

KARDIOLOGIE

Katheterablation von Vorhofflimmern 2006: Ein Routineverfahren oder klinische Forschung?

Bei rezidivierenden Arrhythmien wie Vorhofflattern, Tachykardien bei WPW-Syndrom oder AV-Knoten-Reentry-Tachykardien hat sich die Hochfrequenzstrom-Katheterablation zu einem Therapieverfahren der ersten Wahl mit einem hervorragenden Effektivitäts-Sicherheits-Profil entwickelt. Seit mehreren Jahren befindet sich auch die Katheterablation von Vorhofflimmern in klinischer Entwicklung und wird an grossen Zentren schon routinemässig eingesetzt.

Vor dem Hintergrund der grossen Patientenzahl, der häufig bedeutenden Symptomatik, der negativen hämodynamischen Auswirkungen, der thromboembolischen Komplikationen sowie der Einflüsse des Vorhofflimmerns auf die Mortalität kommt der Weiterentwicklung der direkten Katheterablation von Vorhofflimmern eine bedeutende klinische und auch sozioökonomische Bedeutung zu.

PATHOPHYSIOLOGISCHE ASPEKTE

Die zugrunde liegende Pathophysiologie des Vorhofflimmerns ist sehr komplex und progressiv und wird von vielen Faktoren beeinflusst, wie dem autonomen Nervensystem, hormonellen Faktoren, atrialer und pulmonalvenöser Dehnung, Entzündungsreaktionen, endothelialer Dysfunktion

und auch genetischer Disposition. Für die Initiierung spielen ektope Zentren in den Muskelfasern der Pulmonalvenen eine bedeutende Rolle (**Abbildung 1A**, rote Sternchen). Weitere Foci können im trichterförmigen Übergang der Pulmonalvenen zum linken Vorhof (blaue Sternchen) oder auch an anderen links- oder rechtsatrialen Orten (schwarze Sternchen) entstehen. Diese Foci lösen durch hochfrequente, salvenartige Aktivität das paroxysmale Vorhofflimmern aus. Ihre Rolle beim persistierenden Vorhofflimmern ist dagegen noch nicht ganz klar. Nachdem das Vorhofflimmern durch die fokale Aktivität der Trigger ausgelöst wurde, spielen kreisende Erregungen («re-entry») eine bedeutende Rolle. Ähnlich wie bei den Triggern spielt auch bei der Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns der linke Vorhof die entscheidende Rolle. Es können anatomisch bestimmte Kreise um Ostien wie Pulmonalvenen oder Mitralanulus entstehen (**Abbildung 1B**, rote Pfeile) oder funktionell bestimmte Rotatoren im linken Vorhof (blauer Pfeil). Kreisbahnen im rechten Vorhof (schwarzer Pfeil) scheinen dagegen eine untergeordnete Rolle zu spielen.

ABLATIONSSTRATEGIEN

In einer Meilenstein-Publikation haben Haissaguerre und Mitarbeiter die Bedeutung der Pulmonalvenenfoci für die Entstehung des Vorhofflimmerns beschrieben und gleich-

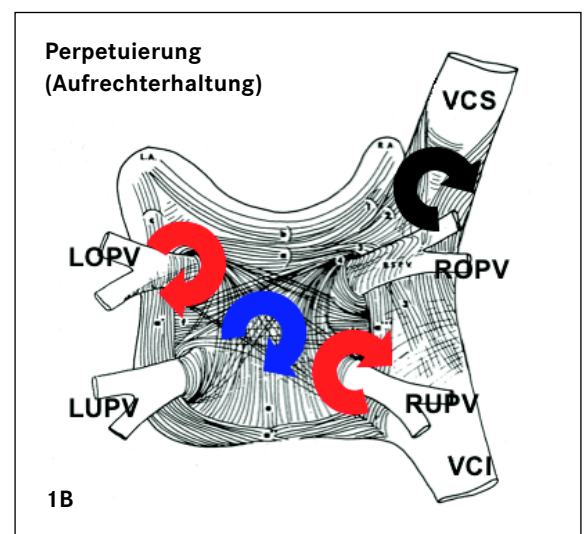
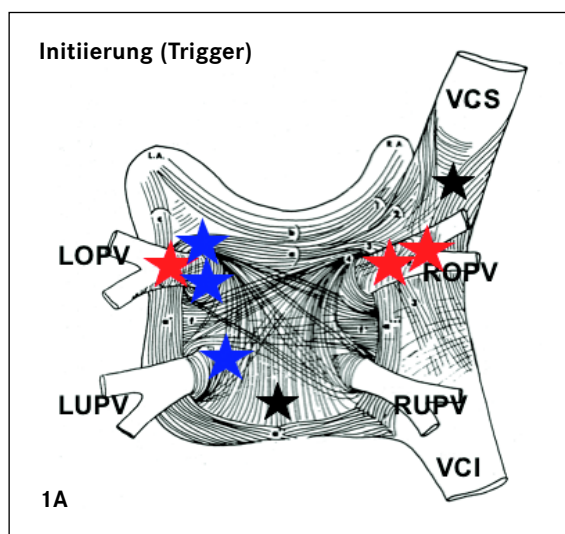


Abbildung 1A und 1B

Schematische Darstellung der Vorhöfe von hinten mit linken und rechten oberen und unteren Pulmonalvenen (LOPV, LUPV, ROPV, RUPV) sowie der oberen und unteren Hohlvene (VCS, VCI). **Links:** Bezüglich der Lokalisation der Foci, die das Vorhofflimmern induzieren können, werden pulmonal-venöse (rote Sternchen) Foci unterschieden von Foci im trichterförmigen Pulmonalvenen-Vorhof-Übergang (blaue Sternchen) und solchen ohne Beziehung zu den Pulmonalvenen (schwarze Sternchen). **Rechts:** Linksatriale, kreisende Erregungen zur Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns können anatomisch (rote Pfeile) oder funktionell (blauer Pfeil) determiniert sein. Kreisbahnen im rechten Vorhof (schwarzer Pfeil) spielen eine untergeordnete Rolle.

zeitig eine Strategie für die katheter-interventionelle Therapie entwickelt [1]. Nach der initialen, direkten, fokalen Ablation in den Pulmonalvenen ist diese Strategie zur segmentalen Pulmonalvenen-Diskonnektion weiterentwickelt worden (**Abbildung 2A**). Hierbei werden die Vorhofmuskelfasern, die in die Pulmonalvenen ziehen, im Bereich des Vorhof-Venen-Übergangs ablatiert und die distal (in den Venen) gelegenen Foci damit isoliert. Hierdurch konnte die Ablation direkt in den Venen vermieden und damit die Komplikation der Pulmonalvenenstenose deutlich reduziert werden.

Pappone und Mitarbeiter haben die mittels elektroanatomischem Mappingsystem geführte zirkumferentielle Pulmonalvenenablation eingeführt und weiterentwickelt [2]. Hierbei werden zirkumferentielle Ablationslinien um die einzelnen Pulmonalvenen bzw. um die ipsilateralen Pulmonalvenen platziert (**Abbildung 2B**). Im Gegensatz zur distaleren Pulmonalvenen-Diskonnektion können bei dieser Strategie auch die Foci erfasst werden, die weiter proxi-

mal im trichterförmigen Venen-Vorhof-Übergang liegen (vergleiche **Abbildung 2A**). Zusätzlich werden mit dieser Methode auch Reentry-Kreise um die Pulmonalvenen besser erfasst und das Risiko der Pulmonalvenenstenose wird weiter minimiert.

Mit dem IRAAF-Konzept (intraoperative radiofrequency ablation of atrial fibrillation) wurde ein Ablationskonzept entwickelt, das ausschliesslich auf die Modifizierung des Substrates zielt [3]. Durch Platzierung von linearen Ablationslinien von der rechten unteren zur rechten oberen Pulmonalvene, von dort zur linken oberen, weiter zur linken unteren und schliesslich zum Mitralklappenannulus wurde auf eine Unterbrechung der anatomisch determinierten Reentry-Kreise fokussiert (**Abbildung 2C**).

In den letzten Jahren sind diese Ablationsstrategien in mehreren grossen Zentren zu einem kombinierten Konzept der Katheterablation von Vorhofflimmern weiterentwickelt worden [4, 5]. Hierbei werden grosse zirkumferentielle Ablationslinien um die ipsilateralen Pulmonalvenen mit

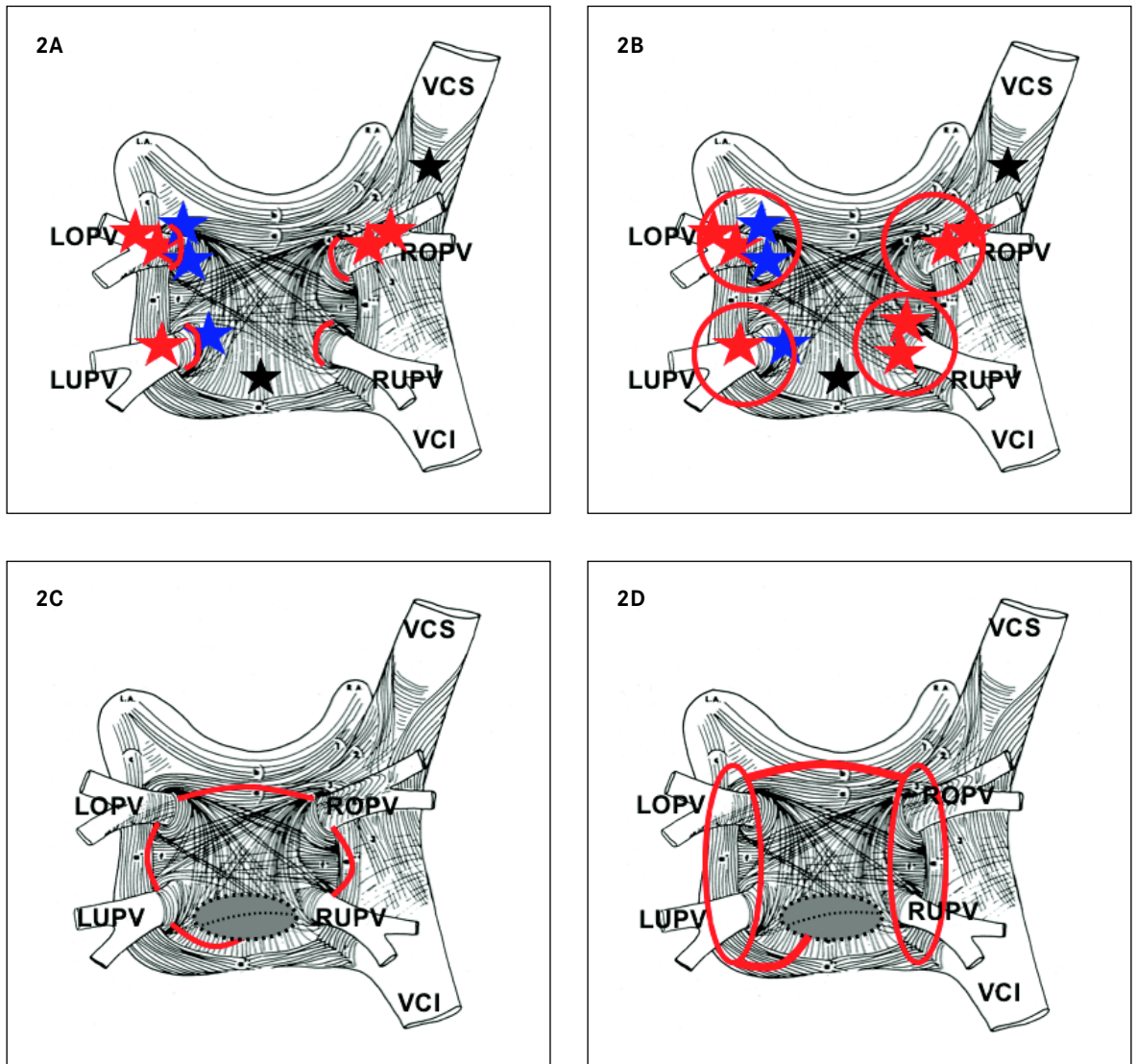


Abbildung 2A-2D

Bei den Strategien zur Katheterablation werden u. a. die Pulmonalvenendiskonnektion (A), die zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation (B), die Substratmodifikation mit linearen Ablationslinien (C) und die kombinierte Strategie aus Pulmonalvenenisolation und linearen Ablationslinien unterschieden (D). Siehe Text zur Erörterung.

linearen Linien kombiniert (**Abbildung 2D**). Dadurch können die Effekte der Pulmonalvenen-Triggerisolation mit der Verhinderung kreisender Erregungen zur Substratmodifikation kombiniert werden (**Abbildung 3**). In kürzlich erschienenen Publikationen sind diese Ablationsstrategien und -konzepte durch Ablation so genannter «fragmentierter Potentiale» [6] und durch Ablation im Bereich vagaler Reflexe [7] erweitert worden.

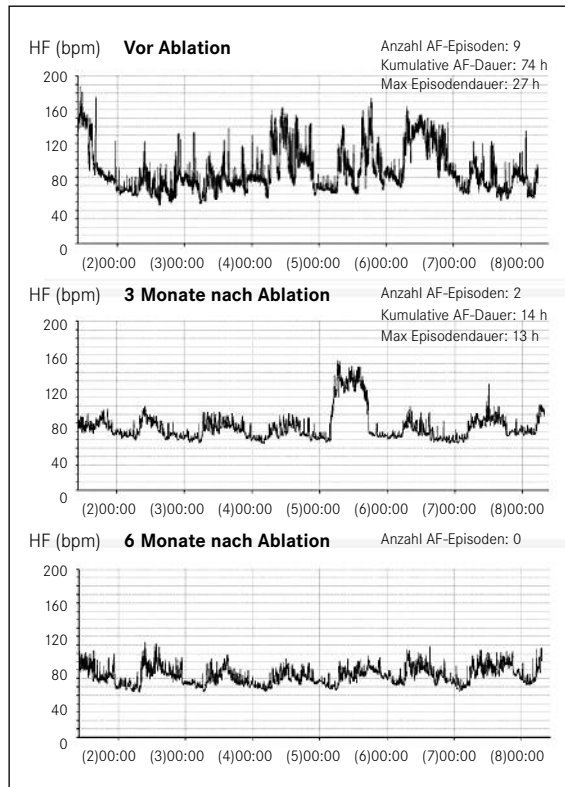


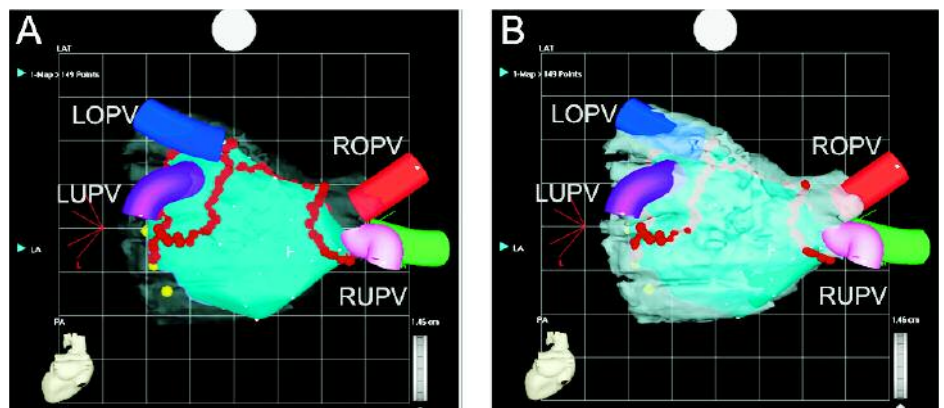
Abbildung 3
Beispielhafter Verlauf des Vorhofflimmernprofils eines Patienten vor Katheterablation sowie 3 und 6 Monate nach Katheterablation anhand von 7-Tage-EKG-Registrierungen. Die Vorhofflimmerepisoden können anhand des tachyarrhythmischen Auftretens im Frequenzprofil leicht erkannt werden. Vor Ablation traten im Wochenverlauf 9 Vorhofflimmerepisoden über insgesamt 74 Stunden auf, 3 Monate nach Ablation zunächst seltener (2 Episoden) und insgesamt kürzer (14 Stunden) und 6 Monate nach Ablation schliesslich keine weiteren Vorhofflimmerepisoden.

Bei den beschriebenen Konzepten werden umfangreiche Ablationslinien im linken Vorhof platziert. Dementsprechend sind in den meisten Studien zur Präzisierung der Kathetersteuerung auch moderne dreidimensionale Navigationssysteme wie das elektroanatomische Carto-System oder das EnSite-System verwendet worden. Ein weiterer technologischer Meilenstein in der Entwicklung der perkutanen Katheterablation von Vorhofflimmern ist die so genannte Image-Integration. Hierbei kann eine dreidimensionale CT- oder MRT-Rekonstruktion des linken Vorhofs direkt in das Navigationssystem importiert werden (**Abbildung 4**). Die Kathetersteuerung wird hierbei insbesondere im Bereich des Pulmonalvenen-Vorhof-Übergangs verbessert. Zum einen wird hierdurch das Platzieren wirklich kontinuierlicher Ablationslinien erleichtert, zum anderen das Risiko der Pulmonalvenenstenose weiter verringert. Kürzlich ist eine erste Publikation über die Verwendung einer robotischen, magnetischen Navigation zur Ablation von Vorhofflimmern vorgestellt worden [8]. Diese technologische Weiterentwicklung könnte in der nahen Zukunft auf der einen Seite zu einer deutlichen Reduktion der Röntgenstrahlenexposition sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher und auf der anderen Seite über eine Steigerung der Präzision der Katheternavigation zu weiter verbesserten Ergebnissen führen.

ERGEBNISSE, VERLAUF UND KOMPLIKATIONEN

Die Ergebnisse bezüglich des Erhalts von Sinusrhythmus nach Katheterablation von Vorhofflimmern sind abhängig von der Patientenselektion sowie der Art und Länge der Nachbeobachtung. Bei der Patientenselektion scheint neben dem Alter auch dem Ausmass der kardiovaskulären Grunderkrankung eine erhebliche Rolle zuzukommen. In der Regel sind in allen grösseren Studien Patienten mit Vorhofflimmern behandelt worden, die eine geringe bis moderate kardiale Grunderkrankung hatten, die bedeutsam symptomatisch war und bei der zumindest ein medikamentöses-antiarrhythmischer Therapieversuch keine zufriedenstellenden Ergebnisse erbracht hatte [1–8]. Prinzipiell sind zurzeit die Ergebnisse bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern besser als bei solchen mit persistierendem. Eine erfolgreiche Ablation wird bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern in 70 bis 90% der Fälle berichtet, bei persistierendem in ca. 60 bis 80% [1–8]. Dabei

Abbildung 4
A: Drei-dimensionale elektroanatomische Rekonstruktion (Carto) des linken Vorhofs (Ansicht von hinten) mit schematischer Darstellung der Pulmonalvenen (farbige Röhren) und der Ablationslinien (rote Punkte). **B:** Integration der dreidimensionalen Computertomographie-Rekonstruktion des linken Vorhofs in das elektrophysiologische Navigationssystem. Hierdurch wird insbesondere der wichtige Pulmonalvenen-Vorhof-Übergang anatomiegetreu dargestellt und die Katheterablation erleichtert und präzisiert.



ist zu berücksichtigen, dass in ca. 20 bis 30% der Fälle nach 2 bis 3 Monaten eine Nachbehandlung erforderlich sein kann, bei der in den meisten Fällen kleine Lücken in den Ablationslinien geschlossen werden müssen. Darüberhinaus kann sich auch das Arrhythmieprofil nach der Katheterablation deutlich verändern, d.h. das Vorhofflimmern kann sehr viel seltener, kürzer und weniger symptomatisch nach der Ablation sein, auch wenn es nicht vollständig beseitigt ist [9]. Die Katheterablation von Vorhofflimmern ist ein sehr invasives Verfahren, bei dem nach einer oder zwei transeptalen Punktionen ausgedehnte Ablationslinien zur Triggerelimination und Substratmodifikation im linken Vorhof platziert werden. Insgesamt kommt der Erfahrung des Untersuchers eine entscheidende Bedeutung zu. In einer grossen, multizentrischen, retrospektiven Untersuchung sind in ca. 6% der Fälle Komplikationen aufgetreten [10]. Insbesondere sind hier thromboembolische Komplikationen, Pulmonalvenenstenosen, Tamponaden und Leistengefässverletzungen erwähnt worden, während Komplikationen wie Phrenikusparese und Ösophagusverletzungen ausgesprochen selten sind. In den Studien der grossen Zentren [1–9] sind dagegen bedeutsame Komplikationen deutlich seltener beschrieben worden.

DISKUSSION

Der Katheterablation von Vorhofflimmern kommt eine zunehmende Bedeutung zu. Zurzeit werden insbesondere die Patienten mit paroxysmale (und seltener auch persistierendem) Vorhofflimmern behandelt, die eine bedeutsame Symptomatik beschreiben und trotz einem oder mehreren medikamentös-antiarrhythmischen Therapieversuchen nicht ausreichend gut einstellbar sind. Nach Ansicht des Autors muss Amiodaron wegen des erheblichen Nebenwirkungspotentials nicht mehr zwangsläufig vor der Katheterablation eingesetzt werden. Es sollte allerdings als mögliche Gabe mit dem Patienten besprochen und allenfalls angeboten werden. Insgesamt ist zurzeit die Katheterablation von Vorhofflimmern eine symptomatische Therapie. Allerdings sollten die Kriterien zur Patientenselektion durchaus individualisiert werden. D.h. neben symptomatischen Indikationen können auch hämodynamische sowie thromboembolische Auswirkungen des Vorhofflimmerns eine mögliche Indikationsstellung beeinflussen. Auch wird man beim jüngeren Patienten möglicherweise recht frühzeitig eine Indikation zur Katheterablation sehen, um den progressiven Krankheitsprozess des Vorhofflimmerns in einer eher frühen Phase aufhalten zu können. So scheinen auch die Ergebnisse bei den ca. 50- bis 70-jährigen Patienten besser zu sein als bei den älteren, bei denen der diffuse Krankheitsprozess der Vorhöfe doch oft schon sehr weit fortgeschritten und kaum reversibel ist. Zusammenfassend ist die Katheterablation von Vorhofflimmern auf der einen Seite noch in klinischer Weiterentwicklung begriffen, auf der anderen Seite bei erfahrenen Untersuchern aber durchaus schon ein Routineverfahren mit täglicher Anwendung, das bei guter Indikationsstellung hohe Chancen auf einen Erhalt des Sinusrhythmus bietet, auch wenn Antiarrhythmika erfolglos und/oder unverträglich waren.

Referenzen

- [1] Haissaguerre M, Jais P, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339:659–666.
- [2] Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabro MP, Mazzone P, Ficarra E, Di Gioia C, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation. *Circulation* 2001; 104:2539–2544.
- [3] Kottkamp H, Hindricks G, Autschbach R, Krauss B, Strasser B, Schirdewahn P, Fabricius A, Schuler G, Mohr FW. Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation – intraoperative radiofrequency ablation using minimal invasive surgical techniques. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:475–480.
- [4] Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Veerareddy S, Pelosi F, Morady F. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108:2355–2360.
- [5] Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Piorowski C, Hindricks G. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: Trigger elimination or substrate modification; early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:869–877.
- [6] Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044–2053.
- [7] Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109:327–334.
- [8] Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Gugliotta F, Mazzone P, Gulletta S, Sora N, Sala S, Marzi A, Augello G, Livolsi L, Santagostino A, Santinelli V. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1390–1400.
- [9] Hindricks G, Piorowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 2005; 112: 307–313.
- [10] Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111:1100–1105.

Prof. Dr. med. Hans Kottkamp, Klinik Hirslanden, Zürich

Info

Prof. Dr. med. Hans Kottkamp
Abteilung für Rhythmologie
Klinik Hirslanden – Herzzentrum Hirslanden
Witellikerstrasse 36–40
CH-8032 Zürich
Telefon 044-387 20 02