf zu einer fortschreitenden strukturellen und elektrophysiologischen Veränderung des atrialen Gewebes. Diese Veränderungen begünstigen wiederum das VHF selbst („atrial fibrillation begets atrial fibrillation“).²⁴ Strukturell veränderte Bereiche im Vorhof stellen sich dabei als niedrige elektrische Signale dar.²⁵ Diese können intra-atriale Leitungsstörungen zusätzlich provozieren und das Risiko für ein Wiederauftreten von VHF erhöhen.²⁶ Von besonderer Bedeutung ist das „atriale Remodelling“ für die Pathogenese von persistierenden und permanenten VHF.²⁴ In der Klinik wird unter anderem zur Einschätzung des Risikos für die Progression von paroxysmalen zu persistierenden VHF der HATCH- Score herangezogen.²⁷

1.1 EKG- Definition

Die Diagnostik des VHF basiert auf typischen EKG- Veränderungen.^{9,28,29} Da das VHF durch kreisende Erregung in den Vorhöfen charakterisiert ist, sind im Oberflächen- EKG keine P-Wellen abzugrenzen. Stattdessen zeigen sich typische Flimmerwellen, welche sich als eine undulierende Grundlinie oder eine durch multiple Vorhofdeflexionen von unterschiedlicher Amplitude und Frequenz darstellen. Ein weiteres obligatorisches Kriterium sind die absolut unregelmäßigen R-R- Abstände im Oberflächen- EKG, welche eine völlige Unregelmäßigkeit der ventrikulären Antwort zeigen (Abb.2).^{7,14}

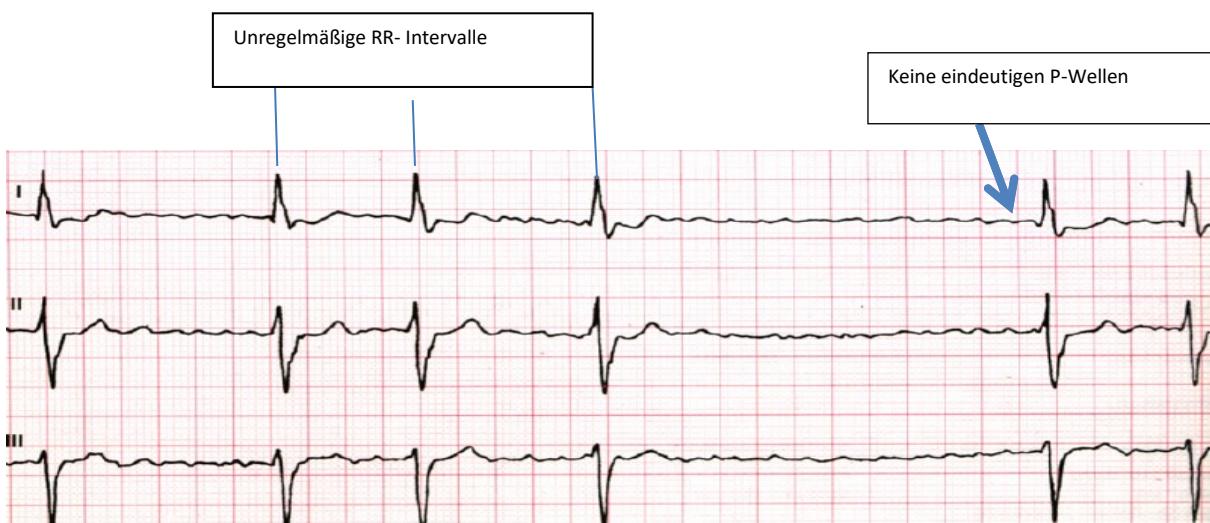


Abbildung 2: Kriterien für die Diagnostik eines VHF

1.2 Definition von Vorhofflimmern

Die Klassifikation des VHF geht auf Gallagher und Camm zurück und orientiert sich im Wesentlichen am Auftreten, der Dauer und der Therapierbarkeit des VHF.³¹ Eine aktuelle modifizierte Version (aus den Richtlinien der ACC/AHA und ESC von 2006) unterteilt rezidivierendes oder anhaltendes VHF in paroxysmales, persistierendes und permanentes VHF.⁹ Erstmalig aufgetretenes VHF wird als akutes VHF („first detected episode“) beschrieben.⁹ Dieses kann spontan terminieren oder durch medikamentöse oder elektrische Kardioversion wieder in einen Sinusrhythmus überführt werden. Das Paroxysmale VHF dauert typischerweise einige Sekunden bis wenige Stunden (48h) und terminiert spontan.^{9,14} Beim persistierenden VHF handelt es sich um VHF, welches länger als sieben Tage anhält und nur durch eine medikamentöse

oder elektrische Kardioversion beendet werden kann.^{9,14} Das permanente (chronisches) VHF wiederum beschreibt VHF, welches für einige Monate bis zu mehreren Jahren anhält und nicht durch eine Kardioversion in einen Sinusrhythmus überführt werden kann.⁹

1.3 Ziel der Untersuchung

Auf den oben beschriebenen Erkenntnissen basierend erfolgte in dieser Studie die Untersuchung der Patienten hinsichtlich der low voltage Areale (LVA) im Vorhof. Als LVA wurden Bereiche mit Niedervoltage definiert und waren Ausdruck von strukturellem Umbau. Dem gegenübergestellt wurden Patienten mit einem gesunden Vorhof. Hierbei sollte zum einen der Einfluss von LVA in Bezug auf ein Arrhythmiezidiv und zum anderen der Einfluss anderer Faktoren wie z.B. strukturelle Herzerkrankungen, Vorhofvolumen, Medikamente, initiale Flimmerart in Bezug auf LVA untersucht werden. Ein weiterer Bestandteil dieser Arbeit war es, den Stellenwert des Rhythmus, während der PVI in Hinblick auf die Bewertung von LVA zu verdeutlichen. Außerdem sollte die Entwicklung von LVA im Verlauf der zwei Ablationsprozeduren dargestellt werden, um zu zeigen, welchen Einfluss die Menge an LVA nach der ersten Prozedur auf die weitere Entwicklung von LVA haben. Dabei erfolgte auch hier eine Unterteilung in 2 Gruppen. Zum einen Patienten, welche nach der ersten Prozedur eine Zunahme der LVA zeigten, also einen Progress aufwiesen. Zum anderen Patienten mit nahezu konstanten LVA. Patienten mit einer Verringerung der Niedervolatage (Verringerung der LVA= Re-remodelling) wurden in dieser Einteilung nicht berücksichtigt. Abschließend wurde darüber hinaus die Bedeutung von Scores in Hinblick auf LVA untersucht.

2. Methoden

2.1 Patienten

In die vorliegenden Untersuchungen wurden Patienten eingeschlossen, die paroxysmales oder persistierendes VHF aufwiesen und zwischen 2008 und 2013 mittels Katheterablation behandelt wurden.

2.2 Vorbereitung der Patienten

Die Patienten unterzogen sich bei einem CHA₂DS₂-VASC Score von mehr als 1 einer effektiven Antikoagulation entweder mit Vitamin-K-Antagonisten (INR 2 bis 2,5) oder mit neueren Antikoagulantien (Faktor Xa Thrombininhibitoren) für mindestens 4 Wochen. Zwei bis drei Tage vor Ablation wurde diese Medikation auf niedermolekulares Heparin umgestellt. Des Weiteren erfolgte zum Ausschluss intrakardialer Thromben eine transösophageale Echokardiographie.

2.3 Elektrophysiologische Untersuchung

Die Untersuchungen wurden unter Analogsedierung mit kontinuierlicher Propofolinfusion durchgeführt. Es wurden zwei steuerbare Standardkatheter (6 French, Biosense Webster-, Diamond Bar, USA) verwendet. Je ein Katheter wurde über die linke V. femoralis am His- Bündel und über die linke V. subclavia im Koronarsinus (CS) positioniert. Bei Patienten mit einem Schrittmacher oder Defibrillator wurde eine andere Vene wie z.B. die V. subclavia dextra oder die V. jugularis dextra zur Positionierung des Koronarsinuskatheters verwendet. Der His- Katheter wurde am Trikuspidalklappenring platziert, so dass dort eine parahissäre Stimulation ermöglicht werden konnte.³⁰

2.4 Transseptale Punktion

Mit einer speziellen Punktionsnadel (brockenbrough) und einer langen Schleuse (SL1, St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota, USA) erfolgte die transseptale

Methoden

Punktion im Bereich der Fossa ovalis.¹⁷ Die Punktion erfolgte unter Röntgenkontrolle, als Orientierungshilfen dienten der His- Bündel und der Koronarsinus- Katheter.³² Das His- Bündel markiert dabei die Aortenwurzel und der CS- Katheter den LA im LAO. Der His- Katheter wurde genau gegenüber der Aortenklappe positioniert zur Identifizierung der Aortenwurzel.³² (Abb. 3)

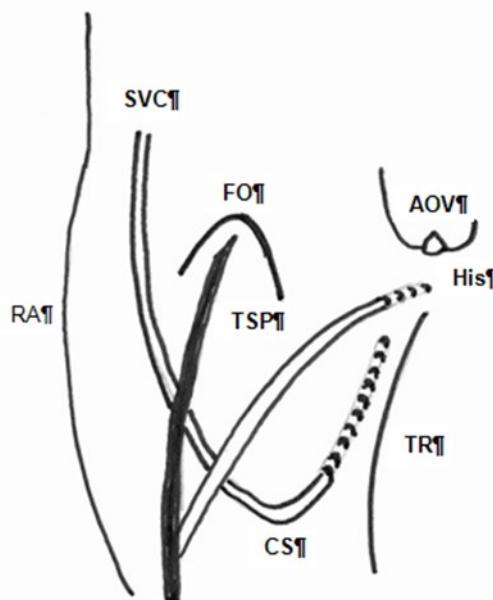


Abbildung 3: Transeptale Punktion; SVC- venacava superior, FO- fossa ovales, AOV- Aortenklappe, His- His-Bündel, RA- rechter Vorhof, TSP- transeptale Punktion, TR- Trikuspidalring, CS- Koronarsinus

Anschließend wurden im linken Atrium ein Ablationskatheter und ein Mapping- Katheter (Lasso oder Webster D, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) durch zwei Schleusen platziert. Die korrekte Lage der Schleuse im linken Vorhof wurde mit Hilfe einer invasiven Druckmessung sichergestellt. Nach der Punktion wurde intravenös Heparin verabreicht um eine activated clotting time (ACT) von 250 bis 350s über den Zeitraum der Behandlung zu gewährleisten. Die SL1- Schleusen wurden zusätzlich mit einer heparinisierten Kochsalzlösung gespült (Flussrate von 10ml/h) um eine Lungenembolie bzw. einen Thrombus zu verhindern.¹⁷

2.5 Pulmonalvenenangiogramm

Vor der Ablation wurde bei den Patienten eine selektive PV- Angiographie durchgeführt und aufgezeichnet um die Morphologie, Ostiumlokalisierung und etwaige Steno-

sen zu beurteilen. Die Darstellung der PV erfolgte in links- und rechtsschräger Standardprojektion (RAO 30°; LAO 40°).

2.6 Mapping

Die dreidimensionale Darstellung des linken Vorhofs erfolgte durch Rekonstruktion der linksatrialen Geometrie (Abb. 5 und 6). Hierzu wurde die Vorhofwand mit einem 3,5-mm-Tip-Katheter (Thermocool Navi-Star, Biosense Webster-) abgetastet und dabei anatomische Punkte während Koronarsinus Stimulation oder im Sinusrhythmus registriert.¹⁷ Bei bestehendem VHF wurde durch externe Kardioversion wieder ein Sinusrhythmus hergestellt.¹⁷ Alle Punkte im Carto- Map wurden bei Auswertung reannotiert und Extrasystolen entfernt. Die Messung des Narbenanteils erfolgte nach den Prozeduren in bipolarer Einstellung bei 0.5mV und 0.15mV, sowohl im Sinusrhythmus als auch im VHF, wobei die PV und der Klappenring nicht berücksichtigt wurden. Während der Untersuchung erfolgte zudem eine EKG- Ableitung. (Abb. 4). Das Vorhofvolumen wurde ebenfalls mit Hilfe des Mapping- Systems bestimmt. Hierbei wurden die Bereiche der PV und das linke Vorhofohr nicht mit berücksichtigt.

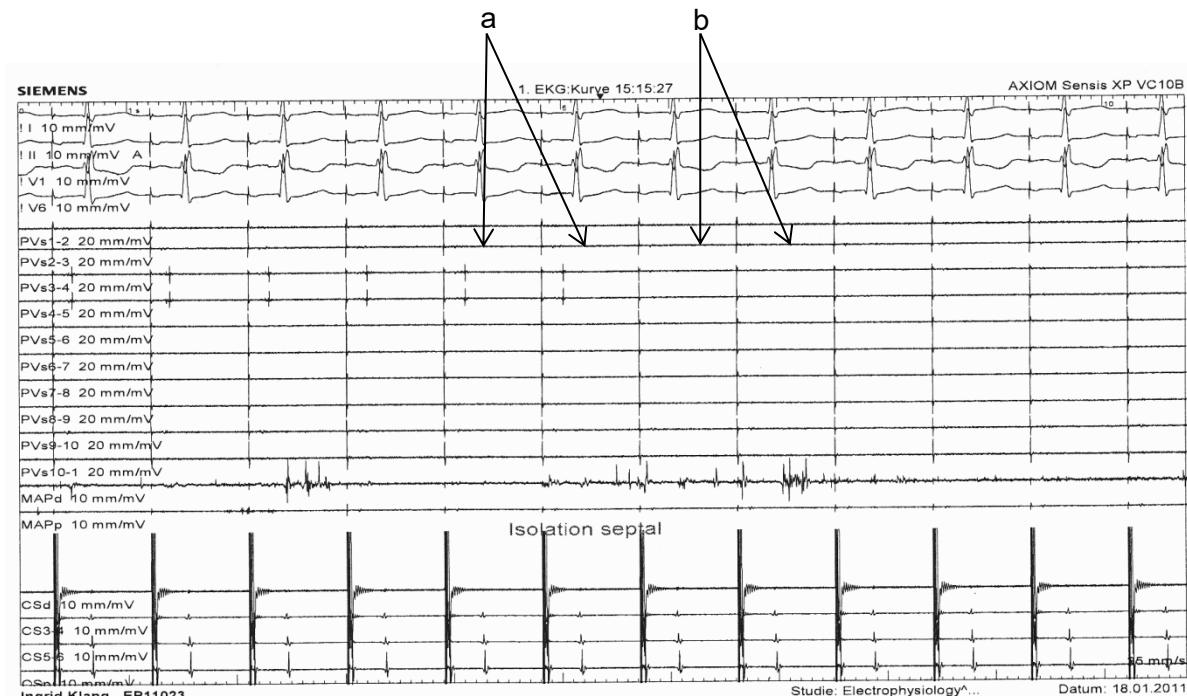


Abbildung 4: Zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation. Dargestellt sind mit I, II, V1 und V6 Ableitungen des Oberflächen- EKG, Map= Ablationskatheter, CS= Koronarsinuskatheter a=Spikes, b=fehlende Spikes

Methoden

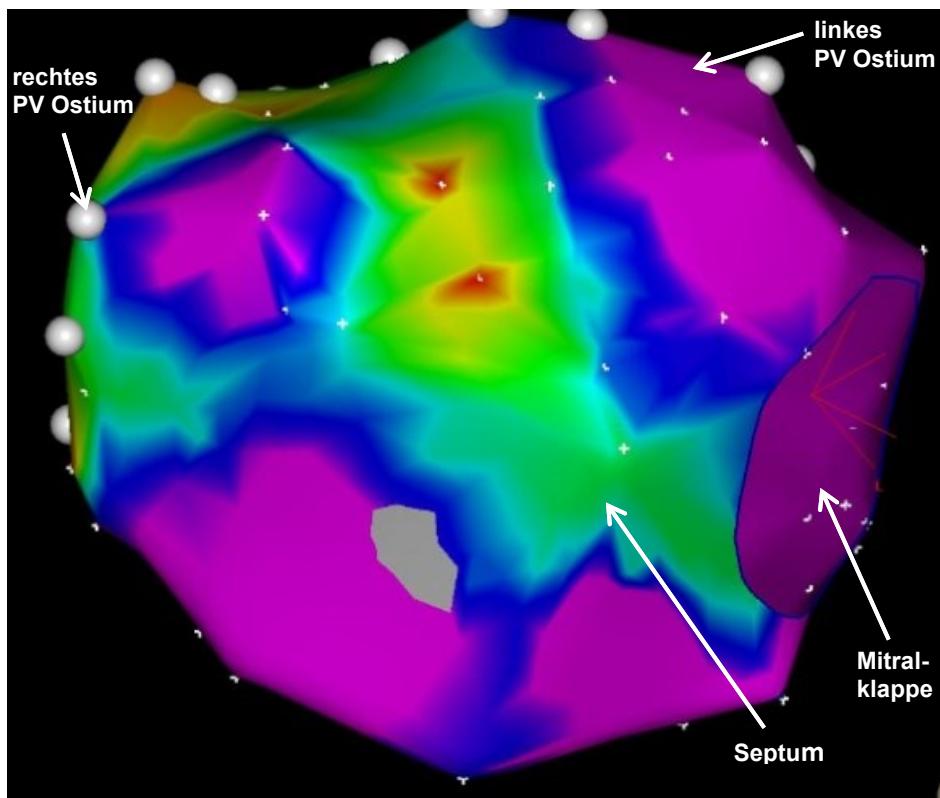


Abbildung 5: Blick von RAO auf den linken Vorhof und die Mitralklappe, lila Bereiche zeigen gesunde Potenziale, gelbe - grüne Bereiche zeigen low voltage Areale

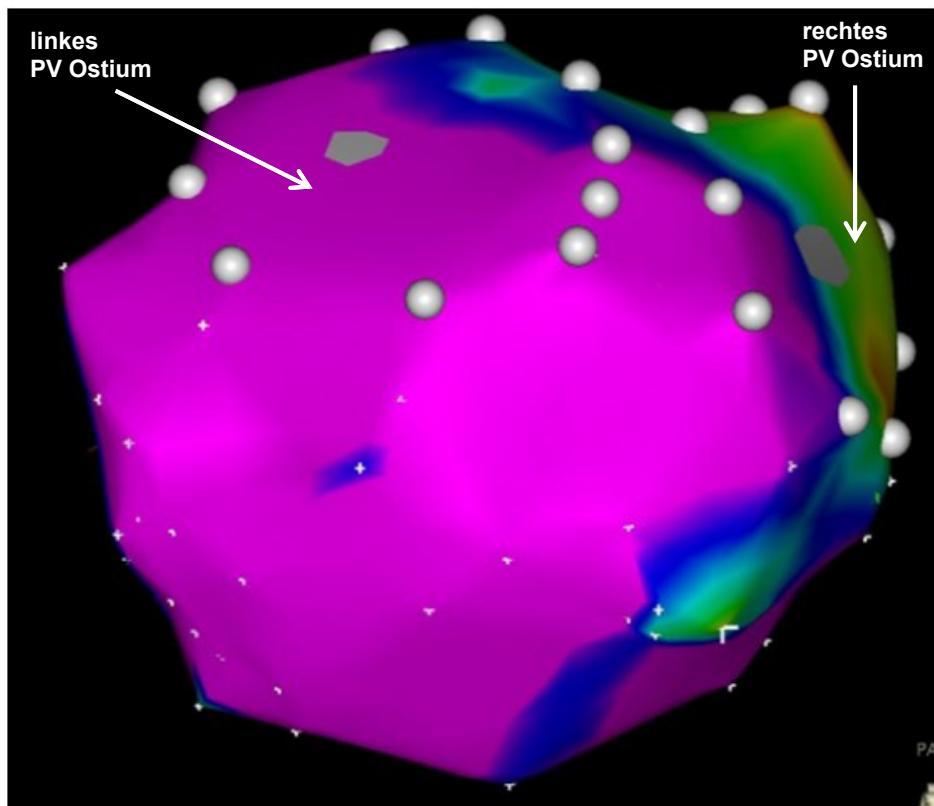


Abbildung 6: Blick von posterior auf das linke Atrium, lila Areale zeigen gesunde Potenziale, gelb - grün zeigen low voltage Areale

2.7 Annotation

Die Bewertung des Narbenanteils erfolgte über ein dreidimensionales Mappingssystem (Carto XP oder Carto 3, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA oder NavX, St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota, USA), (Abb.5 und 6).³³ Vor der Isolation der PV wurde der linke Vorhof rekonstruiert und das Mappingfenster so gewählt, dass die atrialen Signale kontinuierlich im Mapping- Fenster lagen.

2.8 Definition elektrischer Niedervoltage

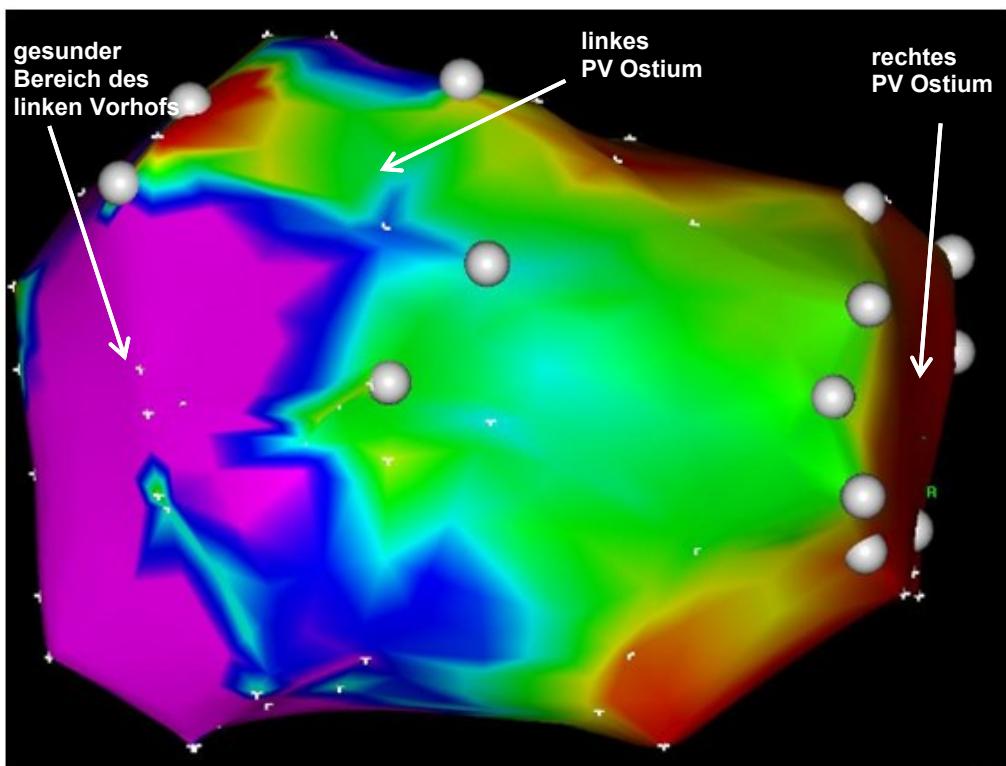


Abbildung 7: Blick von posterior. Lila Bereiche zeigen gesunde Areale, gelbe- grüne Bereiche zeigen low voltage Areale.

Das bipolare intrakardiale Elektrogramm erlaubt eine Messung der lokalen bipolaren Elektrogrammamplitude bei einer Filterung von 30- 500Hz.³⁵

Mit Hilfe dieses dreidimensionalen Systems konnte ein sogenanntes Voltage Map dargestellt werden, welches die Amplitude des lokalen bipolaren Signals farblich kodiert darstellt (Abb. 7).^{36,37} Eine niedrige Amplitude und reduzierte Leitungsge-

schwindigkeit zeigten Bereiche mit Fibrose.^{35,37,38} Bereiche mit niedriger Amplitude wurden definiert mit einer lokalen Elektrogramm- Amplitude unter 0,5 mV.^{25,39}

In dieser Arbeit wurde ebenfalls eine lokale Elektrogramm- Amplitude bei 0,15mV definiert. Areale mit fehlenden abgrenzbaren Signalen wurden als Bereiche mit einer lokalen Elektrogrammamplitude unter 0,05 mV oder Bereiche ohne lokale bipolare Elektrogrammaktivität definiert. Narben, im Sinne von elektrisch stummen Signalen wurden als Areale mit fehlenden abgrenzbaren elektrischen Signalen und gleichzeitigem vollständigen Stimulationsverlust bei einer Stimulationsamplitude von 7,5V/1mg definiert.⁴⁰

2.9 Katheterablation

Für die Katheterablation wurde ein Radiofrequenzkatheter verwendet. Der Radiofrequenzkatheter hat ein Temperaturmaximum von 43°C an der Katheterspitze und eine Leistung von 25 bis 40 W bei einer Flussrate von 17 bis 30 ml/min. Die Energieabgabe erfolgte bis zur Reduzierung der lokalen Elektrogrammamplitude um mindestens 70% über mindestens 30 Sekunden.⁴¹ Zum Schutz des Patienten vor einem exzessiven Temperaturanstieg wurde eine Temperatursonde über die Speiseröhre in Höhe des linken Vorhofs platziert. Die Steuerung des Katheters erfolgte über die Darstellung des 3D- Maps und mit Hilfe des Fluoroskop.

2.10 Pulmonalvenenisolation

Die Isolation der PV erfolgte durch eine zirkumferentielle Ablation ca. 0,5 bis 1 cm vom angiographisch definierten Ostium. Ziel war es durch die zirkumferentielle Läsionslinie eine vollständige Isolation der PV bzw. einen vollständigen Leitungssblock zu erreichen. Gelang dies nicht wurden segmental weitere Ablationspunkte appliziert, um eine vollständige Isolation zu erreichen. Ein vollständiges Verschwinden passiver Pulmonalvenensignale oder dissozierte Aktivität in der PV wurde als erfolgreiche Isolation definiert.

2.11 Klinisches Protokoll

Vor der Pulmonvenenisolation erfolgte die Dokumentation allgemeiner Patientendaten, Vorerkrankungen, Art des initialen Flimmerns, EKG und die Daten der Ablationsprozedur.

Bei allen Patienten erfolgte zum Ausschluss intrakardialer Thromben vor der Ablation eine transösophageale Echokardiographie. Während der ersten PVI wurden bei allen Patienten die septalen und lateralen PV isoliert. Nach der ersten Prozedur zeigten alle 72 Patienten nach einem mittleren Follow up von 14.5 ± 9.8 Monaten ein Arrhythmierezidiv und unterzogen sich einer zweiten PVI. Der Narbenanteil wurde sowohl nach der ersten, als auch nach der zweiten Prozedur bestimmt.

Alle Patienten wurden nach der Ablation über ein EKG kontinuierlich überwacht und unterzogen sich erneut einer Echokardiographie zum Ausschluss eines Perikardergusses. Gegebenenfalls erfolgte die Implantation eines Ereignisrekorders. Die Patienten wurden anschließend für 3 Monate antikoaguliert. Bei einem CHADS₂ – Score von 0-1 wurde nach 3 Monaten die Antikoagulation beendet. Klinische Kontrollen erfolgten 3, 6 und 12 Monate nach der Ablation durch Evaluation klinischer Symptome und durch ein Mehrtage- Langzeit- EKG oder durch die Abfrage des implantierten Eventrekorders. Ein Arrhythmierezidiv wurde definiert als eine Vorhofarrhythmie > 30 sec. unabhängig von den Symptomen.

2.12 Ziel der Untersuchung

Bestimmung von Niedervoltagebereichen und die Beeinflussung durch verschiedene Modalitäten.

Prognostische Bedeutung von Niederspannungsbereichen für den Erfolg einer Ablationsbehandlung.

2.13 Statistik

Die Daten für die Untersuchung wurden tabellarisch zusammengefasst und mit Hilfe der Statistik- Software SPSS ausgewertet. Die Diagramme wurden mit GraphPad- Prism erstellt und statistisch mittels t- Test ausgewertet. Ein Teil dieser Arbeit umfasste deskriptive Analysen mit Häufigkeitsaufzählungen des gesamten Patientenkollektivs und von Subgruppen. Es erfolgte unter anderem eine Unterteilung in zwei Gruppen. Patienten mit SR und Patienten mit VHF wurden während der PVI bezüglich des Auftretens von LVA untersucht und mittels t- Test auf Signifikanz geprüft. Die quantitativen, metrischen Daten wurden in Form von Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt und mit Hilfe des t-Tests auf Signifikanz verglichen. Bei den statistischen Tests wurde als Signifikanzniveau eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha= 0,05$ (p- Werte $<0,05$ sind signifikant) angenommen.

3. Resultate

3.1 Patienten mit gesundem Vorhof und Niedervoltage

In die Beobachtungsstudie wurden insgesamt 72 Patienten (53 Männer, 19 Frauen, mittleres Alter 61 ± 11 Jahre) mit VHF einbezogen. Von diesen Patienten wurden 50 Patienten mit paroxysmalen VHF (36 Männer, 14 Frauen, mittleres Alter $61 \pm 11,68$) und 22 Patienten mit persistierenden VHF (17 Männer, 5 Frauen, mittleres Alter $60 \pm 9,58$) behandelt.

Tabelle 1. zeigt eine Übersicht über die Basisdaten der Patienten ohne und mit Niedervoltage (LVA). In Bezug auf strukturelle Herzerkrankungen und Diabetes mellitus bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit LVA und den Patienten mit gesundem Vorhof. Ein signifikanter Unterschied bestand jedoch hinsichtlich des Geschlechts, wobei Frauen im Durchschnitt häufiger LVA zeigten ($p < 0,05$). Auch Patienten mit vorhandenem Schrittmacher zeigten vermehrt LVA ($p < 0,001$). Hier zeigten von 14 Patienten mit Schrittmacher 6 ein Rezidiv und von den 58 Patienten ohne einen Schrittmacher hatten 16 ein Rezidiv ($p = 0,355$). Weitere signifikante Unterschiede konnten beim Vorhofvolumen und dem Median der Potentiale festgestellt werden. Diese sind in Tabelle 2 dargestellt.

Variable	N	Patienten mit gesundem Vorhof	Patienten mit LVA	P
Patienten	72	45 (62.5%)	27 (37.5%)	Ns
Alter (Jahre)	72	60.42 ± 1.493	63.22 ± 2.368	Ns
Alter < 65 Jahre	45 (62.5%)	32 (71%)	13 (48%)	0.05
Alter 65-74 Jahre	19 (26.4%)	8 (17%)	11 (40%)	Ns
Alter > 74 Jahre	8 (11.1%)	5 (11%)	3 (11%)	Ns
Frauen (%)	26.4%	8 (17.7%)	11 (40.7%)	$p < 0.05$
persistierendes VHF (%)	22 (30.5%)	12 (26%)	10 (37%)	Ns
HATCH-score	72	1.2 ± 0.2	1.5 ± 0.2	Ns
CHADS ₂ -score	72	1.5 ± 0.2	1.9 ± 0.2	Ns

Resultate

CHA2DS2VASc score	72	2.3± 0.2	2.7± 0.3	Ns
Herzinsuffizienz	4 (5.5%)	3 (6.6%)	1 (3.7%)	Ns
vaskuläre Erkrankungen	19 (26.4%)	11 (24.4%)	8 (29.6%)	Ns
Koronare Herzerkrankungen	12 (16.7%)	7 (15.5%)	5 (18.5%)	Ns
Klappenvitien	17 (23.6%)	11 (24.4%)	6 (22.2%)	Ns
Hypertonus	53 (73.6%)	32 (71%)	21 (77%)	Ns
Diabetes mellitus	13 (18.1%)	6 (13%)	7 (26%)	Ns
Schlaganfall	10 (13.9%)	6 (13%)	4 (15%)	Ns
COPD	2 (2.8%)	0	2 (2.8%)	Ns
Schrittmacher	14 (19.4%)	3 (6.6%)	11 (40.7%)	p<0.001
Dauer des VHF	72	35± 41	38± 48	Ns
Antiarrhythmika	29 (40.3%)	16 (36%)	13 (48%)	Ns
Betablocker	56 (77.8%)	33 (73%)	23 (85.2%)	Ns
ACE-Inhibitoren/Sartan	16 (22.2%)	11 (24.4%)	5 (18.5%)	Ns

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten mit gesundem Vorhof und mit LVA nach der zweiten PVI, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,0001)

Im Anschluss an die 2. Prozedur wiesen die Patienten mit LVA im Durchschnitt ein Vorhofvolumen von $109 \pm 6.9\text{ml}$ auf. Verglichen mit den Patienten, die einen gesunden Vorhof besaßen (Vorhofvolumen $87.2 \pm 3.8\text{ml}$), zeigte sich ein signifikanter Unterschied (**p<0,01; Abb.8). Des Weiteren hatten die Patienten mit einem Vorhofflimmerrezidiv nach der 2. Prozedur im Mittel ein Vorhofvolumen von $105,7 \pm 38$. Bei Patienten, welche kein Rezidiv hatten, zeigte sich im Mittel ein Vorhofvolumen von $93,9 \pm 28$ (**p<0,01).

Resultate

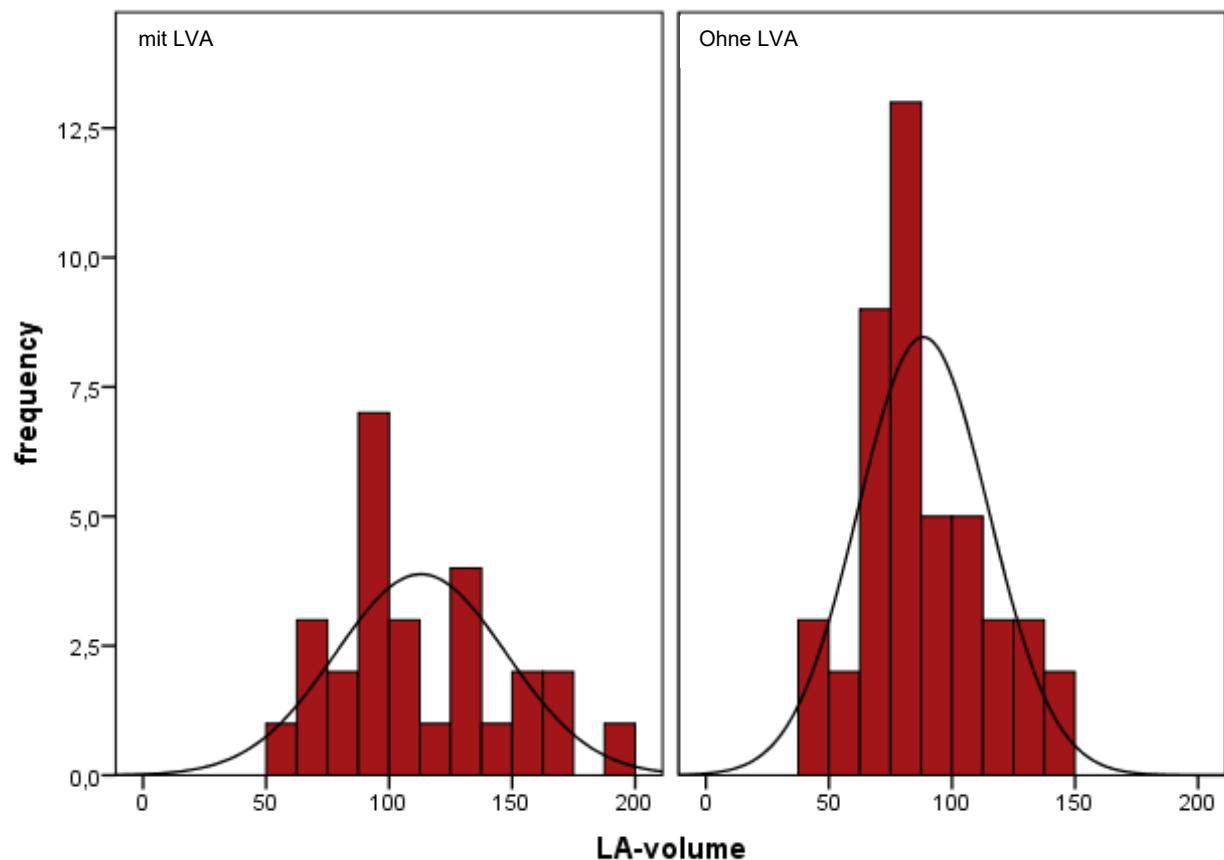


Abbildung 8: Histogramm des linken VHF bei Patienten mit low voltage Arealen ($109 \pm 6,9$ ml) und Patienten mit gesunden Vorhof ($87,2 \pm 3,8$ ml)

3.1.1 Untersuchungsdaten

Während der ersten Prozedur lag die Durchleuchtungszeit durchschnittlich bei $36,6 \pm 2$ min. Dabei wurde im Mittel eine Energie von 64600 ± 3978 J abgegeben.

Während der zweiten Prozedur betrug die Durchleuchtungszeit durchschnittlich $28,3 \pm 1,7$ min. Während dieser Zeit wurde im Mittel eine Energie von 47360 ± 7327 J abgegeben.

Variable	N	Patienten mit gesundem Vorhof	Patienten mit LVA	P
Vorhofvolumen (ml)	72	$87,2 \pm 3,8$	$109 \pm 6,9$	$P < 0,01$
p- Welle	72	110 ± 36	110 ± 35	Ns
Mappingpunkte	72	$90 \pm 51,3$	$90,3 \pm 35,1$	Ns
Median der Potentiale	72	$1,2 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,4$	$P < 0,01$

Tabelle 2: Untersuchungsdaten der Patienten mit gesundem Vorhof und mit LVA nach der zweiten PVI, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test
(*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,0001)

3.1.2 Patienten

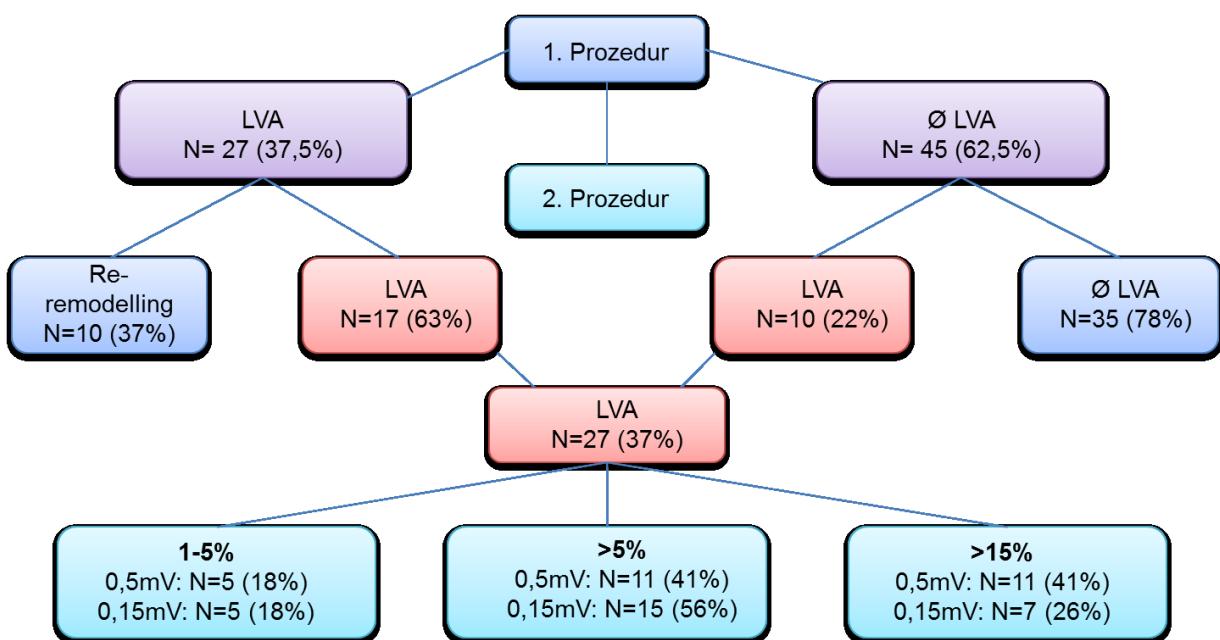


Abbildung 9: Übersicht zum Ablauf der Prozeduren und Verteilung der low voltage Areale nach der zweiten Prozedur, Re-remodelling=Verängerung der Niedervoltagen.

Resultate

Nach der ersten PVI hatten 45 Patienten (35 Männer, 10 Frauen, mittleres Alter $59,92 \pm 11,14$) einen gesunden Vorhof und 27 Patienten (18 Männer, 9 Frauen, mittleres Alter $63,62 \pm 10,61$) wiesen LVA auf (Abb. 9). Im Anschluss an die erste Prozedur bestand bei Patienten mit LVA im Mittel ein Anteil an LVA von $11\% \pm 24,3\%$ bei einem cut-off von 0,5 mV und $7,8\% \pm 20,6\%$ bei 0,15 mV. Von diesen Patienten hatten 10 Patienten (37%) nach der zweiten Prozedur einen gesunden Vorhof. Von den Patienten, welche nach der ersten Prozedur einen gesunden Vorhof hatten, entwickelten 10 (22%) nach der zweiten Prozedur LVA. Nach der zweiten PVI zeigten wiederum 45 Patienten (37 Männer, 8 Frauen, mittleres Alter $60 \pm 10,17$) einen gesunden Vorhof und 27 Patienten (16 Männer, 11 Frauen, mittleres Alter $63 \pm 12,29$) LVA. Dabei wiesen die Patienten mit LVA im Durchschnitt einen Anteil an LVA von $8,5\% \pm 19\%$ bei 0,5mV und $7,4\% \pm 17,5\%$ bei 0,15mV auf. 5 Patienten (18%) zeigten einen Anteil an LVA zwischen 1-5%, 11 Patienten (41%) hatten einen Anteil an LVA zwischen 5 und 15% und 11 Patienten (41%) wiesen einen höheren Anteil an LVA auf als 15% bei einem cut-off von 0,5mV. Bei einem cut-off von 0,15mV fand sich bei 5 Patienten ein Anteil an LVA von 1-5%, 15 Patienten wiesen einen Anteil an LVA zwischen 5-15% auf und 7 Patienten zeigten einen Anteil an LVA über 15%. (Abb. 9)

3.1.3 Effektivität und Rezidive

Nach der ersten Ablationsprozedur zeigten alle 72 Patienten ein Vorhofflimmerrezidiv und wurden einer erneuten PVI unterzogen. Innerhalb des Beobachtungszeitraums ($22,4 \pm 13,4$ Monate) nach der zweiten Ablation trat bei 22 Patienten (30,5%) ein Arrhythmierezidiv auf. Patienten mit einem Rezidiv wiesen dabei im Mittel einen Anteil an LVA von 14% bei einem cut-off von 0,5mV und 11,6% bei 0,15mV auf. 50 Patienten (69,5%) hatten kein Rezidiv und zeigten einen mittleren Anteil an LVA von 6% bei 0,5mV und 5,5% bei 0,15mV. Patienten mit einem Vorhofflimmerrezidiv wiesen somit im Mittel einen höheren Anteil an LVA auf, als Patienten die nach der zweiten Prozedur frei von VHF waren.

3.2 Rhythmus während der zirkumferentiellen PVI

Während der ersten und der zweiten PVI wurde der linke Vorhof elektroanatomisch bei VHF oder bei Sinusrhythmus rekonstruiert.

Resultate

Patienten mit Sinusrhythmus in beiden Ablationsprozeduren zeigten eine gute Korrelation zwischen den LVA bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15mV (Abb.10).

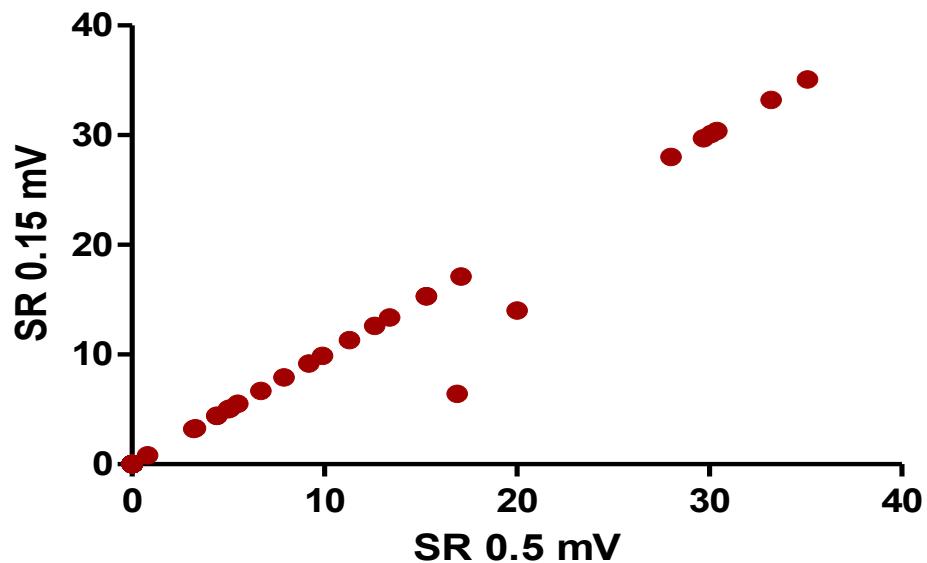


Abbildung 10: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15 mV

Eine geringe Korrelation zwischen den Messungen der LVA bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15mV ergab sich bei Patienten, welche ein Map im Sinusrhythmus und VHF hatten (Abb.11 und 12).

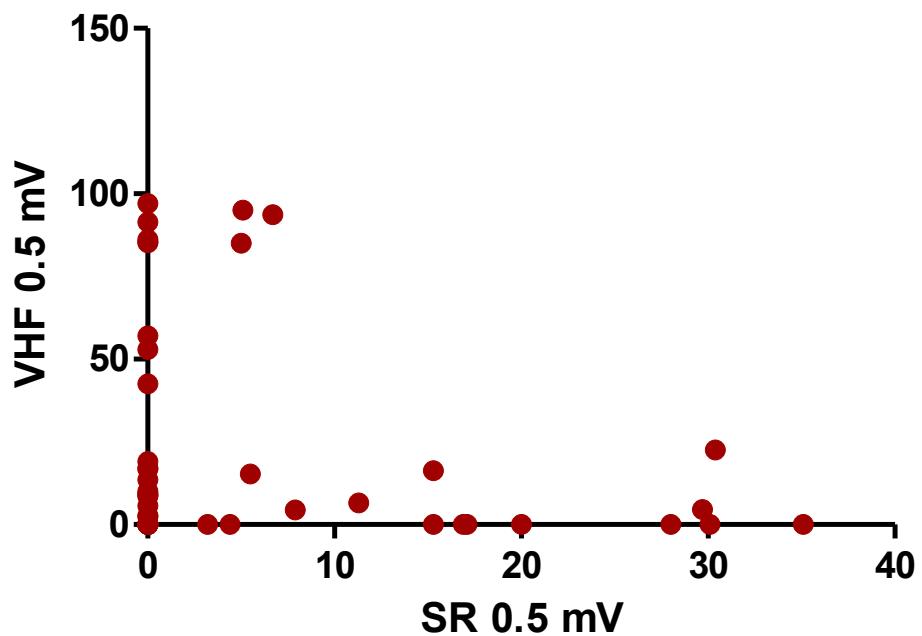


Abbildung 11: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV

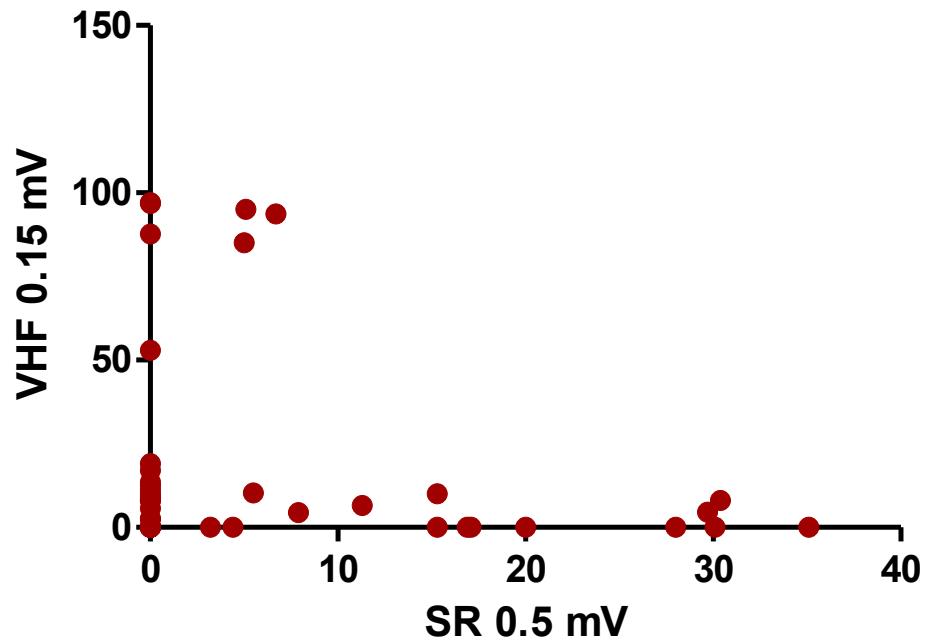


Abbildung 12: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15mV

45 Patienten (62,5%) zeigten während der ersten Prozedur einen Sinusrhythmus und wiesen dabei einen Anteil an LVA von 3% bei 0,5mV und bei 0,15mV auf. VHF wäh-

Resultate

rend der ersten Prozedur fand sich bei 27 Patienten (37,5%), welche im Mittel einen Anteil an LVA von 25% bei 0,5mV und 16% bei 0,15mV hatten.

Während der zweiten Prozedur wurden 60 Patienten (83,3%) im Sinusrhythmus ablatiert und wiesen im Durchschnitt einen Anteil an LVA von 7,6% bei 0,5mV und 6,8% bei 0,15mV auf. 12 Patienten wurden im VHF der zirkumferentiellen PVI unterzogen und zeigten hier einen mittleren Anteil an LVA von 13% bei 0,5mV und 10,5% bei 0,15mV.

Zum Vergleich der Patienten bezüglich des Rhythmus während der PVI und des sich daraus ergebenden Anteils an LVA erfolgte eine Unterteilung in zwei Gruppen. In diesen Vergleich wurden 36 Patienten im SR und 12 Patienten im VHF eingebunden (Abb.13 und 14).

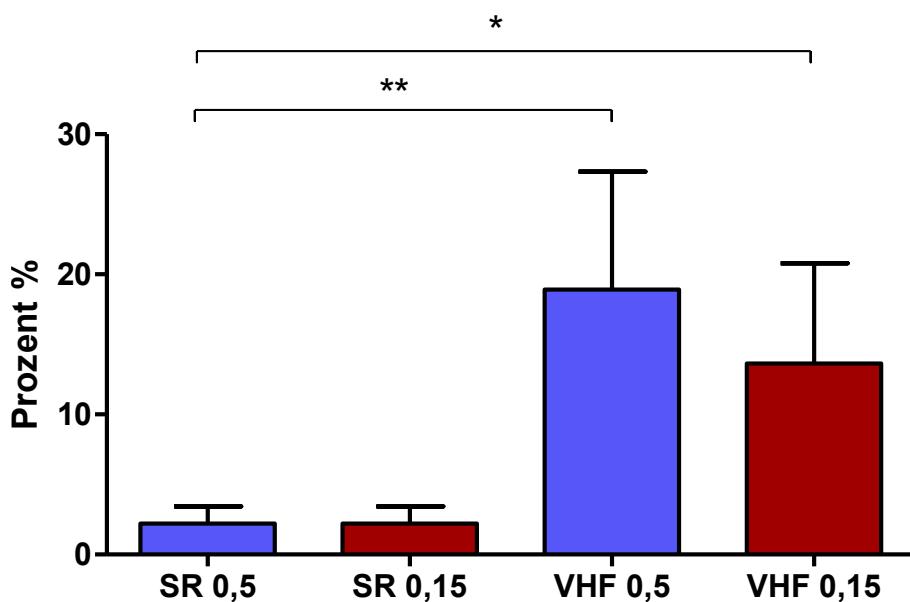


Abbildung 13: Prozentualer Vergleich des Anteils an low voltage Arealen im SR (n=36) und VHF (n=12) nach 1.Prozedur bei einem cut-off von 0,5mV und bei 0,15mV. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t- Test für unabhängige Stichproben. (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)

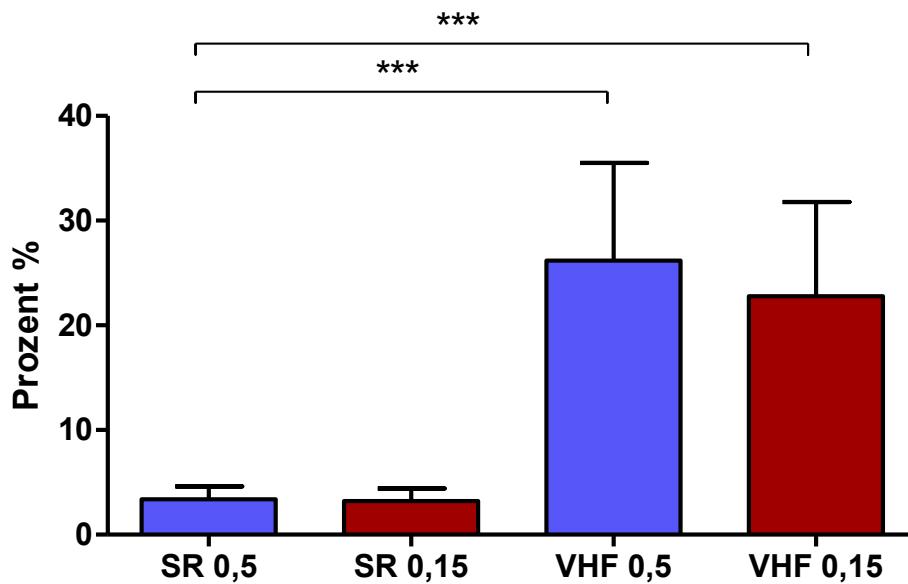


Abbildung 14: Prozentualer Vergleich des Anteils an low voltage Arealen im SR (n=36) und VHF (n=12) nach der 2. Prozedur bei einem cut-off von 0,5mV und bei 0,15mV. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t- Test für unabhängige Stichproben. (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)

Im Durchschnitt zeigten Patienten im Sinusrhythmus während der ersten Prozedur einen Anteil an LVA von 2,2% bei 0,5mV und bei 0,15mV. Nach der zweiten Prozedur wiesen die Patienten im Sinusrhythmus im Mittel einen Anteil an LVA von 3,4% bei 0,5mV und 3,2% bei 0,15mV auf. Patienten im VHF zeigten während der ersten Prozedur im Durchschnitt einen Anteil an LVA von 18,9% bei 0,5mV und 13,6% bei 0,15mV. Nach der zweiten Prozedur wiesen die Patienten im VHF im Mittel einen Anteil an LVA von 26,2% bei 0,5mV und 22,8% bei 0,15mV auf.

Somit ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, welche im Sinusrhythmus ablatiert wurden und den Patienten, die im VHF ablatiert wurden.

3.3 Veränderung des Anteils an LVA über die Zeit

In Tabelle 3 sind die Basisdaten und in Tabelle 4 die Untersuchungsdaten der Patienten mit Zunahme der LVA und die Patienten mit annähernd konstantem Anteil an LVA zusammengefasst. In diesen Teil der Auswertung wurden Patienten, welche während beider Prozeduren einen gesunden Vorhof aufwiesen nicht berücksichtigt.

Resultate

In Bezug auf das Alter, das Geschlecht und strukturelle Herzerkrankungen zeigte sich keine Signifikanz zwischen den Patienten mit Zunahme der LVA und den Patienten mit nahezu konstantem LVA. Ein signifikanter Unterschied ergab sich jedoch hinsichtlich der Art des Flimmerns, welches die Patienten aufwiesen. Hierbei zeigte sich, dass Patienten mit einem nahezu konstanten LVA eher persistierendes VHF als Initialdiagnose hatten.

Variable	Scar progression	Stable Scar	P
Patienten	16 (22%)	21 (29%)	Ns
Alter (Jahre)	61.7 ± 3.6	64.3 ± 1.9	Ns
Alter < 65 Jahre	8 (50%)	11 (52.4%)	Ns
Alter 65-74 Jahre	6 (37.5%)	7 (33%)	Ns
Alter > 74 Jahre	2 (12.5%)	3 (14.3%)	Ns
Frauen (%)	6 (37.5%)	7 (33%)	Ns
persistierendes VHF (%)	3 (18.8%)	13 (61.9%)	p<0.01
HATCH-score	1.6 ± 0.3	1.3 ± 0.2	Ns
CHADS ₂ -score	2 ± 0.3	1.9 ± 0.3	Ns
CHA2DS2VASc score	2.8 ± 0.5	2.6 ± 0.3	Ns
Herzinsuffizienz	1 (6.3%)	1 (4.8%)	Ns
vaskuläre Erkrankungen	4 (25%)	7 (33.3%)	Ns
Koronare Herzerkrankungen	3 (18.8%)	4 (19%)	Ns
Klappenvitien	4 (25%)	6 (28.6%)	Ns
Hypertonus	13 (81.3%)	16 (76.2%)	Ns
Diabetes mellitus	4 (25%)	4 (19%)	Ns
Schlaganfall	3 (18.8%)	3 (14.3%)	Ns
Schrittmacher	4 (25%)	7 (33.3%)	Ns
Dauer des VHF	26±54	28±38	Ns

Resultate

Antiarrhythmika	8 (50%)	8 (38%)	Ns
Betablocker	12 (75%)	19 (90.5%)	Ns
ACE-Inhibitoren/Sartan	3 (18.8%)	5 (23.8%)	Ns

Tabelle 3: Basisdaten der Patienten mit Zunahme und Abnahme des Anteil an LVA von der ersten zur zweiten Proz.; LA-volumen=Volumen des linken Vorhofs, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (p*<0,05, p**<0,01, p***<0,001)

Variable	Scar progression	Stable Scar	P
Vorhofvolumen (ml)	99.2± 7,3	109.2± 7,9	Ns
p- Welle	114± 35	112± 32	Ns
Mappingpunkte	83.9± 40.4	98.8± 48.6	Ns
Median der Potentiale	0.6± 0.4	0.8± 0.6	Ns
Ablationsenergie in Joule	52654± 27911	56885± 35044	Ns
Scar während der ersten Prozedur	0,5mV: 4,5± 6,7 0,15mV: 4,25±6,3	0,5mV: 34,6± 35 0,15mV:23,7±33	p<0,001

Tabelle 4: Untersuchungsdaten der Patienten mit Zunahme und Abnahme des Anteil an LVA von der ersten zur zweiten Proz.; LA-volumen=Volumen des linken Vorhofs, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (p*<0,05, p**<0,01, p***<0,001)

Im Verlauf der zwei Ablationsprozeduren zeigten 21 Patienten (29%) nach einem mittleren Follow up von 14 Monaten einen nahezu konstanten Narbenanteil von der ersten zur zweiten PVI. Eine Zunahme der LVA zeigten 16 (22%) der 72 Patienten. Patienten mit einer Zunahme der LVA zeigten während der ersten Prozedur einen Anteil an LVA von 4,5% bei einem cut- off von 0,5mV und 4,3% bei 0,15mV. Nach der zweiten Prozedur wiesen diese Patienten im Durchschnitt einen Anteil an LVA von 23,3% bei 0,5mV und 21,45% bei 0,15mV auf. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied von 18,8% bei 0,5mV und 17,1% bei 0,15mV zwischen den beiden Ablationsprozeduren (Abb. 15).

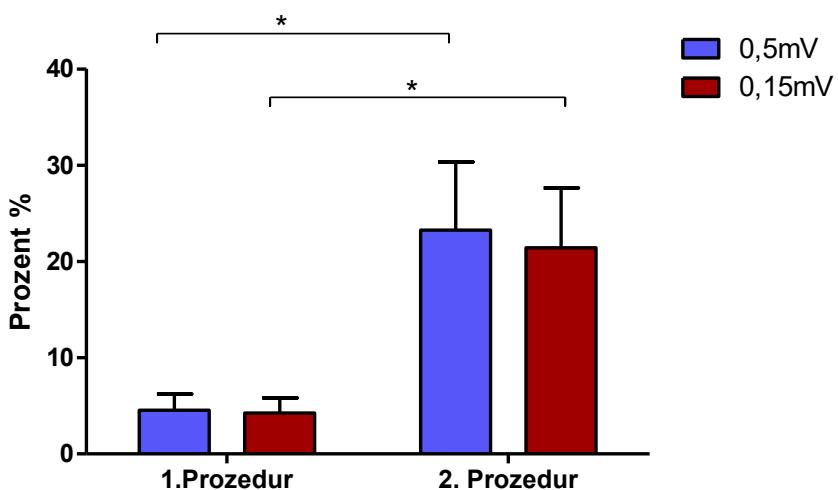


Abbildung 15: mittlere Zunahme (1. zur 2. Proz.) bei 0,5mV (18,8%), bei 0,15mV (17,1%); n=16. Mittlerer Narbenanteil 1.Proz. bei 0,5mV (4,5%), bei 0,15mv (4,3%), mittlerer Narbenanteil 2. Proz. bei 0,5mV (23,3%), bei 0,15mV (21,45%) (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)

Patienten, die im Verlauf der Ablationsprozeduren eine Zunahme der LVA zeigten, wiesen im Mittel einen signifikant geringeren Anteil an LVA nach der ersten Prozedur auf, als Patienten mit nahezu konstanten LVA (**p<0,001). Zwei Patienten von 16 Patienten mit Zunahme der LVA zeigten einen massiven Progress und sind in Abbildung 16 dargestellt. Diese Patienten wiesen zudem zahlreiche Komorbiditäten wie Hypertonus, Schrittmacher, KHK und vaskuläre Erkrankungen auf. Bezuglich des Vorhofvolumens und der Zunahme der LVA zeigte sich keine Signifikanz. Patienten mit starkem Progress wiesen jedoch ein Vorhofvolumen von >100ml auf. Eine Signifikanz hinsichtlich des Progress der LVA zeigte sich jedoch bei der Art des Flimmers. Hierbei hatten Patienten mit nahezu konstanten LVA signifikant häufiger persistierendes VHF (**p<0,01). Patienten mit massivem Progress wiesen paroxysmales VHF auf. Im Hinblick auf strukturelle Herzerkrankungen, Diabetes mellitus, Alter, Geschlecht und Medikamente zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei Patienten mit Progress und Patienten mit konstanten LVA. Hinsichtlich des Geschlechtes zeigte sich keine Signifikanz unter den Patienten. Jedoch waren die Patienten mit starken Progress Frauen. In Abb.16 und 17 ist die Zunahme der LVA der 16 Patienten von der ersten Prozedur zur zweiten Prozedur graphisch dargestellt.

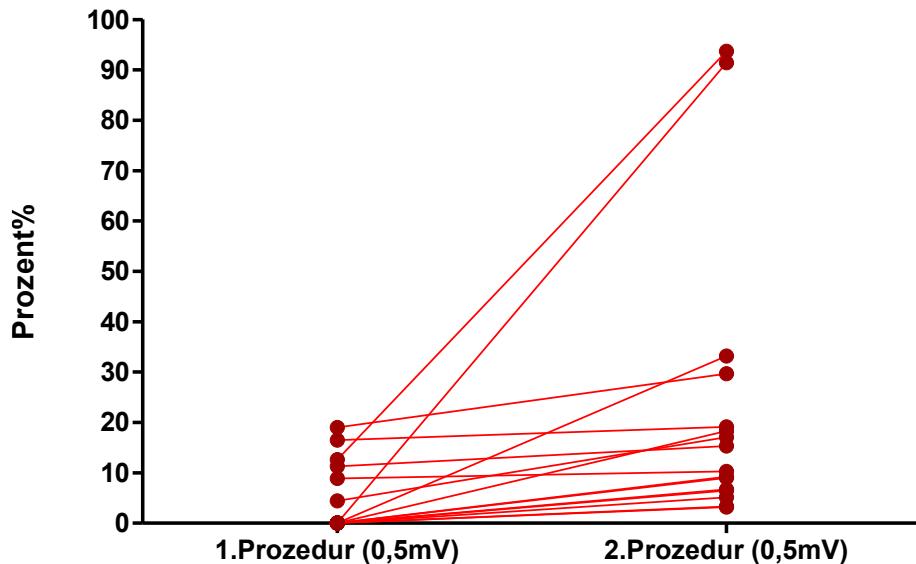


Abbildung 16: Zunahme des Narbenanteils. Low voltage Areale von der 1. zur 2. Proz. bei einem cut-off of 0,5mV, n=16

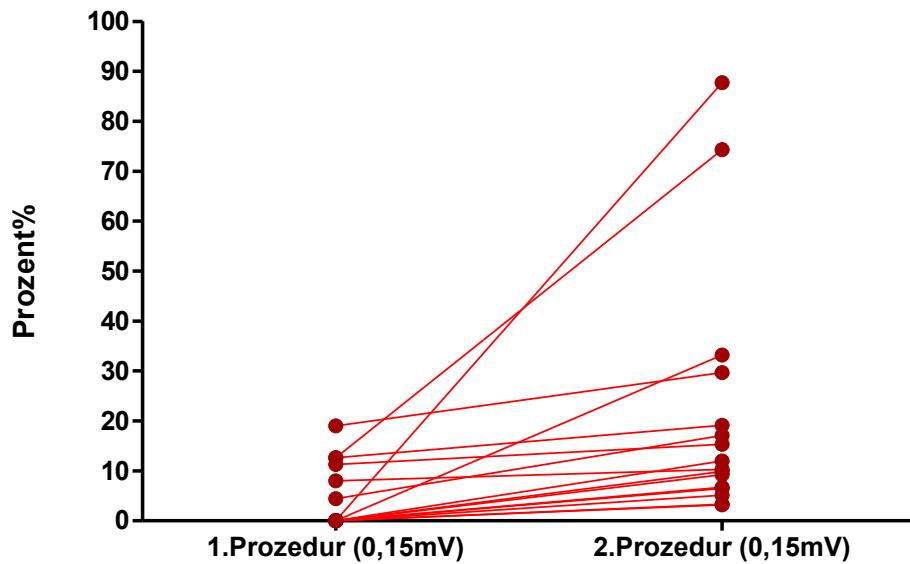


Abbildung 17: Zunahme des Narbenanteils. Low voltage Areale von der 1. zur 2. Proz. bei einem cut-off of 0,15mV, n=16

3.3.1 Rezidive

Von den Patienten mit einem Arrhythmierezidiv nach der zweiten Prozedur, zeigten 10 Patienten (45%) keine Veränderung, 4 Patienten (18%) hatten eine Zunahme und 8 Patienten (37%) wiesen eine Abnahme des Anteil an LVA von der ersten zur zweiten Prozedur auf.

3.4 Initiale Flimmerart

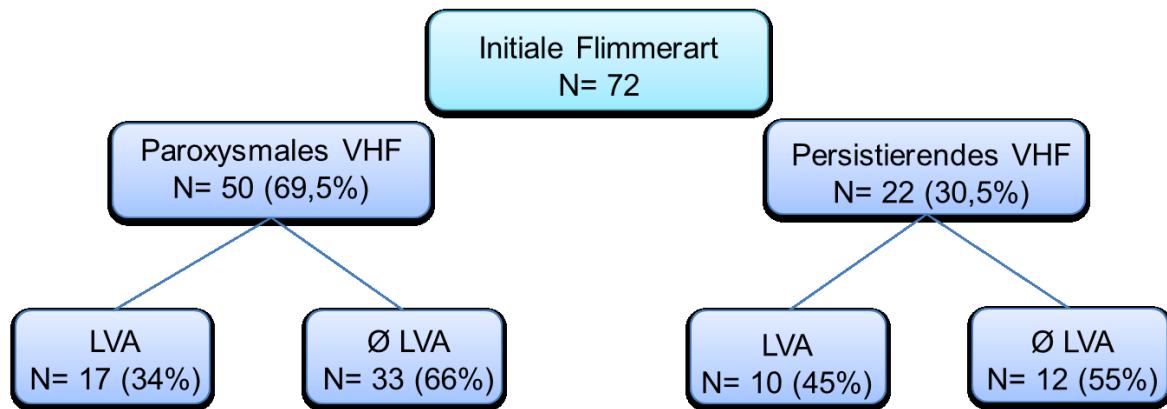


Abbildung 18: Initiale Flimmerart der Patienten

50 Patienten (69,5%) kamen initial mit paroxysmalem VHF und 22 Patienten (30,5%) mit persistierendem VHF zur Untersuchung (Abb.18). Von den Patienten mit paroxysmalem VHF wiesen 17 Patienten (34%) LVA auf und 33 Patienten (66%) zeigten einen gesunden Vorhof nach der zweiten Ablationsprozedur. Bei Patienten mit initial persistierendem VHF hatten 10 Patienten (45%) LVA und 12 Patienten (55%) zeigten einen gesunden Vorhof nach der zweiten Prozedur. In Abb. 19 ist der mittlere Anteil an LVA der Patienten mit paroxysmalem und mit persistierendem VHF dargestellt.

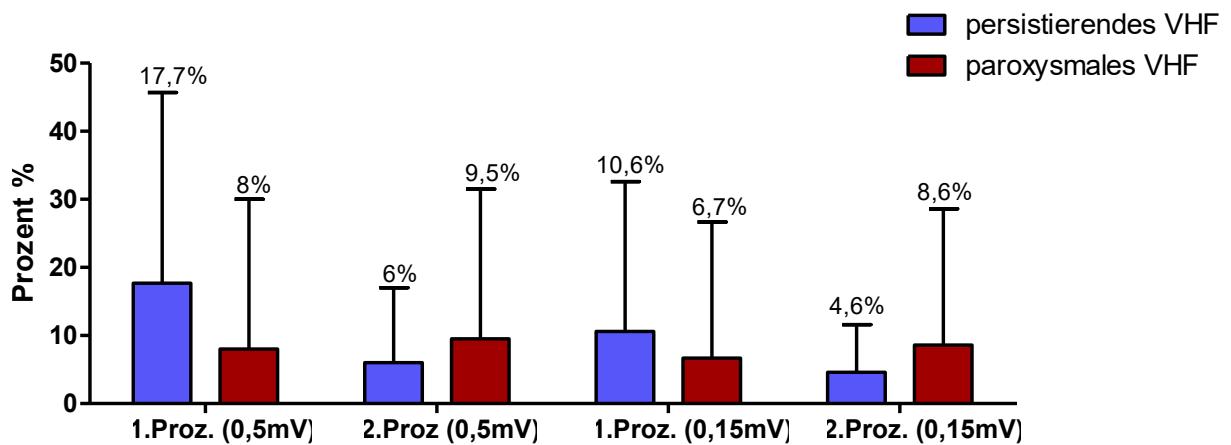


Abbildung 19: mittlerer Narbenanteil während persistierendem (n=22) paroxysmalem VHF (n=50)

Patienten mit paroxysmalem VHF wiesen nach der ersten Prozedur einen mittleren Anteil an LVA von 8% bei einem cut-off von 0,5mV und 6,7% bei 0,15mV auf. Nach

Resultate

der zweiten Prozedur zeigten diese Patienten im Durchschnitt einen Anteil an LVA von 9,5% bei 0,5mV und 8,6% bei 0,15mV. Im Vergleich dazu zeigten Patienten, welche initial persistierendes VHF aufwiesen, einen mittleren Anteil an LVA von 17% bei 0,5mV und 10,6% bei 0,15mV nach der ersten Prozedur. Im Anschluss an die zweite Prozedur zeigten diese Patienten im Mittel einen Anteil an LVA von 6% bei 0,5mV und 4,6% bei 0,15mV. Bezogen auf die Art und die Dauer des VHF zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der LVA.

Des Weiteren wiesen Patienten mit paroxysmalen VHF ein Vorhofvolumen von 95 ml auf und Patienten mit persistierenden VHF hatten im Mittel ein Vorhofvolumen von 103 ml.

3.4.1 Rezidive

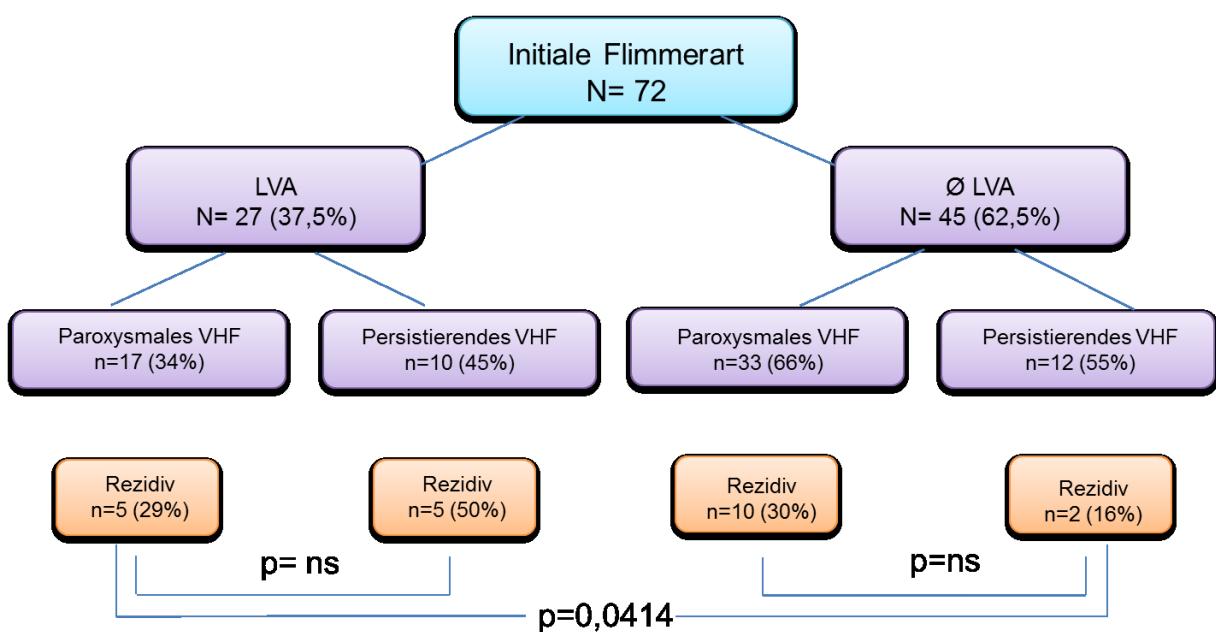


Abbildung 20: Rezidive der Patienten mit paroxysmalen und persistierenden VHF

70 % der Patienten mit paroxysmalem VHF waren nach der zweiten Prozedur, unabhängig von der Anwesenheit von LVA frei von Vorhofflimmern. Im Vergleich zu den Patienten mit persistierendem VHF (68% der Patienten unabhängig vom Anteil an LVA frei von VHF) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Allerdings hatte der Anteil an LVA einen starken Einfluss auf das Eintreten eines Rezidivs bei den Patienten mit persistierendem VHF. Während 50% der Patienten mit LVA und persistierendem

Resultate

VHF ein Arrhythmierezidiv zeigten, hatten nur 16% der Patienten mit persistierendem VHF und gesundem Vorhof kein Rezidiv (Abb.20). Patienten mit paroxysmalem VHF und LVA zeigten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich eines Rezidivs gegenüber den Patienten mit paroxysmalem VHF und gesundem Vorhof.

3.5 CHADS – und HATCH- Score

3.5.1 CHADS- Score

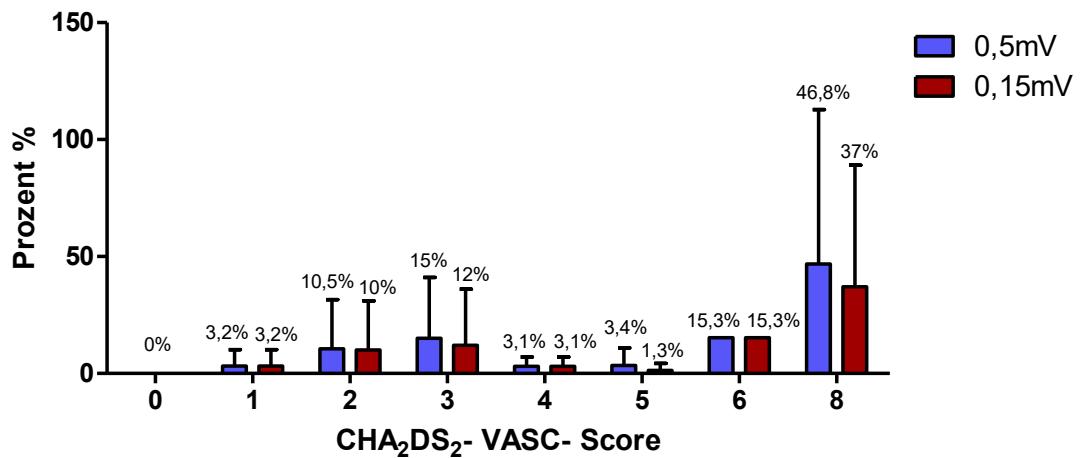


Abbildung 21: mittlerer Anteil an LVA; Score- Verteilung: 0:n=2; 1:n=23; 2:n=17; 3:n=14; 4:n=8; 5:n=5; 6:n=1; 8:n=2

Der CHA₂DS₂- VASC- Score stützt sich auf die folgenden klinischen und anamnestischen Parameter: manifester Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie, Alter >65-75 Jahre, Diabetes mellitus, zerebral ischämisches Ereignis, vaskuläre Erkrankungen, Alter >75 Jahre und das weibliche Geschlecht. Der überwiegende Teil der Patienten hatte einen Score zwischen 1 und 3. Im Hinblick auf den mittleren Anteil an LVA ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Höhe der erreichten Punktezahl im CHA₂DS₂- VASC- Score und dem mittleren Anteil an LVA nach der zweiten Prozedur. So zeigten Patienten beispielsweise mit einem Score von 1,4 und 5 im Mittel einen Anteil an LVA um 3%. Patienten mit einem Score von 4 oder 5 zeigten einen geringeren Anteil an LVA, als zum Beispiel Patienten mit einem Score von 2 oder 3. Jedoch zeigten die 2 Patienten mit einem Score von 8 den höchsten Anteil an

Resultate

LVA (Abb.21). Die Aufschlüsselung des Score zeigte jedoch bei Patienten im höheren Alter und mit Schlaganfall oder TIA in der Vorgeschichte im mittel einen höheren Anteil an LVA. Auch das Geschlecht scheint in Hinblick auf den Anteil an LVA eine Rolle zu spielen (Abb.22).

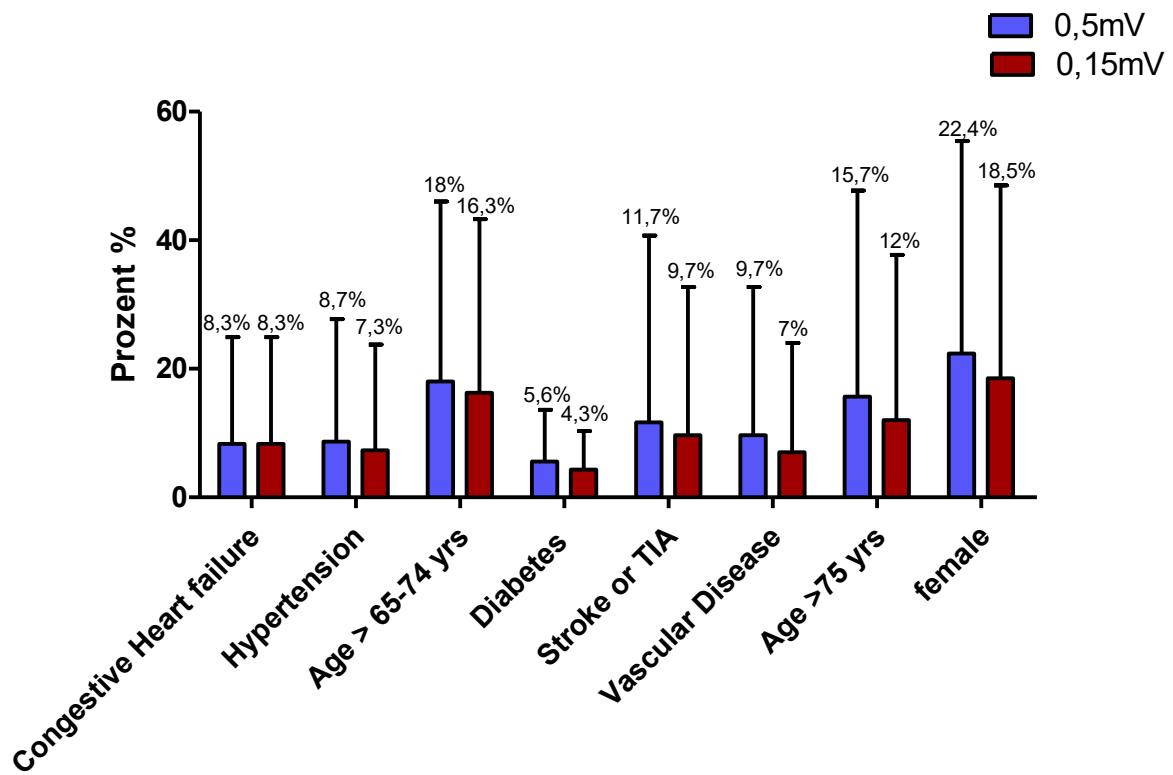


Abbildung 22: Aufschlüsselung des CHA₂DS₂ VASC-Score: mittlerer Anteil an LVA bei 0,5mV und 0,15mV; Congestive Heart failure:n=4, Hypertension:n=53, Age>65-74 yrs:n=19, Diabetes:n=13, Stroke or TIA:n=10, Vasular Disease:n=19, Age>75yrs:n=8, female:n=18

3.5.2 HATCH- Score

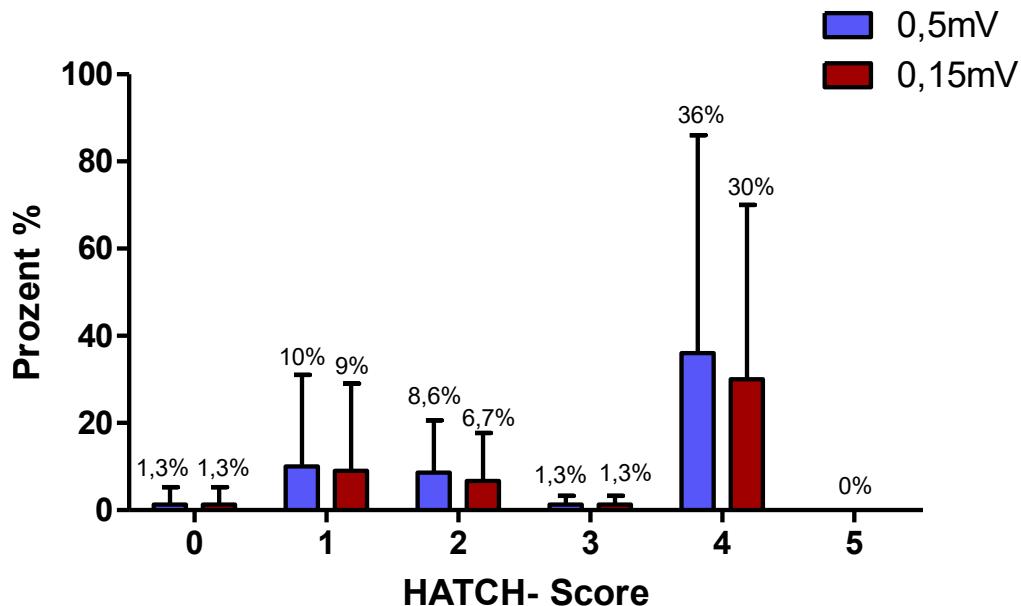


Abbildung 23: mittlerer Anteil an LVA, Score- Verteilung: 0:n=13; 1:n=40; 2:n=9; 3:n=6; 4:n=3; 5:n=1

Der HATCH- Score beschreibt das Risiko für den Übergang von paroxysmalen zu persistierenden VHF.

Der HATCH- Score setzt sich aus den folgenden klinischen und anamnestischen Parametern zusammen: arterieller Hypertonus, Alter > 75 Jahre, zerebral ischämische Ereignisse, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und eine manifeste Herzinsuffizienz. Die meisten Patienten wiesen einen Score von 0-1 auf. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Höhe des Score und dem mittleren Anteil an LVA nach der zweiten Prozedur. So zeigten Patienten mit einem Score von 0 und 3 einen Anteil an LVA von 1,3 %. Gegenübergestellt zeigten Patienten mit einem Score von 1,2 und 4 die höchsten LVA im linken Vorhof nach der zweiten Prozedur (Abb.23).

Bei Betrachtung der einzelnen Parameter zeigte sich bei Patienten über 75 Jahre, mit zerebral ischämischen Ereignissen oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen in der Vorgeschichte, im mittel jedoch ein höherer Anteil an LVA als bei den anderen Parametern (Abb.24).

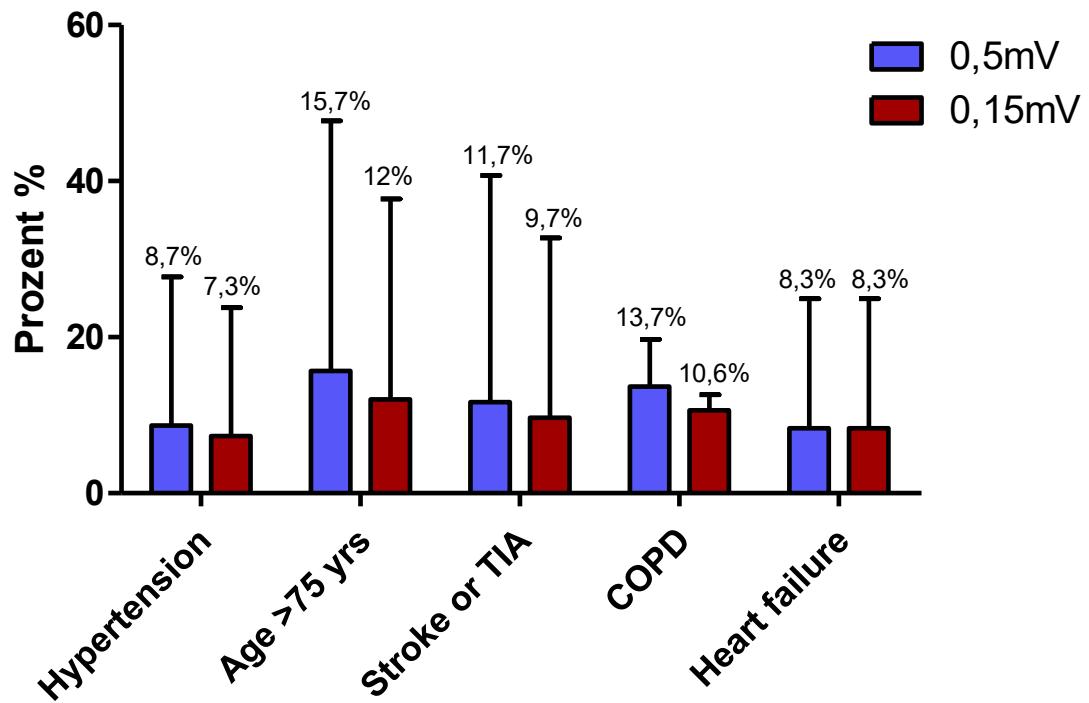


Abbildung 24: Aufschlüsselung des HATCH- Score: mittlerer Anteil an LVA bei 0,5mV und 0,15mV; Hypertension: n=53, Age>75 yrs n=8, Stroke or TIA:n=10, COPD:n=2, Heart failure:n=4

3.5.3 Effektivität

Der Anteil an LVA zeigte eine starke Assoziation mit dem Alter, mit zerebral ischämischen Ereignissen, mit dem weiblichen Geschlecht und mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, jedoch nicht mit manifester Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus. Weder die Zunahme des HATCH- noch die Zunahme des CHADS- Score zeigten eine gute Korrelation mit LVA.

4. Diskussion

4.1 Überblick

In den dargestellten Daten wurde deutlich, dass strukturelle Veränderungen im Vorhof ein wichtiger Aspekt in der Genese und des Wiederauftretens von VHF ist. Zudem wiesen Patienten mit großen Vorhöfen vermehrt LVA auf und entwickelten außerdem vermehrt Rezidive nach der 2. Prozedur. Aber auch andere Faktoren wie Alter, Geschlecht, Flimmerart und strukturelle Herzerkrankungen können mitbestimmend in der Genese des VHF und der Entwicklung von strukturellen Veränderungen sein. Weiterhin wurde durch den bei Ablation während VHF erhöhten Anteil an LVA im Vergleich zum Sinusrhythmus deutlich, dass auch der Rhythmus während einer Ablationsprozedur entscheidend für die Bewertung von LVA ist. Die Entwicklung von LVA im Verlauf der zwei Ablationsprozeduren zeigte, dass Patienten mit einem geringen Anteil an LVA nach der ersten Prozedur im Verlauf deutlich mehr LVA entwickelten, im Vergleich zu Patienten, mit höheren LVA nach der ersten Prozedur. Es konnte auch gezeigt werden, dass Scores (HATCH- und CHADS- Score) in Zusammenhau mit LVA keine gute Korrelation aufwiesen. Jedoch zeigte sich in Hinblick auf einzelne Komponenten der Scores, wie Schlaganfall, Geschlecht und Alter, wiederum eine Assoziation mit dem Auftreten von LVA.

Insgesamt wurden 72 Patienten in diese Arbeit einbezogen, 50 Patienten waren nach der 2. Prozedur frei von Vorhofflimmern und wiesen im Mittel weniger LVA auf, als Patienten mit einem Arrhythmierezidiv. Dies zeigte, dass die zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation bei Patienten ohne LVA eine sehr effektive Therapie in der Behandlung von VHF ist.

4.2 Messung von Niederspannungsbereichen

Strukturelle Veränderungen bzw. Remodelling und Re-remodelling im linken Vorhof zeigt sich als ein elektrischer und anatomischer Prozess, welcher sich nur schwer messen lässt.⁴² Die Existenz von low voltage Arealen scheint dabei ein starker Prädiktor für ein Arrhythmierezidiv zu sein.^{20,43,44} In bereits publizierten Studien zeigte sich, dass Patienten mit Vorhofarrhythmien mehr Bereiche mit low voltage Zonen

aufwiesen als Patienten ohne Arrhythmien.^{25,45} Diese Bereiche können dann wiederum das VHF aufrechterhalten und auch zu Veränderungen in zuvor high voltage Arealen führen.²⁵ Dies könnte eine Ablation während VHF erschweren, da auch vermeintlich gesunde Bereiche deutlich schwerer abzugrenzen sein könnten. In der vorliegenden Studie wurden die low voltage Areale mit Hilfe des CARTO Systems bestimmt. Hierdurch war eine dreidimensionale Rekonstruktion des linken Vorhofes möglich. Zusätzlich konnte ein elektrisches Signal von der Katheterspitze während der Untersuchung gespeichert werden. Dadurch konnten Erregungsabläufe komplexer Rhythmusstörungen dargestellt werden.^{46,47} Die Definition von low voltage Arealen erfolgte bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15mV, was sich auch mit vorangegangenen Studien deckte.^{44,48,49} Einige Studien beschrieben schon die Unterschiede und Schwierigkeiten in der Messung von Niederspannungsbereichen während SR und VHF.^{49–52} Die Bewertung von low voltage Arealen erfolgte in den meisten Studien während SR.^{44,53} Chang und seine Kollegen belegten anhand ihrer Ergebnisse, dass die Bestimmung von Niederspannung während SR nicht mit denen im VHF übereinstimmen.⁴⁹ Sie verwendeten zwei unterschiedliche Modalitäten zur Untersuchung von Niederspannungsbereichen. Zum einen die konventionelle Spitzenspannung und zum anderen das root- mean- square (RMS) Maß.⁴⁹ Das RMS- Maß ist dabei ein zeitliches Integral, welches die steady state Werte darstellt.⁴⁹ Die Übereinstimmung von Niederspannungsbereichen während VHF und SR waren bei der Verwendung der konventionellen Spitzenspannung gering. Wurde jedoch das RMS-Maß verwendet, zeigte sich eine hohe Übereinstimmung der Spannungsamplitude während SR und VHF gegenüber der konventionellen Spitzenspannung.⁴⁹ Die RMS-Messung könnte daher eine Alternative zur Bestimmung von low voltage Arealen darstellen, vor allem bei Patienten, bei denen vor Prozedur kein SR erreicht werden kann.⁴⁹ Auch in dieser Studie kristallisierte sich heraus, dass LVA gut abgegrenzt werden konnten, wenn die Prozedur im Sinusrhythmus durchgeführt worden ist. Für VHF konnte dies, wie schon in Studien beschrieben wurde, bei der Verwendung konventioneller Spitzenspannung, nicht so gut erfolgen. Die Verwendung des Carto Systems mit Darstellung des linken Vorhofs stellt eine gute Möglichkeit dar um low voltage Areale zu bestimmen, vor allem wenn die Prozedur im Sinusrhythmus erfolgt. Bei der Bestimmung von Niederspannungsbereichen kommen jedoch auch andere diagnostische Mittel in Frage, die zusätzlich zum Carto System Aussagen über low voltage Areale im linken Vorhof geben. Akoum und seine Kollegen verwendeten delayed

enhancement MRI (DE- MRI) zur Quantifizierung von atrialer Fibrose.¹⁰⁴ Sie beschrieben dabei 4 Stadien der atrialen Fibrose, welche unabhängig von der Flimmerart bestimmt wurden.¹⁰⁴ Die atriale Fibrose wurde dabei auch vor einer Ablationsprozedur bestimmt. Hierdurch war unter anderem eine zweite Unterteilung möglich, die die Patienten hinsichtlich der Prognose beurteilten.¹⁰⁴ Auch Mc Gann, Oakes und Appelbaum machten sich das MRT zunutze.^{53,55,56} Oakes und Kollegen beschrieben dabei auch die gute Korrelation der Messung von low voltage Arealen mittels MRI im Vergleich zu den im Mapping bestimmten low voltage Arealen.⁵³ Kottkamp und Kollegen zeigten ebenfalls mit ihrer Studie „Catheter Ablation of Atrial Firbrillation. How to modify the Substrate?“, dass das DE- MRI eine attraktive nichtinvasive Diagnostik zur Detektion atrialer Fibrose zu sein scheint.⁹¹ Appelbaum und Kollegen verwendeten late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance (LGE-CMR) zur Detektion von Fibrose im linken Vorhof.⁵⁶ Dabei wird aus abnormalem bzw. krankem Gewebe das Gadolinium verzögert entfernt und kann so Bereiche mit Niederspannung demaskieren.^{56,58} Nicht nur das Ausmaß der Niederspannungsbereiche, sondern auch die Orte dieser Niederspannungsbereiche könnten so vor Ablation bestimmt werden.⁵³ Ein Zusammenspiel dieser Diagnostik könnte somit auch hilfreich sein, bei der Auswahl des geeigneten Ablationskonzepts. Denn die Bestimmung von Niederspannungsbereichen vor Ablation mit Hilfe Bildgebender Diagnostik kann schon vor Ablation Auskunft über die Menge an low voltage Arealen geben und eventuell die Prognose entscheidend mitbeurteilen. Anhand der vorliegenden Ergebnisse und bereits publizierten Studien kann davon ausgegangen werden, dass die Bestimmung von LVA ein dynamischer Prozess ist, welcher mit Hilfe unterschiedlicher Diagnostik gemessen werden kann und die Messung solcher LVA vor allem im SR gute Ergebnisse hervorbringen können.

4.3 Mit was korrelieren Niederspannungsbereiche?

Im Hinblick auf strukturelle Erkrankungen (Herzinsuffizienz, Klappenvitien) und Diabetes mellitus ist kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit LVA und Patienten ohne LVA nachzuweisen. Bezieht man allerdings das Alter, das Geschlecht und das Vorhandensein eines Schrittmachers mit ein, erschließt sich ein möglicher

Zusammenhang mit dem Auftreten von LVA. Im Alter kommt es zu strukturellen Veränderungen der Vorhöfe, welche eine erhöhte Menge an Bindegewebe zwischen den Myozyten zur Folge haben.^{6,23,59,60} Altern ist demnach verbunden mit strukturellem Umbau, welcher in Vorhoffibrose mündet und mit LVA assoziiert ist.⁶¹⁻⁶³ Daraus ergibt sich eine Veränderung der Elektrophysiologie, was wiederum ein VHF begünstigen kann.⁶ In der vorliegenden Studie kam es bei den Patienten zwischen 65 und 74 Jahren zu einem erhöhten Auftreten von LVA. Im Gegenzug dazu wiesen Patienten unter 65 Jahren im Durchschnitt häufiger einen gesunden Vorhof auf. Dies war jedoch nicht signifikant, zeigte aber eine Tendenz zur Ausbildung von LVA im höheren Alter. Die erhöhte Anzahl von Vorhofflimmerpatienten im höheren Alter könnte man durch die im Alter zusätzlich bestehenden Erkrankungen erklären, welche zur Veränderung der Struktur des Herzens beitragen können. In diesem Zusammenhang könnte auch ein langjähriger Hypertonus zu einer Veränderung des Herzens führen. Schon bereits bekannte Studien diskutierten den Zusammenhang hinsichtlich eines vermehrten Auftreten von VHF bei Patienten mit Hypertonus.^{26,64} Die Follow-up Studie von Manitoba dokumentierte ein 1,42 mal und die Framingham Herzstudie ein 1,9 mal erhöhtes Risiko für VHF bei Patienten mit Hypertonus.^{65,66} Die Studie „The impact of hypertension on the electromechanical properties and outcome of catheter ablation in atrial fibrillation patients“ beschrieb jedoch, dass die Vorteile der PVI für alle VHF- Patienten gleichermaßen gelten und dass das Vorhandensein von Hypertonus das Risiko für ein VHF- Rezidiv nicht signifikant erhöht.²⁶ Allerdings war eine tendenzielle Erhöhung der Rezidivrate unter den Patienten mit Hypertonus zu erkennen.²⁶ In Bezug auf den Hypertonus in Zusammenschau mit der Entwicklung von LVA im Vorhof besteht in unserer Studie keine Assoziation. Jedoch über die Zeit betrachtet kann ein langjähriger Hypertonus zu einer Vergrößerung und strukturellen Veränderung des linken Vorhofs führen.^{64,67} Vergrößerte Vorhöfe können dann durch Erhöhung ungleichmäßiger Anisotropie und Leitungsstörungen zu VHF führen.⁶⁸ Das Vorhofvolumen wird von vielen als wichtiger Prädiktor für das Wiederauftreten von VHF angesehen.^{54,69-73} In vergrößerten Vorhöfen scheinen sich fibrillatorische Wellen leichter ausbreiten zu können, welche dann wiederum das Risiko für ein Rezidiv außerhalb der Pulmonalvenen erhöhen können.²⁶ Somit geben vergrößerte Vorhöfe dem VHF mehr Raum für kreisende Erregungen. Casaclang- Verzosa beschrieb die Dilatation des Vorhof als ein „Markenzeichen“ des LA- Umbaus.²² Einige Forscher zeigten auch, dass LA- Dilatation die elektrische Instabilität steigert und die Herz-

muskelzellen somit anfälliger macht für die Entwicklung von Vorhofarrhythmien.²² In unserer Studie zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen Niedervoltage und Vorhofvolumen. Dabei wiesen Patienten mit einem gesunden Vorhof im Durchschnitt einen signifikant kleineren Vorhof auf, als Patienten mit LVA. Auch hinsichtlich eines Arrhythmierezidiv dieser Patienten war eine signifikante Beziehung zum Vorhofvolumen zu erkennen. Die Messung des Vorhofvolumens vor der Ablationsprozedur ist ein guter Prädiktor für die Erfolgsraten der PVI sein. Ein weiterer Punkt, der in der Bewertung des Anteils an LVA beachtet werden sollte, ist das Geschlecht. Die meisten Studien zur Katheterablation repräsentieren überwiegend Männer. Daher gibt es einen Mangel an Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit der Katheterablation bei Frauen.⁷⁴ Patel et al untersuchte die Unterschiede von Männern und Frauen hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der Katheterablation in seiner Studie. Die geringe Anzahl von Frauen erklärte er unter anderem damit, dass Frauen sich weniger häufig einer Katheterablation unterziehen.⁷⁴ Frauen, welche sich einer Ablation unterzogen, waren deutlich älter, hatten eine höhere Prävalenz von nicht- paroxysmalem VHF und häufiger ein Versagen der antiarrhythmischen Therapie.^{74,75} Forleo et al beschrieb zudem, dass Frauen sich häufig später für eine invasive Therapie entscheiden.⁷⁶ Auch in dieser Studie sind die überwiegenden Patienten männlich. Bei den Frauen zeigte sich dennoch eine signifikant höhere Anzahl von Vorhöfen mit LVA. Dies lässt vermuten, dass Frauen häufiger LVA aufweisen, was z.B. durch das längere Bestehen des VHF und des damit verbundenen Umbaus zu erklären sein könnte oder durch die Progression eines paroxysmalen VHF in ein persistierendes VHF durch die Nichtbehandlung eines paroxysmalen VHF.

Low voltage Areale betreffen nicht nur die Struktur des linken Vorhofs, sondern beziehen auch das Reizleitungssystem mit ein. Dabei kommt es vor allem bei zahlreichen low voltage Arealen auch zur Schädigung des Sinusknoten und AV- Knotens.⁷⁷ VHF zählt zu einer der häufigsten Tachyarrhythmien bei Patienten mit Schrittmacher.^{77,78} Jin- Tao Wu zeigte in seiner Studie, dass Patienten mit einem atrioventrikulären Block (AVB) und einem permanenten Schrittmacher ein erhöhtes Risiko für ein Auftreten von VHF haben.⁷⁷ Frühere Studien wiesen auch eine höhere Inzidenz von VHF bei Patienten mit Schrittmacher für AVB auf.⁷⁸⁻⁸⁰ Der Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, jedoch gibt es verschiedene Mechanismen die dazu beitra-

gen können.⁷⁷ Die atrialen Stimulation kann die atrialen Aktivierungsmuster verändern und die elektrische Dispersion erhöhen, die ventrikuläre Stimulation kann zu abnormen ventrikulären Aktivierungen führen oder es kann insgesamt zu Veränderungen in der atrioventrikulären Kopplung kommen.^{81,82} Außerdem führt die atrische und ventrikuläre Stimulation bei Schrittmacherimplantation zu einem erhöhten Vorhofdruck.⁷⁷ Ein erhöhter Druck ist wiederum assoziiert mit einem arrhythmogenen Umbau, welcher das Auftreten von VHF fördern kann. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schrittmachertherapie und LVA.

In Betrachtung der LVA wurden in dieser Studie auch Scores zur Bewertung von LVA herangezogen. Der CHADS₂- und CHA₂DS₂- VASc score sind zwei valide Systeme zur Beurteilung des Risikos eines Schlaganfalls bei Patienten mit VHF. Sie dienen nicht nur zur Bewertung der Mortalität, sondern auch als Hilfestellung bei der optimalen antikoagulativen Therapie. Einige Studien beschrieben unter anderem eine Assoziation der Inzidenz und Prävalenz von VHF mit steigenden CHADS₂- bzw. CHA₂DS₂- VASc score.^{83,84} Ein weiterer Score in Hinsicht auf das VHF ist der HATCH-Score, welcher die Progression von paroxysmalem VHF beschreibt. Auch der HATCH- Score wurde neben der Bedeutung als Score zur Einschätzung der Progression von paroxysmalem VHF, mit der Prävalenz von VHF in Verbindung gebracht.⁸⁵ All diese Scores setzen sich aus Eigenschaften zusammen, welche zu Veränderungen der Struktur und Größe des linken Vorhofs führen können.^{8,27} Die Studie von Park et al beschrieb hierbei einen direkten Zusammenhang des Grades des elektroanatomischen Umbaus im linken Vorhof und dem Risiko eines Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern.⁸ Hierbei war die Spannung im linken Vorhof niedriger bei Patienten mit Schlaganfall. In der vorliegenden Studie zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Scores und der Menge an LVA. Bei Betrachtung der einzelnen Faktoren aus denen sich der CHA₂DS₂- VASc- Score zusammensetzt, wiesen Patienten über 65 Jahren, Patienten mit Schlaganfall, dem weiblichen Geschlecht und Patienten mit Schrittmachern jedoch ein vermehrtes Auftreten von LVA auf. Diese Beobachtung legt nahe, dass bei diesen Patienten vor einer Ablation möglicherweise eine Aussage über die Entwicklung von LVA und über den Erfolg einer Ablation getroffen werden könnte. Bezüglich des HATCH- Score konnte ebenfalls keine Assoziation mit der Entwicklung von LVA bewiesen werden.

Nur Patienten mit einem Score von 4 zeigten deutlich mehr LVA, Patienten mit einem Score von 5 zeigten im Gegensatz dazu keine Narbe. Somit bietet auch der HATCH-Score keine ausreichende Aussagekraft hinsichtlich der Entwicklung von Niedervoltagebereichen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen erkennen, dass Niederspannungsbereiche mit verschiedenen Modalitäten korrelieren, jedoch scheint die Entwicklung von LVA ein ganz eigenständiger Prozess zu sein.

4.4 Welche Bedeutung haben Niederspannungsbereiche für den Erfolg einer Ablation?

Die PVI ist im Bereich der Rhythmologie ein etabliertes Behandlungsverfahren für Patienten mit VHF, wobei Erfolgsraten bis 80% vor allem bei Patienten mit paroxysmalen VHF erreicht werden können.^{1,57} Die Erfolgsraten bei Patienten mit persistierendem bzw. lange persistierendem VHF schienen dagegen bei alleiniger PVI eher enttäuschend zu sein.^{57,61,86} Bergau et al betonte ebenfalls das schlechtere Outcome für Patienten mit persistierenden VHF gegenüber den Patienten mit paroxysmalen VHF.^{42,87} Es ist bekannt, dass persistierendes und vor allem langanhaltendes persistierendes VHF mit LVA assoziiert und die Ergebnisse der Ablation durch vermehrten strukturellen Umbau mit niedrigeren Erfolgsraten verbunden ist.^{43,88} Des Weiteren gibt es auch Anzeichen, dass Patienten mit persistierenden VHF im Hinblick auf Rezidive nach vorheriger erfolgreicher Ablation eine Rolle spielen. Hierbei wird das Vorhandensein von persistierendem VHF mit einem signifikant höheren Risiko eines Rezidivs verbunden.^{42,73,89} In Bezug auf den Typ des Flimmerns zeigte sich in unserer Studie die Tendenz, dass Patienten mit persistierenden VHF und LVA ein erhöhtes Risiko für das Eintreten eines Rezidivs hatten. 50% der Patienten mit LVA und persistierendem VHF entwickelten ein Rezidiv. Dem gegenübergestellt hatten 16% der Patienten mit persistierendem VHF und gesundem Vorhof kein Arrhythmiezidiv. Das könnte zum einen auch daran liegen, dass Trigger außerhalb der Pulmonalvenen bei Patienten mit persistierenden VHF häufiger zu sein scheinen.⁸⁷ Die bestehenden LVA könnten unter anderem auf das länger bestehende VHF und der damit verbundenen längeren Belastung durch dieses in Hinsicht auf den strukturellen Umbau im linken Vorhof zurückzuführen sein. Eine weitere wichtige Erkenntnis in unserer Studie war es aber auch, dass 33 Patienten mit paroxysmalen VHF (66%) keine LVA

aufwiesen, während 12 von 22 Patienten (55%) mit persistierenden VHF einen völlig gesunden Vorhof hatten und die Erfolgsrate der Ablation annährend so hoch war, wie bei den Patienten mit paroxysmalen VHF. Dies lässt vermuten, dass langanhaltendes persistierendes VHF durchaus mit einer alleinigen zirkumferentiellen PVI behandelt werden kann. Zusätzliche Linien oder auch die Ablation von fraktionierten Potentialen kann nicht nur unnötig sein, sondern auch aufgrund ihres proarrhythmischen Potentials schädlich sein. Damit sind die Ergebnisse bei persistierenden und paroxysmalen VHF gleich, wenn keine LVA vorhanden sind. Unter anderem wird auch das Vorhofvolumen mit dem Typ des Flimmerns in Verbindung gebracht.^{54,72,73,90} Hof, Kohari und Amin beschreiben dabei in ihren Studien ein signifikant höheres Vorhofvolumen bei Patienten mit persistierenden VHF.^{54,72,90} Ein vergrößerter Vorhof wird wiederum mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv nach erfolgreicher Ablation in Verbindung gebracht.^{54,90} Auch Hof und Kollegen untersuchten die Beziehung zwischen Vorhofvolumen und Outcome für Patienten nach Ablation.⁵⁴ Er beschrieb das Vorhofvolumen als einen unabhängigen Prädiktor für das Outcome nach Ablation und legte nahe, dass jede 10ml Zunahme des Vorhofvolumens das Risiko eines Rezidivs um 14% erhöht.⁵⁴ Bergau et al beschrieb in diesem Zusammenhang, dass die LA- Anatomie, das LA- Volumen, der LA- Druck und der Typ des Flimmerns das Potential haben, signifikante Prädiktoren für ein VHF- Rezidiv nach PVI zu werden.⁴² Er zeigte, dass Patienten mit einem LA- Volumen von >100 ml ein deutlich erhöhtes Risiko haben für ein erneutes Auftreten von VHF.⁴² Amin zeigte jedoch auch mit seiner Studie, dass Patienten mit paroxysmalen VHF und vergrößerten Vorhöfen ein schlechteres klinisches Outcome in den ersten 12 Monaten zeigten.⁹⁰ In der vorliegenden Studie wiesen Patienten mit paroxysmalen VHF im Mittel ein Vorhofvolumen von 95 ml und Patienten mit persistierenden VHF im Mittel 103 ml auf. In Anbetracht der vorliegenden Ergebnisse könnte man davon ausgehen, dass auch das Vorhofvolumen eine große Rolle bei der Bewertung des Outcomes von Patienten nach PVI zu spielen scheint. Es kristallisierte sich jedoch heraus, dass die Bewertung von Nieder-voltagebereichen eine stärkere Aussagekraft zeigte. Wie bereits beschrieben ist die Bestimmung der LVA während SR besser. Die erhöhte Anzahl an LVA vor allem bei VHF in der vorliegenden Studie lässt vermuten, dass gesunde Areale durch VHF krank erscheinen und durch die Ablation dann geschädigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse könnten somit richtungsweisend sein für die Entscheidung über die Anwendung zusätzlicher Ablationsmethoden während des VHF, da sie eventuell ge-

sunde Bereiche schädigen und den Ablationserfolg negativ beeinflussen könnten. Dies könnte entscheidend sein, wenn fraktionierte Potentiale während VHF ablatiert werden, da Radiofrequenzenergie somit schädliche Wirkung auf eventuell gesundes Gewebe haben könnte. In diversen Studien wurde beschrieben, dass die Aufnahme von komplex fraktionsierten Vorhöfelektrogrammen während des VHF mit geringerer Leitung und der sich kontinuierlich in Größe und Richtung ändernden Wellen korreliert.^{91,92} Kottkamp stellte unter anderem dar, dass Patienten mit hoher Belastung durch paroxysmales oder persistierendes VHF durch die Kombination von PVI und komplex fraktionierter Vorhöfelektrogrammablation durchaus profitierten.⁹¹ Zudem scheint atriale Fibrose einen Einfluss auf das Auftreten dieser complex fraktionsierten Elektrogramme zu haben.^{12,93} Auch die Ablation von Dachlinien und Mitrallisthismulnien zeigte in der Studie von Kottkamp einen additiven Effekt zur alleinigen PVI.⁹¹ Auf der anderen Seite könnten jedoch durch die Bestimmung von LVA Patienten identifiziert werden, bei denen eine PVI genügen könnte. Jadidi und Kollegen beschrieben in ihrer Studie, dass ein SR erreichbar wäre, wenn die LVA < 10% betrug.⁹⁴ Sie beschrieben aber auch, dass die zusätzliche Ablation von Niederspannungsberichen erfolgreicher sein könnte, wenn Patienten zahlreiche LVA aufzeigten.⁹⁴ Auch das Alter des Patienten sollte in die Auswahl des geeigneten Ablationskonzepts mit einbezogen werden. Zu beachten ist dabei, dass das arrhythmogene Substrat bei älteren Patienten deutlich komplexer ist als bei jüngeren und ältere Patienten wahrscheinlich daher nicht so gut auf die Katheterablation ansprechen als jüngere.⁶¹ Das Geschlecht scheint für den Erfolg auch bedeutend zu sein. Beschrieben wurde dabei in manchen Studien ein häufigeres Scheitern der Ablation bei Frauen.^{74,75} Zudem zeigten sie häufiger Trigger, welche nicht aus den Pulmonalvenen kamen.^{74,75} Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit einer Kombination zusätzlicher Verfahren bei der Ablation wie z.B. Vena cava superior Isolation oder fokale Ablation.⁷⁵ Das VHF- Substrat muss für jeden Patienten individuell verstanden werden um effektive Ablationsziele zu erreichen. Entscheidend ist also, was die Bestimmung von LVA für den Erfolg einer Ablationsbehandlung bedeuten bzw. wie LVA den Ausgang einer Ablation bestimmen können. Viele Faktoren geben einen Hinweis auf die Entwicklung von LVA und können sie mit vorhersagen.

4.5 Vorhofflimmern und Niedervoltage

Fibrose spielt eine große Rolle in der Dynamik des VHF, da diese Bereiche als sogenannte „Rotoren“ dienen können.^{26,95} Wie bereits mehrmals erwähnt führen wiederkehrende fibrillatorische Aktivierungen des VHF zu progressiven elektrischen und strukturellen Veränderungen und damit zur Erniedrigung der Spannung im linken Vorhof im Bereich der Fibrose.⁸ Mohanty beschrieb in seiner Studie, dass ein länger bestehendes VHF zu mehr strukturellen Umbau im Vorhof führt und dies als erneutes arrhythmogenes Substrat dienen kann.⁹⁶ Teh und Kollegen bewiesen mit ihrer Studie, dass sowohl Patienten mit paroxysmalen als auch mit persistierenden VHF Bereiche mit LVA zeigten.⁸⁸ Sie beschrieben jedoch auch, dass die Menge an LVA bei Patienten mit persistierenden VHF prominenter war.⁸⁸ Veränderungen des linken Vorhofs in Bezug auf das Remodelling über die Zeit war bei Patienten mit VHF und erfolgter PVI sehr unterschiedlich ausgeprägt. Veränderungen zeigten sich hierbei in einem elektrischen und strukturellen Remodelling, welches durch erneutes VHF aufrechterhalten wurde.²⁴ Die Dauer des VHF scheint dabei jedoch eine untergeordnete Rolle zu spielen. Dies zeigte sich auch in der vorliegenden Studie, wobei es keine Signifikanz zwischen der Dauer des VHF und der Entwicklung von LVA gab. In Langzeit- Follow- up Studien wurde auch beschrieben, dass ein Remodelling und dabei vor allem das strukturelle Remodelling nach einer erfolgreichen Ablation rückläufig sein konnte.^{25,97,98} Die Studie von Li- Wei Lo untersuchte unter anderem die Änderungen der Substrateigenschaften bei Patienten mit rezidivierenden VHF nach erfolgreicher Ablation. Hierbei zeigten Patienten mit einem Rezidiv eine signifikant verringerte Amplitude und eine im Mittel größere low voltage Zone.²⁵ In der vorliegenden Studie wiesen Patienten mit einem Rezidiv ebenfalls ein im Mittel höheren Anteil an LVA auf. Dabei zeigten diese Patienten im Mittel einen Anteil an LVA von 14% bei einem cut-off von 0,5 mV und 11,6% bei einem cut-off von 0,15 mV auf. Patienten, welche nach der zweiten Prozedur frei von VHF waren, zeigten im Mittel einen Anteil an LVA von 6% bei 0,5 mV und 5,5 % bei 0,15 mV. Wir konnten jedoch ebenfalls feststellen, dass während eines mittleren Follow up von 14 Monaten 16 Patienten (22%) eine Progression der LVA und 21 Patienten (29%) ein Re- remodelling im linken Vorhof aufwiesen. Eine Zunahme von LVA wurde unter anderem bei Patienten beobachtet, welche während der ersten Prozedur einen gesünderen Vorhof zeigten, als Patienten die während der ersten Prozedur zum Teil einen höheren

Diskussion

Anteil an LVA aufwiesen. Im Gegensatz dazu wiesen Patienten mit einem größeren Anteil an LVA nach der ersten Prozedur zum Teil einen Rückgang der LVA in Form eines Re-remodellings auf. Man könnte daher in diesem Zusammenhang davon ausgehen, dass es sowohl zu einem Re-remodelling im Verlauf kommen kann. Auf der anderen Seite könnte man jedoch auch vermuten, dass es bei Patienten mit zunächst geringer Ausbildung von LVA im Verlauf durch das erneute Auftreten von VHF nach erfolgreicher Ablation zu Ausweitung der bereits bestehenden LVA kommen kann. Strukturelles Remodelling ist ein sehr dynamischer Prozess, welcher sich über Monate hinweg entwickelt.²⁵ Dies ist eine wichtige Erkenntnis, da LVA oft zusätzlich Trigger neben den PV sein können. Zusätzliche Linien während der Ablation sollten daher eventuell auf die zweite Prozedur beschränkt werden, wenn ein potentielles Re-remodelling ausgeschlossen ist. Außerdem konnte anhand der Ergebnisse gezeigt werden, dass Patienten mit einem Re-remodelling eher persistierendes VHF aufwiesen ($p<0.01$). Dadurch wird die ursprüngliche Denkweise, dass das persistierende VHF eher zur Entwicklung von LVA führen kann verändert. In Gegenüberstellung mit dem Vorhofvolumen stellt dies vermutlich einen besseren Prädiktor für den Erfolg einer PVI dar, als der Typ des Flimmerns.^{73,90} Zusammenfassend scheint jedoch LVA der stärkste Prädiktor für ein Rezidiv bzw. den Erfolg einer Ablation zu sein im Vergleich zu Alter, VHF-Art und Vorhofgröße.

4.6 Ausblick

Im Verlauf der Untersuchungen wurde deutlich, dass die Bewertung des Anteils an LVA während der Ablationsprozedur ein zunehmend wichtiger Faktor in der Genese und dem Wiederauftreten von VHF nach zunächst erfolgreicher Ablation ist. Die in der vorliegenden Studie erhaltenen Daten könnten somit die Entscheidung für zusätzliche Ablationsmethoden maßgeblich beeinflussen, um gesunde Bereiche zu erhalten bzw. zu schützen und damit einen höheren Ablationserfolg zu erzielen.

Weiterhin scheint auch das Vorhofvolumen in Bezug auf den Ablationserfolg und das Risiko für die Entwicklung eines Arrhythmierelapses eine entscheidende Rolle zu spielen. Präexistente LA Narbenbildung und ein vergrößerter Vorhof könnten sich also ungünstig auf die Erfolgsraten bei der Ablation auswirken.⁶⁹

Eine weitere Möglichkeit neben der Bestimmung des Vorhofvolumens zum besseren Verständnis der Vorhofstruktur und auch zur Einschätzung des Rezidivrisikos könnte die Darstellung der Geometrie des Vorhofs sein. Diesbezüglich beschäftigten sich bereits einige Studien mit der Beziehung zwischen der LA- Geometrie wie z.B. Trapezform oder Dachform und das Risiko für die Entwicklung von VHF.^{99,100} Kurotobi et al. beschrieb beispielsweise verschiedene Dachformen als „Marker für Vorhofumbau“.¹⁰⁰ Dabei zeigten besonders flache und gewölbte Dachformen höhere Inzidenzen von Foki, welche nicht aus den Pulmonalvenen stammen und wiederum VHF induzieren könnten.¹⁰⁰ Des Weiteren verdeutlichten experimentelle Modelle, dass unter anderem auch der vorherrschende Druck im Vorhof mit VHF in Zusammenhang stehen könnten.^{42,101} Die Durchführung von zusätzlichen Untersuchungen wie z.B. die MRT-Diagnostik vor einer Ablation könnte eventuell zur genaueren Einschätzung der Vorhofparameter, wie Volumen, Geometrie und Druck, herangezogen werden und richtungsweisend für die Vorgehensweise während der Ablation sein.¹⁰² Die Art des Flimmerns besonders persistierendes VHF und das Bestehen von LVA im Vorhof könnten aufgrund der vorliegenden Daten einen starken Einfluss auf das Eintreten eines Arrhythmierelapses haben. Der Krankheitsprozess bei Patienten mit persistierenden VHF scheint komplexer zu sein als ein „simples Trigger- abhängiges Phänomen“, wobei die Veränderungen im Vorhof zum Teil schon weiter fortgeschritten sind.⁹⁰ Folglich könnte man bei diesen Patienten eine frühere Intervention in Betracht ziehen und somit eventuell positiv auf den Umbau im Vorhof einwirken.

Diskussion

Die Bestimmung der Art des Flimmerns und die Messung von Druck und Volumen vor bzw. während PVI könnten somit zur Quantifizierung des LA- Remodellings herangezogen und zur prognostischen Abschätzung eines Rezidivs nach PVI genutzt werden.⁴² Diese Untersuchungen könnten damit das Outcome von Patienten besser beurteilen und möglicherweise den Ablationserfolg entscheidend beeinflussen. Die langfristige Wirksamkeit der PVI ist von mehreren Faktoren abhängig und immer noch sehr schwierig für den einzelnen Patienten vorherzusagen.⁴² Für eine höhere Erfolgsrate müsste daher vermutlich jeder Patient individuell betrachtet werden und ein individuelles Ablationskonzept entwickelt werden. Dies könnte möglicherweise Patienten mit persistierendem VHF betreffen, bei denen oft eine zirkumferentielle PVI nicht vollständig ausreicht.⁵⁷ Dennoch ist die zirkumferentielle Isolation der Lungenvenen der bevorzugte Standard interventioneller Vorhofflimmertherapie.¹⁰³

5. Zusammenfassung

Vorhofflimmern stellt eine der häufigsten Herzrhythmusstörungen dar und ist mit einer erhöhten kardialen Morbidität und Mortalität verbunden. Da in Zukunft kein Rückgang an Neuerkrankungen zu erwarten ist, steht die Erforschung der genauen Ursachen zur Verbesserung der Diagnostik, Behandlung und Versorgung der Patienten stetig im Vordergrund. Ein Wiederauftreten von VHF nach einer PVI und auch das Remodelling des linken Vorhofs, wodurch es im Verlauf zu fortschreitenden strukturellen und elektrophysiologischen Veränderungen des atrialen Gewebes kommt, sind zunehmend Untersuchungsgegenstand in vielen Studien. Aufgrund der bisher dargelegten Problematik des Wiederauftretens von VHF, lag der Fokus der vorliegenden Arbeit auf der Untersuchung von Patienten hinsichtlich LVA im Vorhof an verschiedenen Eckpunkten. Dabei erwies sich die Bestimmung von Niedervoltagebereichen als ein entscheidendes Kriterium zur Bewertung von LVA. Die vorgestellte Studie schloss 72 Patienten (50 Patienten mit paroxysmalem VHF und 22 Patienten mit persistierenden VHF) ein, die mit Hilfe des Carto- Systems auf LVA im linken Vorhof untersucht und über einen Beobachtungszeitraum von 22,4 Monaten bewertet wurden. Die Korrelation zwischen dem Anteil an LVA bei einem cut-off von 0.15 und 0.5mV während SR und VHF waren dabei gering. Es traten vor allem vermehrt Bereiche mit LVA auf, wenn die Messung im VHF erfolgte. Dies könnte ein entscheidendes Kriterium darstellen, da gesunde Bereiche somit auch als vermeintliche LVA angesehen werden und die Wahrscheinlichkeit, dass diese Bereiche in Ablationsprozeduren geschädigt werden, erhöht würde. Auf der Grundlage sowohl veröffentlichter Studien als auch der vorliegenden Untersuchungen, sollte die Messung solcher LVA daher vor allem im SR erfolgen.

Gegenstand dieser Studie war es aber auch aufzuzeigen mit welchen Modalitäten Niedervoltagebereiche zusammenhängen. Hierbei kristallisierte sich heraus, dass vor allem das Vorhofvolumen und das Geschlechte auch einen Einfluss auf Niederspannungsbereiche zu haben scheint. Betrachtet man das Vorhofvolumen in Zusammen schau mit den strukturellen Gegebenheiten im linken Vorhof vor Ablation, könnten ebenfalls die Erfolgschancen bei der Auswahl des richtigen Ablationskonzeptes erhöhen. Denn vor allem Patienten mit großen Vorhöfen wiesen vermehrt Niederspannungsbereiche auf Hinsichtlich des Geschlechts konnte gezeigt werden, dass die meisten Studien zu Katheterablation von VHF aus Männern bestanden. Daher ist die

Zusammenfassung

Bewertung von LVA und die Erfolge einer Ablation beim weiblichen Geschlecht eingeschränkt. Trotz der geringeren Anzahl an weiblichen Probanden war zu erkennen, dass diese im Durchschnitt mehr LVA aufwiesen. Die Gründe dafür sind noch nicht hinreichend untersucht. Um eindeutige Aussagen über mögliche Ursachen treffen zu können, wird ein größeres Kontingent an weiblichen Probanden benötigt.

Das Alter wird ebenfalls in vielen Studien mit einem vermehrten Auftreten von VHF und LVA in Verbindung gebracht. In der vorliegenden Studie wiesen Patienten dabei zwar häufiger LVA auf, jedoch sollten auch die zusätzlichen Komorbiditäten in die Bewertung mit eingeschlossen werden. In Hinblick auf die VHF-Art, wobei vor allem das persistierende VHF als zusätzlicher Risikofaktor für ein Rezidiv gesehen wird, konnte gezeigt werden, dass diese Patienten auch nach Prozedur einen gesunden Vorhof aufweisen können bzw. ein Re-remodelling. Zudem konnten bei diesen Patienten annähernd hohe Erfolgsraten erreicht werden im Vergleich zu Patienten mit paroxysmalen VHF. Die Art des Flimmerns scheint also eher eine zweitrangige Rolle zu spielen, wenn man die strukturellen Veränderungen des Vorhofs in Betracht zieht.

Ausgehend von den vorliegenden Ergebnissen scheint das Alter, verschiedene Gegebenheiten im linken Vorhof, Komorbiditäten, Art und Dauer des Flimmerns zwar einen Einfluss auf das Auftreten von LVA im linken Vorhof auszuüben, dennoch sollte in die Beurteilung mit einfließen, dass Niederspannungsbereiche ein eigenständiger Prozess zu sein scheint. Zusammenfassend konnte dargestellt werden, dass die Bewertung solcher Niederspannungsbereiche nicht nur bei der Entscheidungsfindung des geeigneten Ablationskonzeptes hilfreich ist, sondern auch die Erfolgsraten damit positiv mitbeeinflusst werden könnten.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entstehung des VHF, Quelle: Reza Wakili, Nies Voigt, Stefan Kääb, Dodromir Dobrey and Stanley Nattel, Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation J Clin Incest. Aug 1, 2011, 121(8):2955-2968	1
Abbildung 2: Kriterien für die Diagnostik eines VHF	3
Abbildung 3: Transeptale Punktion; SVC- venacava superior, FO- fossa ovales, AOV- Aortenklappe, His- His-Bündel, RA- rechter Vorhof, TSP- transeptale Punktion, TR- Trikuspidalring, CS- Koronasinus	6
Abbildung 4: Zirkumferentielle Pulmonalvenenisolierung. Dargestellt sind mit I, II, V1 und V6 Ableitungen des Oberflächen- EKG, Map= Ablationskatheter, CS= Koronarsinuskatheter a=Spikes, b=fehlende Spikes	7
Abbildung 5: Blick von RAO auf den linken Vorhof und die Mitralklappe, lila Bereiche zeigen gesunde Potenziale, gelbe - grüne Bereiche zeigen low voltage Areale	8
Abbildung 6: Blick von posterior auf das linke Atrium, lila Areale zeigen gesunde Potenziale, gelb - grün zeigen low voltage Areale	8
Abbildung 7: Blick von posterior. Lila Bereiche zeigen gesunde Areale, gelbe- grüne Bereiche zeigen low voltage Areale.	9
Abbildung 8: Histogramm des linken VHF bei Patienten mit low voltage Arealen ($109 \pm 6,9$ ml) und Patienten mit gesunden Vorhof ($87,2 \pm 3,8$ ml)	15
Abbildung 9: Übersicht zum Ablauf der Prozeduren und Verteilung der low voltage Areale nach der zweiten Prozedur, Remodelling=Verängerung der Niedervoltagen.	16
Abbildung 10: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15 mV	18

Abbildung 11: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV	19
Abbildung 12: Korrelation zwischen low voltage Arealen bei einem cut-off von 0,5mV und 0,15mV	19
Abbildung 13: Prozentualer Vergleich des Anteils an low voltage Arealen im SR (n=36) und VHF (n=12) nach 1. Prozedur bei einem cut-off von 0,5mV und bei 0,15mV. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test für unabhängige Stichproben. (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)	20
Abbildung 14: Prozentualer Vergleich des Anteils an low voltage Arealen im SR (n=36) und VHF (n=12) nach der 2. Prozedur bei einem cut-off von 0,5mV und bei 0,15mV. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test für unabhängige Stichproben. (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)	21
Abbildung 15: mittlere Zunahme (1. zur 2. Proz.) bei 0,5mV (18,8%), bei 0,15mV (17,1%); n=16. Mittlerer Narbenanteil 1. Proz. bei 0,5mV (4,5%), bei 0,15mV (4,3%), mittlerer Narbenanteil 2. Proz. bei 0,5mV (23,3%), bei 0,15mV (21,45%) (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001)	24
Abbildung 16: Zunahme des Narbenanteils. Low voltage Areale von der 1. zur 2. Proz. bei einem cut-off of 0,5mV, n=16	25
Abbildung 17: Zunahme des Narbenanteils. Low voltage Areale von der 1. zur 2. Proz. bei einem cut-off of 0,15mV, n=16	25
Abbildung 18: Initiale Flimmerart der Patienten	26
Abbildung 19: mittlerer Narbenanteil während persistierendem (n=22) paroxysmalem VHF (n=50)	26
Abbildung 20: Rezidive der Patienten mit paroxysmalen und persistierenden VHF	27
Abbildung 21: mittlerer Anteil an LVA; Score-Verteilung: 0:n=2; 1:n=23; 2:n=17; 3:n=14; 4:n=8; 5:n=5; 6:n=1; 8:n=2	28

Abbildung 22: Aufschlüsselung des CHA₂DS₂ VASC-Score: mittlerer Anteil an LVA bei 0,5mV und 0,15mV; Congestive Heart failure:n=4, Hypertension:n=53, Age>65-74 yrs:n=19, Diabetes:n=13, Stroke or TIA:n=10, Vasular Disease:n=19, Age>75yrs:n=8, female:n=18 29

Abbildung 23: mittlerer Anteil an LVA, Score- Verteilung: 0:n=13; 1:n=40; 2:n=9; 3:n=6; 4:n=3; 5:n=1 30

Abbildung 24: Aufschlüsselung des HATCH- Score: mittlerer Anteil an LVA bei 0,5mV und 0,15mV; Hypertension: n=53, Age>75 yrs n=8, Stroke or TIA:n=10, COPD:n=2, Heart failure:n=4 31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten mit gesundem Vorhof und mit LVA nach der zweiten PVI, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,0001)	14
Tabelle 2: Untersuchungsdaten der Patienten mit gesundem Vorhof und mit LVA nach der zweiten PVI, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,0001)	16
Tabelle 3: Basisdaten der Patienten mit Zunahme und Abnahme des Anteil an LVA von der ersten zur zweiten Proz.; LA-volumen=Volumen des linken Vorhofs, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (p*<0,05, p**<0,01, p***<0,001)	23
Tabelle 4: Untersuchungsdaten der Patienten mit Zunahme und Abnahme des Anteil an LVA von der ersten zur zweiten Proz.; LA-volumen=Volumen des linken Vorhofs, ns=nicht signifikant. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test (p*<0,05, p**<0,01, p***<0,001)	23

Literaturverzeichnis

- [1] Fuster, V. *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* **8**, 651–745 (2006).
- [2] Wakili, R., Voigt, N., Kääb, S., Dobrev, D. & Nattel, S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J. Clin. Invest.* **121**, 2955–2968 (2011).
- [3] Jalife, J., Berenfeld, O. & Mansour, M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* **54**, 204–216 (2002).
- [4] Gu, J.-Y., Xu, J.-H., Yu, H. & Yang, Y.-Q. Novel GATA5 loss-of-function mutations underlie familial atrial fibrillation. *Clinics (Sao Paulo)* **67**, 1393–1399 (2012).
- [5] Haïssaguerre, M. *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* **339**, 659–666 (1998).
- [6] Xu, G.-J. *et al.* Alterations in the expression of atrial calpains in electrical and structural remodeling during aging and atrial fibrillation. *Mol Med Rep* **8**, 1343–1352 (2013).
- [7] Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* **415**, 219–226 (2002).
- [8] Park, J. H. *et al.* The electroanatomical remodelling of the left atrium is related to CHADS2/CHA2DS2VASc score and events of stroke in patients with atrial fibrillation. *Europace* **13**, 1541–1549 (2011).
- [9] Fuster, V. *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* **57**, e101–198 (2011).

- [10] Lévy, S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **9**, S78–82 (1998).
- [11] Calkins, H. *et al.* 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* **14**, 528–606 (2012).
- [12] Nademanee, K. *et al.* A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J. Am. Coll. Cardiol.* **43**, 2044–2053 (2004).
- [13] Willems, S. *et al.* [Catheter ablation for atrial fibrillation: clinically established or still an experimental method?]. *Herz* **33**, 402–411 (2008).
- [14] Willems, S. *et al.* [Catheter ablation for atrial fibrillation: clinically established or still an experimental method]. *Kardiologija* **51**, 89–96 (2011).
- [15] Nademanee, K., Lockwood, E., Oketani, N. & Gidney, B. Catheter ablation of atrial fibrillation guided by complex fractionated atrial electrogram mapping of atrial fibrillation substrate. *J Cardiol* **55**, 1–12 (2010).
- [16] Cappato, R. *et al.* Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **3**, 32–38 (2010).
- [17] Ouyang, F. *et al.* Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* **110**, 2090–2096 (2004).
- [18] Pappone, C. *et al.* Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* **104**, 2539–2544 (2001).
- [19] Verma, A., Marrouche, N. F. & Natale, A. Pulmonary vein antrum isolation: intracardiac echocardiography-guided technique. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **15**, 1335–1340 (2004).
- [20] Badger, T. J. *et al.* Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **3**, 249–259 (2010).

- [21] Hsing, J., Peters, D. C., Knowles, B. R., Manning, W. J. & Josephson, M. E. Cardiovascular magnetic resonance imaging of scar development following pulmonary vein isolation: a prospective study. *PLoS ONE* **9**, e104844 (2014).
- [22] Casaclang-Verzosa, G., Gersh, B. J. & Tsang, T. S. M. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **51**, 1–11 (2008).
- [23] Platonov, P. G., Mitrofanova, L. B., Orshanskaya, V. & Ho, S. Y. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 2225–2232 (2011).
- [24] Wijffels, M. C., Kirchhof, C. J., Dorland, R. & Allessie, M. A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* **92**, 1954–1968 (1995).
- [25] Lo, L.-W. *et al.* Progressive remodeling of the atrial substrate--a novel finding from consecutive voltage mapping in patients with recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **18**, 258–265 (2007).
- [26] Wang, T. *et al.* The impact of hypertension on the electromechanical properties and outcome of catheter ablation in atrial fibrillation patients. *J Thorac Dis* **6**, 913–920 (2014).
- [27] Schmidt, E. U., Schneider, R., Lauschke, J., Wendig, I. & Bänsch, D. The HATCH and CHA2DS 2-VASc scores. Prognostic value in pulmonary vein isolation. *Herz* **39**, 343–348 (2014).
- [28] Kappenberger, L. A new look at atrial fibrillation: lessons learned from drugs, pacing, and ablation therapies. *Eur. Heart J.* **34**, 2739–2745a (2013).
- [29] Abächerli, R. *et al.* Development of a toolbox for electrocardiogram-based interpretation of atrial fibrillation. *J Electrocardiol* **42**, 517–521 (2009).
- [30] Heidbüchel, H., Ector, H., Adams, J. & Van de Werf, F. Use of only a regular diagnostic His-bundle catheter for both fast and reproducible 'para-Hisian pacing' and stable right ventricular pacing. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **8**, 1121–1132 (1997).
- [31] Gallagher, M. M. & Camm, J. Classification of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* **82**, 18N–28N (1998).

- [32] De Ponti, R., Zardini, M., Storti, C., Longobardi, M. & Salerno-Uriarte, J. A. Trans-septal catheterization for radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias. Results and safety of a simplified method. *Eur. Heart J.* **19**, 943–950 (1998).
- [33] Ernst, S., Ouyang, F., Löber, F., Antz, M. & Kuck, K.-H. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **42**, 1271–1282 (2003).
- [34] Theis, C. *et al.* Arrhythmia Termination Versus Elimination of Dormant Pulmonary Vein Conduction as a Procedural End Point of Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **8**, 1080–1087 (2015).
- [35] Miyamoto, K. *et al.* Bipolar electrogram amplitudes in the left atrium are related to local conduction velocity in patients with atrial fibrillation. *Europace* **11**, 1597–1605 (2009).
- [36] Varanasi, S. *et al.* Electroanatomic mapping for radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **10**, 538–544 (1999).
- [37] Callans, D. J., Ren, J. F., Michele, J., Marchlinski, F. E. & Dillon, S. M. Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation* **100**, 1744–1750 (1999).
- [38] Kornowski, R. *et al.* Preliminary animal and clinical experiences using an electromechanical endocardial mapping procedure to distinguish infarcted from healthy myocardium. *Circulation* **98**, 1116–1124 (1998).
- [39] Sanders, P. *et al.* Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation* **108**, 1461–1468 (2003).
- [40] Jaïs, P. *et al.* Mapping and ablation of left atrial flutters. *Circulation* **101**, 2928–2934 (2000).
- [41] Pappone, C. *et al.* Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* **109**, 327–334 (2004).

- [42] Bergau, L. *et al.* Measurement of Left Atrial Pressure is a Good Predictor of Freedom From Atrial Fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J* **14**, 181–193 (2014).
- [43] Verma, A. *et al.* Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* **45**, 285–292 (2005).
- [44] Rolf, S. *et al.* Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **7**, 825–833 (2014).
- [45] Lin, Y.-J. *et al.* Characterization of right atrial substrate in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **16**, 173–180 (2005).
- [46] Koutalas, E. *et al.* Contemporary Mapping Techniques of Complex Cardiac Arrhythmias - Identifying and Modifying the Arrhythmogenic Substrate. *Arrhythm Electrophysiol Rev* **4**, 19–27 (2015).
- [47] Dong, J. & Dickfeld, T. Image integration in electroanatomic mapping. *Herzschriftmacherther Elektrophysiol* **18**, 122–130 (2007).
- [48] Hori, Y. *et al.* The influence of the external structures in atrial fibrillation patients: Relationship to focal low voltage areas in the left atrium. *Int. J. Cardiol.* **181**, 225–231 (2015).
- [49] Chang, C.-J. *et al.* The disparities in the electrogram voltage measurement during atrial fibrillation and sinus rhythm. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **21**, 393–398 (2010).
- [50] Huang, J. L. *et al.* Substrate mapping to detect abnormal atrial endocardium with slow conduction in patients with atypical right atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* **48**, 492–498 (2006).
- [51] Lin, Y.-J. *et al.* Characterization of right atrial substrate in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **16**, 173–180 (2005).
- [52] Ndrepepa, G. *et al.* Impact of atrial fibrillation on the voltage of bipolar signals acquired from the left and right atria. *Pacing Clin Electrophysiol* **26**, 862–869 (2003).
- [53] Oakes, R. S. *et al.* Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* **119**, 1758–1767 (2009).

- [54] Hof, I. *et al.* Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **20**, 1005–1010 (2009).
- [55] McGann, C. *et al.* Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **7**, 23–30 (2014).
- [56] Appelbaum, E. & Manning, W. J. Left atrial fibrosis by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation: do you see what I see? *Circ Arrhythm Electrophysiol* **7**, 2–4 (2014).
- [57] Tilz, R. R. *et al.* Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *J. Am. Coll. Cardiol.* **60**, 1921–1929 (2012).
- [58] Giannakidis, A. *et al.* Rapid automatic segmentation of abnormal tissue in late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance images for improved management of long-standing persistent atrial fibrillation. *Biomed Eng Online* **14**, 88 (2015).
- [59] Anyukhovsky, E. P. *et al.* Age-associated changes in electrophysiologic remodeling: a potential contributor to initiation of atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* **66**, 353–363 (2005).
- [60] Gramley, F. *et al.* Age-related atrial fibrosis. *Age (Dordr)* **31**, 27–38 (2009).
- [61] McCready, J. W. *et al.* Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Europace* **13**, 355–361 (2011).
- [62] Kistler, P. M. *et al.* Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J. Am. Coll. Cardiol.* **44**, 109–116 (2004).
- [63] Tuan, T.-C. *et al.* The impact of age on the electroanatomical characteristics and outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **21**, 966–972 (2010).
- [64] Verdecchia, P. *et al.* Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension* **41**, 218–223 (2003).

- [65] Kannel, W. B., Abbott, R. D., Savage, D. D. & McNamara, P. M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N. Engl. J. Med.* **306**, 1018–1022 (1982).
- [66] Krahm, A. D., Manfreda, J., Tate, R. B., Mathewson, F. A. & Cuddy, T. E. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am. J. Med.* **98**, 476–484 (1995).
- [67] Gottdiener, J. S., Reda, D. J., Williams, D. W. & Materson, B. J. Left atrial size in hypertensive men: influence of obesity, race and age. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *J. Am. Coll. Cardiol.* **29**, 651–658 (1997).
- [68] Schotten, U., Neuberger, H. R. & Allessie, M. A. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **82**, 151–162 (2003).
- [69] Zhuang, J. *et al.* Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace* **14**, 638–645 (2012).
- [70] Shin, S.-H. *et al.* Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr* **21**, 697–702 (2008).
- [71] Maciel, W. *et al.* Prognostic criteria of success and recurrence in circumferential ablation for the treatment of atrial fibrillation. *Arq. Bras. Cardiol.* **88**, 134–143 (2007).
- [72] Kohári, M., Zado, E., Marchlinski, F. E., Callans, D. J. & Han, Y. Left atrial volume best predicts recurrence after catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* **37**, 422–429 (2014).
- [73] Costa, F. M. *et al.* Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int. J. Cardiol.* **184**, 56–61 (2015).
- [74] Patel, D. *et al.* Outcomes and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in females. *Heart Rhythm* **7**, 167–172 (2010).
- [75] Takigawa, M. *et al.* Differences in catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation between males and females. *Int. J. Cardiol.* **168**, 1984–1991 (2013).

- [76] Forleo, G. B. *et al.* Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* **9**, 613–620 (2007).
- [77] Wu, J.-T. *et al.* Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with a permanent pacemaker for atrioventricular block. *Int Heart J* **55**, 489–493 (2014).
- [78] Gillis, A. M. & Morck, M. Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **13**, 542–547 (2002).
- [79] Israel, C. W., Grönfeld, G., Ehrlich, J. R., Li, Y.-G. & Hohnloser, S. H. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J. Am. Coll. Cardiol.* **43**, 47–52 (2004).
- [80] Matusik, P., Woznica, N. & Lelakowsk, J. [Atrial fibrillation before and after pacemaker implantation (VI and DDD) in patients with complete atrioventricular block]. *Pol. Merkur. Lekarski* **28**, 345–349 (2010).
- [81] Sanagala, T. *et al.* Left atrial mechanical responses to right ventricular pacing in heart failure patients: implications for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **22**, 866–874 (2011).
- [82] Kronborg, M. B. & Nielsen, J. C. Pacing in sinus node disease to prevent atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* **10**, 851–858 (2012).
- [83] Sciacqua, A. *et al.* CHADS2 and CHA2DS 2-VASc scores are independently associated with incident atrial fibrillation: the Catanzaro Atrial Fibrillation Project. *Intern Emerg Med* (2015). doi:10.1007/s11739-015-1243-3
- [84] Tischer, T. s *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in patients with high CHADS2- and CHA2DS2VASc-scores: anticoagulate or monitor high-risk patients? *Pacing Clin Electrophysiol* **37**, 1651–1657 (2014).
- [85] Tischer, T. S. *et al.* Prevalence of atrial fibrillation and the HATCH score : Intensified monitoring of patients with high HATCH score. *Herz* (2015). doi:10.1007/s00059-015-4305-4
- [86] Lin, Y. *et al.* Does linear ablation and defragmentation really improve the success rate of persistent AF? Follow-up results and electrophysiological findings from 169 consecutive patients. *Int. J. Cardiol.* **168**, 452–457 (2013).

- [87] Bhargava, M. *et al.* Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm* **6**, 1403–1412 (2009).
- [88] Teh, A. W. *et al.* Electroanatomic remodeling of the left atrium in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **23**, 232–238 (2012).
- [89] Wojtkowska, I., Sobkowicz, B., Musiał, W. J. & Kozuch, M. Persistent atrial fibrillation as a prognostic factor of outcome in patients with advanced heart failure. *Kardiol Pol* **64**, 777–783; discussion 784–785 (2006).
- [90] Amin, V., Finkel, J., Halpern, E. & Frisch, D. R. Impact of left atrial volume on outcomes of pulmonary vein isolation in patients with non-paroxysmal (persistent) and paroxysmal atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* **112**, 966–970 (2013).
- [91] Kottkamp, H., Bender, R. & Berg, J. Catheter ablation of atrial fibrillation: how to modify the substrate? *J. Am. Coll. Cardiol.* **65**, 196–206 (2015).
- [92] Konings, K. T., Smeets, J. L., Penn, O. C., Wellens, H. J. & Allessie, M. A. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* **95**, 1231–1241 (1997).
- [93] de Bakker, J. M. T. & Wittkampf, F. H. M. The pathophysiologic basis of fractionated and complex electrograms and the impact of recording techniques on their detection and interpretation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **3**, 204–213 (2010).
- [94] Jadidi, A. S. *et al.* Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Targeting Low-Voltage Areas With Selective Activation Characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **9**, (2016).
- [95] Tanaka, K. *et al.* Spatial distribution of fibrosis governs fibrillation wave dynamics in the posterior left atrium during heart failure. *Circ. Res.* **101**, 839–847 (2007).
- [96] Mohanty, S. *et al.* Impact of metabolic syndrome on procedural outcomes in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 1295–1301 (2012).
- [97] Tsao, H.-M. *et al.* Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation: insight from long-term follow-up of three-dimensional magnetic resonance imaging. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **16**, 7–12 (2005).

- [98] Reant, P. *et al.* Reverse remodeling of the left cardiac chambers after catheter ablation after 1 year in a series of patients with isolated atrial fibrillation. *Circulation* **112**, 2896–2903 (2005).
- [99] Bisbal, F. *et al.* Left atrial sphericity: a new method to assess atrial remodeling. Impact on the outcome of atrial fibrillation ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **24**, 752–759 (2013).
- [100] Kurotobi, T. *et al.* The significance of the shape of the left atrial roof as a novel index for determining the electrophysiological and structural characteristics in patients with atrial fibrillation. *Europace* **13**, 803–808 (2011).
- [101] Suzuki, H. & Takeishi, Y. Inducibility of atrial fibrillation caused by acute increase of atrial pressure in rat diseased heart with chronic atrial dilation. *Int Heart J* **53**, 257–260 (2012).
- [102] Kuppahally, S. S. *et al.* Echocardiographic left atrial reverse remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation is predicted by preablation delayed enhancement of left atrium by magnetic resonance imaging. *Am. Heart J.* **160**, 877–884 (2010).
- [103] Bänsch, D. *et al.* Circumferential pulmonary vein isolation: wait or stop early after initial successful pulmonary vein isolation? *Europace* **15**, 183–188 (2013).
- [104] Nazem Akoum, M.D., Marcos Daccarett, M.D., Chris Mc Gann, M.D., Nathan Segerstrom, M.D., Gaston Vergara, M.D., Suman Kuppahally, M.D., Troy Badger, M.D., Nathan Burgon, B.S., Thomas Haslam, B.S., Eugene Kholmovski, Ph.D., Rob Macleod, Ph.D., Nassir Marrouche, M.D. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation. *Cardiovasc Electrophysiol.* **22**, 16-22 (2011)

Thesen

1. Patienten mit großen Vorhöfen entwickeln zunehmend mehr LVA und zeigen ein erhöhtes Risiko für ein Arrhythmierezidiv.
2. Patienten mit einer geringen Menge an low voltage Arealen nach der 1. Prozedur entwickeln häufig nach der 2. Prozedur zunehmend mehr low voltage Areale.
3. Low voltage Areale können gut abgegrenzt werden, wenn die Ablationsprozedur im Sinusrhythmus erfolgt.
4. Patienten mit persistierendem VHF und bestehenden low voltage Arealen zeigen ein erhöhtes Risiko für das Eintreten eines Rezidivs.
5. Patienten, welche nach der Ablation frei von VHF sind, zeigen weniger low voltage Areale als Patienten mit einem Arrhythmierezidiv.
6. Der CHA₂DS₂- VASc- score und der HATCH- score sind nicht mit Narbenentwicklung im Vorhof assoziiert.
7. Voruntersuchungen der Struktur des linken Vorhofs mit Bestimmung von Volumen, Druck und eventuell auch der Geometrie könnten zur prognostischen Abschätzung des Ablationserfolgs herangezogen werden.
8. Die Bestimmung des Vorhofvolumens scheint ein besserer Prädiktor für den Ablationserfolg zu sein als der Typ des Flimmerns.