

Herzschr Elektrophys 2013 · 24:15–18
 DOI 10.1007/s00399-013-0245-y
 Eingegangen: 14. Januar 2013
 Angenommen: 29. Januar 2013
 Online publiziert: 30. April 2013
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Daniel Steven · Arian Sultan · Benjamin Schäffer · Helge Servatius ·
 Boris Hoffmann · Jakob Lüker · Stephan Willems

Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, Universitäres Herzzentrum Hamburg,
 Hamburg, Deutschland

Ablation von persistierendem und lange persistierendem Vorhofflimmern

Optimales Vorgehen und Ergebnisse

Die Katheterablation von Vorhofflimmern (AF) hat sich in den letzten Jahren vor allem als Therapieoption beim paroxysmalen Vorhofflimmern fest etabliert und kann heute nach den entsprechenden Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften gegebenenfalls bereits vor einem medikamentösen Therapieversuch eingesetzt werden [1]. Bei paroxysmalen Vorhofflimmern (PAF) sind die Endpunkte der Prozedur mit einer elektrischen Isolation der Pulmonalvenen klar festgelegt, um Erfolgsraten von 70 % nach einer Prozedur zu erreichen. Bei der katheterinterventionellen Therapie des persistierenden Vorhofflimmerns sind die Endpunkte der Ablation weniger etabliert und variieren von einer reinen elektrischen Isolation der Pulmonalvenen bis hin zur ausgedehnten biatrialen Ablation mit dem Endpunkt der Terminierung des Vorhofflimmerns [2–4] (Abb. 1). Darüber hinaus bringen Patienten mit anhaltenderen Formen von Vorhofflimmern häufiger kardiale und nicht kardiale Begleiterkrankungen mit, die den Verlauf nach der Ablation beeinflussen. In der folgenden Übersicht soll auf die Erfolgsaussichten, aber auch die Risiken und Limitationen einer interventionellen Therapie eingegangen werden. Darüber hinaus werden sowohl periprozedurale Überlegungen als auch die Notwendigkeit von einer begleitenden medikamentösen Therapie und von Wiederholungsprozeduren diskutiert.

Persistierendes/lang anhaltendes persistierendes Vorhofflimmern

Bei der Katheterablation von persistierendem Vorhofflimmern einschließlich der lang bestehenden Formen (Dauer >1 Jahr) sind die Erfolgsraten deutlich geringer als bei der Behandlung der paroxysmalen Form [2, 5]. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ist es entscheidend, die Dauer der Vorhofflimmeranamnese und der längsten Episoden

zu evaluieren. Die Formen von Vorhofflimmern (AF) können ineinander übergehen. Mit zunehmender Dauer der Episoden nimmt die Wahrscheinlichkeit ab, dass eine Pulmonalvenenisolation allein ausreicht, um hohe Erfolgsraten wie beim paroxysmalen Vorhofflimmern zu erzielen. Der Grund hierfür liegt vor allem in strukturellen Veränderungen (Fibrosierung, Zunahme der Vorhofdiameter), die mit Veränderungen der elektrischen Leitfähigkeit des atrialen Myokards vor allem aufgrund einer Verkürzung der Aktions-



Abb. 1 ▲ Anteroposteriore (linke Bildhälfte) und posteroanteriore (rechte Bildhälfte) Ansicht einer dreidimensionalen Rekonstruktion von linkem und rechten Vorhof. Markiert sind die Ablationspunkte zur initialen Isolation der Pulmonalvenen (gelb) und die im weiteren Verlauf notwendigen Ablationspunkte für die Ablation fraktionierter Elektrogramme im rechten und linken Vorhof (weiß)

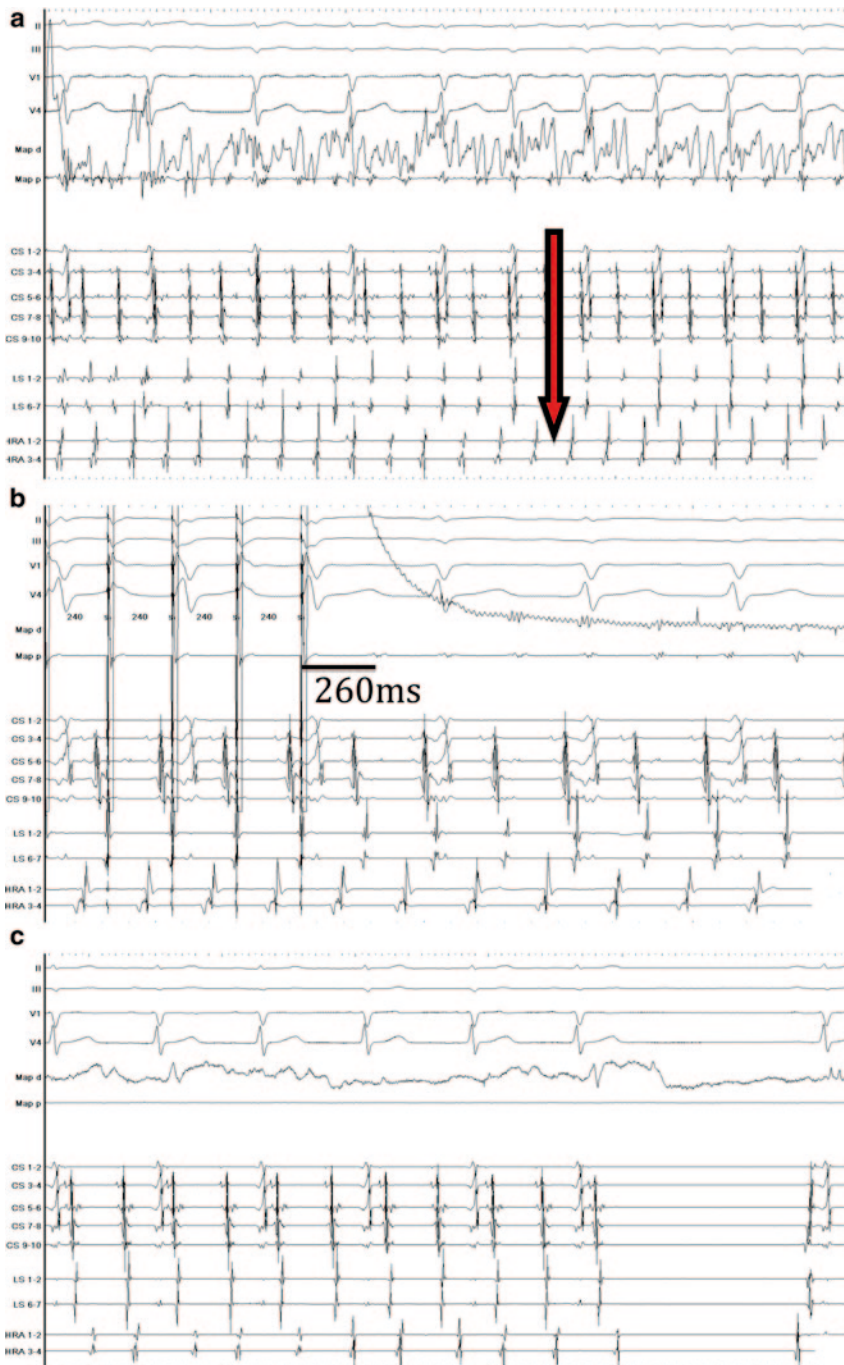


Abb. 2 ▲ Verlauf der Ablationsprozedur: Gezeigt sind die intrakardialen Elektrogramme eines Patienten, bei dem eine Katheterablation für persistierendes Vorhofflimmern durchgeführt wurde (Oberflächen-EKG in den ersten vier Ableitungen). Im Anschluss an die Isolation der PVs (nicht gezeigt) erfolgte die biatriale Defragmentierung mit dem Ziel der Terminierung des Vorhofflimmerns entweder in eine atriale Tachykardie oder in den Sinusrhythmus. **a** zeigt, wie in diesem Fall durch die Terminierung des Vorhofflimmerns eine atriale Tachykardie während der Ablation erreicht werden kann. Man sieht insbesondere in den Ableitungen des Katheters im Koronarvenensinus (CS), im Vorhofohr (LS) und im hohen rechten Vorhof (HRA) wie es zu einer Regularisierung der atrialen Erregungsfront kommt. Im weiteren Verlauf werden die resultierenden atrialen Tachykardien mittels Entrainment-Mapping charakterisiert. **b** zeigt ein perfektes Entrainment (Returncycle entspricht der Zykluslänge der Tachykardie). In diesem Fall befand sich der Ablationskatheter (MAP) im Bereich des linksatrialen Isthmus (zwischen lateralem Mitralklappenanulus und linkem Vorhofohr). Es handelte sich somit um Vorhofflattern mit einem Reentry um die Mitralklappe. Hier konnte die Tachykardie mittels Applikation von Hochfrequenzstrom schließlich spezifisch nach Anstieg der Zykluslänge terminiert werden (**c**)

potenzialdauer und der Refraktärzeit sowie einer Verlängerung der Erregungsleitungszeiten einhergeht und damit zu einem mehr persistierenden Vorhofflimmern führt [6–8].

Seit der initialen Einführung der Katheterablation von persistierendem Vorhofflimmern sind unterschiedliche Ansätze verfolgt worden. Diese reichen von einer alleinigen Pulmonalvenenisolation über die Durchführung von Linien in Kombination mit einer Pulmonalvenenisolation bis hin zur biatrialen Ablation fraktionierter Elektrogramme mit dem Endpunkt der Terminierung des Vorhofflimmerns während der Ablation [9]. Letztlich ist aber bislang noch unklar, inwieweit diese unterschiedlichen Ansätze auch zu einer Verbesserung der Ablationsergebnisse beitragen können. Zu dieser Fragestellung fehlen Ergebnisse randomisierter Studien. In Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass der Ablationserfolg bei etwa 65 % nach 1,4 Prozeduren und einer Nachbeobachtungszeit von 14 Monaten anzusiedeln ist. Hierbei fanden sich keine Unterschiede in Bezug auf die verwendete Ablationsstrategie. Die Aussagekraft dieser Metaanalyse ist allerdings bedingt durch die unterschiedlichen Definitionen von Vorhofflimmerentitäten und erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Evaluation des Endpunktes eingeschränkt [9].

Das von Haïssaguerre 2005 vorgestellte Verfahren zur Ablation von persistierendem Vorhofflimmern geht über die alleinige PVI sowie Anlage von Linien hinaus. Hier wurde ein sog. „stepwise approach“ eingeführt, der die Ablationsstrategie an der Rhythmusstörung des Patienten orientierte (■ **Abb. 2**). Bei diesem Ansatz werden zunächst die Pulmonalvenen elektrisch isoliert. In weiteren Schritten erfolgt dann die Ablation von komplex fraktionierten Elektrogrammen im linken und rechten Vorhof sowie im Koronarvenensinus. Das Ziel der Ablation ist hierbei die Terminierung des Vorhofflimmerns in den Sinusrhythmus oder aber in eine geordnete atriale Tachykardie. Diese wird dann weiter gemappt und gezielt ablatiert, bis der Sinusrhythmus wiederhergestellt werden kann. Limitierend ist hierbei akut die Dauer der Prozedur, die mehrere Stunden in Anspruch neh-

men kann. Außerdem kann es im weiteren Verlauf zum Auftreten von konsekutiven Arrhythmien kommen. Hierbei handelt es sich zumeist um atriale Reentry-tachykardien. Diese können im Einzelfall, insbesondere bei rascher antegraden Leitungsfähigkeit des AV-Knotens für den Patienten störender sein als das Vorhofflimmern selbst. Außerdem machen diese Konsekutivarrhythmien nicht selten eine weitere Ablation erforderlich. Hierbei zeigt sich aber, dass die geordneten Tachykardien deutlich einfacher und nachhaltiger zu behandeln sind als das Vorhofflimmern selbst.

Wenn man sich den Verlauf der so behandelten Patienten verfolgt, so kann nach einer Gesamtzahl von 2,3 Prozeduren pro Patient nach einer Nachbeobachtungszeit von 15 Monaten von einer Rezidivfreiheit von 79 % ausgegangen werden. Einschränkend muss gesagt werden, dass ein Teil dieser Patienten weiterhin mit antiarrhythmischen Medikamenten behandelt werden muss. Insofern sollte man bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, bei denen eine Katheterablation geplant wird, von vornherein auf die mögliche Notwendigkeit von Wiederholungseingriffen hinweisen. Des Weiteren sollten das Absetzen der oralen Antikoagulation und der antiarrhythmischen Therapie keine Beweggründe für die Indikationsstellung zur Ablationbehandlung sein.

Da die Behandlungsergebnisse noch nicht zufriedenstellend und die Strategien hierzu unterschiedlich sind, gibt es derzeit eine Reihe von großen klinischen Studien, in denen die Effektivität der zur Verfügung stehenden Ansätze evaluiert wird. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern von einer zusätzlichen Ablation über die PVI hinaus profitieren [10]. Insofern kann ein Trend beobachtet werden, dass die zusätzliche substratbasierte Ablation bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern einen Nutzen hat. Einschränkend muss aber gesagt werden, dass die ausgedehnte Katheterablation mit einem hohen personellen und zeitlichen Aufwand verbunden ist. Des Weiteren besteht das Risiko verlängerter Durchleuchtungszeiten

Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie 1 · 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

D. Steven · A. Sultan · B. Schäffer · H. Servatius · B. Hoffmann · J. Lüker · S. Willems

Ablation von persistierendem und lange persistierendem Vorhofflimmern. Optimales Vorgehen und Ergebnisse

Zusammenfassung

Die Katheterablation von paroxysmalem Vorhofflimmern ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren, bei welchem eine Pulmonalvenenisolation meist unter Verwendung von Hochfrequenzstrom durchgeführt wird. Hier sind Erfolgsraten nach 2 Jahren von 70 % nach einer Prozedur erreichbar. Eine weitaus komplexere Prozedur stellt die Ablation von persistierendem Vorhofflimmern dar. Hierbei werden je nach Zentrum unterschiedliche Ablationsstrategien verfolgt, die von der alleinigen Pulmonalvenenisolation bis zur Terminierung des Vorhofflimmerns mittels Ablation fraktionierter atrialer Elektrogramme reicht. Welches Verfahren hier die besseren Erfolgsaussichten hat, ist noch nicht abschlie-

ßend geklärt. Nach der Durchführung solcher ausgedehnter Ablationsbehandlungen kann es zum Auftreten von geordneten Rezidivarrhythmien kommen, die in der Regel gut zu behandeln sind und einen Fortschritt in Richtung dauerhafter Etablierung des Sinusrhythmus darstellen. Bessere Mappingmethoden und ein detailliertes Verständnis der Mechanismen des persistierenden Vorhofflimmerns können in Zukunft möglicherweise helfen, die Ablationserfolge zu verbessern und die Prozedurzeiten zu verkürzen.

Schlüsselwörter

Vorhofflimmern · Katheterablation · Mapping · Terminierung · Erfolgsraten

Catheter ablation of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. Strategies and results

Abstract

Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation is a meanwhile established therapy option, which is most frequently performed using radiofrequency ablation. Mid-term success rate of 70 % are achievable with a single ablation procedure. However, the mechanisms of persistent atrial fibrillation are less well understood and catheter ablation is a far more challenging procedure. Different ablation approaches are being performed to treat persistent atrial fibrillation ranging from sole pulmonary vein isolation to additional ablation of fractionated electrograms aiming for termination of atrial fibrillation. Thus far, it has not been investigated which strategy is most successful in treating persistent atrial fibrillation. After extended ablation of atrial fi-

brillation, occurrence of organized atrial arrhythmias is not uncommon and can be successfully ablated. These consecutive arrhythmias can be considered as a next step towards stable sinus rhythm after repeat ablation. Improvement of mapping methods as well as a better understanding of mechanisms of atrial fibrillation may increase success rate of catheter ablation of persistent atrial fibrillation and may also help to improve success rate of these complex procedures.

Keywords

Atrial fibrillation · Catheter ablation · Mapping · Termination · Success rates

und einer potenziell größeren Anzahl von Komplikationen insbesondere bei der initialen Katheterablation dieser Patienten. Einen weiteren Hinweis auf den limitierten Effekt der alleinigen PVI bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ergeben auch kürzlich publizierte Daten in Bezug auf den Langzeitverlauf nach Katheterablation mit einer Erfolgsrate von 45 % [4].

Langzeitdaten für den „stepwise approach“ fehlen noch. In jüngster Zeit sind darüber hinaus Daten über einen neuen

Ablationsansatz publiziert worden. Dabei konnten mittels komplexem Mapping und Lokalisation der vermeintlich für das Vorhofflimmern verantwortlichen Areale erfreuliche Akutergebnisse erzielt werden. Die Ablation entsprechend des fokalen Ursprungs und der Rotoren des persistierenden Vorhofflimmerns („focal impulse and rotor modulation“) führte in den dargestellten Fällen trotz einer weniger ausgedehnten Ablation zu hohen Erfolgsraten [11].

Antikoagulation und antiarrhythmische Therapie nach Ablation

Bis vor Kurzem wurde bei allen Patienten, bei den schon vor der Ablation eine orale Antikoagulation (OAK) bestand, diese abgesetzt und mittels niedermolekularem Heparin für die Zeit der Ablationsbehandlung überbrückt. Neuere Daten zeigen, dass die Ablation mit einem geringeren Risiko für Blutungen und Schlaganfälle durchgeführt werden kann, wenn die OAK mit einem INR von 2 bis 2,5 weitergeführt wird und die Ablation unter therapeutischem INR stattfindet [12].

Zu den neuen oralen Antikoagulanzen liegen nur limitierte Daten vor, es ist aber davon auszugehen, dass die Ablation sicher durchgeführt werden kann, wenn die Therapie am Vortag der Ablation abgesetzt und am Folgetag wiederaufgenommen wird [13]. Eine überbrückende Gabe von niedermolekularem Heparin scheint nicht erforderlich zu sein. Die OAK sollte unabhängig vom Risikoprofil in den ersten 3 Monaten nach Katheterablation erfolgen. Das Absetzen der OAK nach einer vermeintlich erfolgreichen Ablation ist entsprechend der aktuellen Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften nicht grundsätzlich vorgesehen. Die Entscheidung über das Absetzen der Antikoagulation sollte nicht am Erfolg der Ablation, sondern am Vorliegen von Risikofaktoren orientiert werden. Diese Einschätzung ist v. a. vor dem Hintergrund zu sehen, dass symptomfreie Rezidive von Vorhofflimmern in bis zu 38 % der Fälle auftreten und somit während der häufig nicht kontinuierlichen Rhythmusnachkontrolle übersehen werden können.

Das Auftreten von geordneten atrialen Tachykardien ist als Risikofaktor für den Schlaganfall gleichbedeutend mit dem Auftreten von Vorhofflimmern [14]. Die Erfolgsrate der Katheterablation hängt von Faktoren wie Vorhofgröße, Form und Zykluslänge des Vorhofflimmerns ab [13]. Die Datenlage bezüglich des Langzeitverlaufs nach Katheterablation von persistierendem Vorhofflimmern ist zwar noch unzureichend, dennoch stellt sich heraus, dass mit einer Rezidivrate von 3 %/Jahr im weiteren Verlauf gerechnet werden muss. Dass auch später Rezidive auf-

treten können, zeigen Daten in der 5-Jahres-Nachbeobachtung mit Erfolgsraten von 45 % [4].

Für einen Teil der Rezidive können Leitungserholungen der Pulmonalvenen verantwortlich gemacht werden, auch wenn diese für Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern eine untergeordnete Rolle spielen. Von Bedeutung sind sicher auch ein Progress der Fibrosierung des atrialen Myokards sowie der sonstigen zugrundeliegenden Herzerkrankung.

Nach 2 bis 3 Prozeduren kann bei etwa 70–80 % der Patienten eine Rezidivfreiheit auch nach einem Jahr erreicht werden, wenn ausgedehntere Ablationsstrategien angewandt wurden. Bei etwa 50 % der Patienten ist zunächst eine Fortführung der antiarrhythmischen Medikation erforderlich [2, 15], die im weiteren Verlauf in den meisten Fällen pausiert werden kann [16].

Korrespondenzadresse

Dr. D. Steven

Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie
Universitäres Herzzentrum Hamburg
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
dsteven@uke.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 14(10):1385–1413
- Rostock T, Steven D, Lutomsy B, Servatius H, Drewitz I, Sydow K, Müllerleile K et al (2008) Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 1(5):344–353. doi:10.1161/CIRCEP.108.772392
- Haisaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y et al (2005) Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16(11):1138–1147
- Tilz RR, Rillig A, Thum AM, Arya A, Wohlmuth P, Metzner A et al (2012) Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the hamburg sequential ablation strategy. *J Am Coll Cardiol* 60(19):1921–1929
- Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F et al (2011) Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol* 57(2):160–166
- Verheule S, Tuyls E, van Hunnik A, Kuiper M, Schotten U, Allessie M (2010) Fibrillatory conduction in the atrial free walls of goats in persistent and permanent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3(6):590–599
- Lau CP, Tse HF (1997) Electrical remodelling of chronic atrial fibrillation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 24(12):982–983
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA et al (2012) 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(4):528–606
- Brooks AG, Stiles MK, Laborde J, Lau DH, Kuklik P, Shipp NJ et al (2010) Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm* 7(6):835–846
- Li WJ, Bai YY, Zhang HY, Tang RB, Miao CL, Sang CH et al (2011) Additional ablation of complex fractionated atrial electrograms after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 4(2):143–148
- Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ, Miller JM (2012) Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol* 60(7):628–636
- Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ et al (2010) Peri-procedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of peri-procedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation* 121(23):2550–2556
- Kim JS, She F, Jongnarangsin K, Chugh A, Latchamsetty R, Ghanbari H et al (2012) Dabigatran vs warfarin for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* (in press)
- Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H (2005) Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 112(3):307–313
- Willems S, Steven D, Servatius H, Hoffmann BA, Drewitz I, Müllerleile K et al (2010) Persistence of pulmonary vein isolation after robotic remote-navigated ablation for atrial fibrillation and its relation to clinical outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21(10):1079–1084
- Rostock T, Drewitz I, Steven D, Hoffmann BA, Salukhe TV, Bock K et al (2010) Characterization, mapping, and catheter ablation of recurrent atrial tachycardias after stepwise ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3(2):160–169