Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie
Prof. Dr. med. W. Rottbauer

Atypisches EKG bei elektrophysiologisch gesichertem Typischem Vorhofflattern: Analyse von Häufigkeit und Prädiktoren

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Laura Marie Winter

2022

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. T. Dahme

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. C. Michalski

Tag der Promotion: 25.01.2024

Widmung

Meiner gesamten Familie von Herzen gewidmet, aber besonders ihren Frauen.
Wir können alles schaffen.

Inhaltsverzeichnis

Widmung iii

Abkürzungsverzeichnis vi

1 Einleitung 1

1.1 Definition . . . 1
1.1.1 Elektrokardiographische Charakteristika . . . 1
1.1.2 Elektrophysiologische Charakteristika . . . 5
1.1.2.1 Makro-Reentry . . . 5
1.1.2.2 Typisches Vorhofflattern und der cavotrikuspidale Isthmus . . . 5
1.1.3 Atypisches Vorhofflattern . . . 6
1.2 Epidemiologie . . . 8
1.3 Klinik . . . 8
1.4 Diagnostik und Therapie . . . 9
1.4.1 Möglichkeiten der EKG-Diagnostik . . . 9
1.4.2 Nicht-invasive Therapie des Vorhofflatterns . . . 10
1.4.2.1 Rhythmuskontrolle . . . 10
1.4.2.2 Frequenzkontrolle . . . 11
1.4.2.3 Antikoagulation . . . 11
1.4.3 Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation des Vorhofflatterns . . . 12
1.4.3.1 Therapieerfolg . . . 12
1.4.3.2 Set-Up . . . 13
1.4.3.3 Verlauf . . . 13
1.5 Ziel der Arbeit . . . 15

2 Material und Methoden 16

2.1 Patientenkollektiv . . . 16
2.2 Elektrophysiologische Untersuchung, CTI-Ablation . . . 18
2.3 EKG-Auswertung . . . 18
2.4 LA-Diameter . . . 19

2.5 Statistische Analyse . . . 19
2.5.1 Deskriptive Analyse . . . 19
2.5.2 Regressionsanalyse . . . 20
2.5.3 Sensitivität und Spezifität der Prädiktoren . . . 20
2.6 Ethikantrag . . . 20
2.7 Software . . . 20

3 Ergebnisse 22
3.1 Deskriptive Analyse der Grundpopulation . . . 22
3.2 Vergleich der Kollektive: Typ I vs. Typ II-EKG . . . 24
3.3 Regressionsanalyse, Determinierung der Prädiktoren . . . 26
3.4 Testgüte: ROC-Analyse und AUC . . . 26

4 Diskussion 29
4.1 Häufigkeit von Typ-II-EKGs . . . 29
4.2 Prädiktoren für Typ-II-EKGs . . . 29
4.2.1 Vorhofflimmern . . . 30
4.2.2 Atriale Zykluslänge >249 ms . . . 30
4.2.3 Alter über 75 Jahre . . . 31
4.2.4 Flattern im Uhrzeigersinn . . . 31
4.2.5 Vor-Ablation und Vor-Operation . . . 32
4.3 Limitationen und Stärken . . . 33

5 Zusammenfassung 34

6 Literaturverzeichnis 36

Abbildungsverzeichnis 42

Tabellenverzeichnis 43

Danksagung 44

Lebenslauf 45

Abkürzungsverzeichnis

AP	Aktionspotential
ASD	Atriumseptumdefekt
AT	Atriale Tachykardie
AV	Atrioventrikular
AVNRT	AV-Node-Reentry-Tachycardia (AV-Knoten-Reentry-Tachykardie)
CCW	counterclockwise (typisches Vorhofflattern gegen den Uhrzeigersinn)
CL	Cycle Length (Zykluslänge)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch obstruktive Lunkenerkrankung)
CS	Coronary Sinus (Sinus coronarius)
CSO	Coronary Sinus Ostium
CTI	Cavotrikuspidaler Isthmus
CW	clockwise (typisches Vorhofflattern im Uhrzeigersinn)
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
dt.	Deutsch
eCV	Elektrische Kardioversion
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ESC	European Society for Cardiology
HF	Hochfrequenz
HRST	Herzrhythmusstörung

KHK Koronare Herzerkrankung

LA left atrial (den linken Vorhof betreffend)

LRA Laterales rechtes Atrium

LZ-EKG Langzeit-EKG

NOAKs Neue Orale Antikoagulantien

pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit

pCV Pharmakologische Kardioversion

PPI Post Pacing Interval

SVT Supraventrikuläre Tachykardie

TIA Transitorisch ischämische Attacke

VSD Ventrikelseptumdefekt

VT Ventrikuläre Tachykardie

1 Einleitung

1.1 Definition

Vorhofflattern ist neben dem Vorhofflimmern eine der häufigsten atrialen Tachykardien. Im Oberflächen-12-Kanal-EKG stellt sich Vorhofflattern typischerweise mit negativen Flatterwellen in den Ableitungen II, III und aVF dar („Sägezahnmuster“) sowie mit einer positiven P-Welle in V1. Vorhofflattern zählt zu den regelmäßigen Schmalkomplextachykardien mit einem Makro-Reentry als zugrundeliegendem Mechanismus. Die typische Frequenz des Vorhofflatterns liegt dabei bei 240 bis 250 Schlägen pro Minute. Die erste historische Einteilung des Vorhofflatterns nach EKG-Kriterien stammt aus 1970 und wurde von Puech und Grolleau entwickelt. Sie basierte auf morphologischen Kriterien des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs und teilte diese ein nach typisch und atypisch. Typisch entsprach einem Bild mit negativen Sägezahn-Wellen in Ableitung II, III und aVF mit positiven Deflektionen in V1. Als atypisch wurde das EKG-Bild bezeichnet, wenn das Sägezahnmuster in Ableitung I am ausgeprägtesten war [45]. Die Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) bietet durch Darstellung der intrakardialen Erregungsausbreitung und Voltage des elektrisch aktiven Myokards die Möglichkeit, den zugrundeliegenden Mechanismus der Tachykardie aufzulösen, das Substrat zu identifizieren und zielgerichtete Ablationsstrategien zu entwickeln. Zudem ermöglicht die Identifikation eines Tachykardiemechanismus eine genauere Einteilung der Herzrhythmusstörung nach entsprechenden invasiven Kriterien [14]. In der EPU wird eine atriale Tachykardie als „typisches Vorhofflattern“ bezeichnet, wenn sie auf einem Makro-Reentry basiert, welches den cavotrikuspidalen Isthmus einbezieht [6].

Im Folgenden soll zunächst näher auf die Oberflächen-elektrokardiographischen Charakteristika des Vorhofflatterns eingegangen werden und anschließend auf die elektrophysiologischen und anatomischen Korrelate dieser Herzrhythmusstörung.

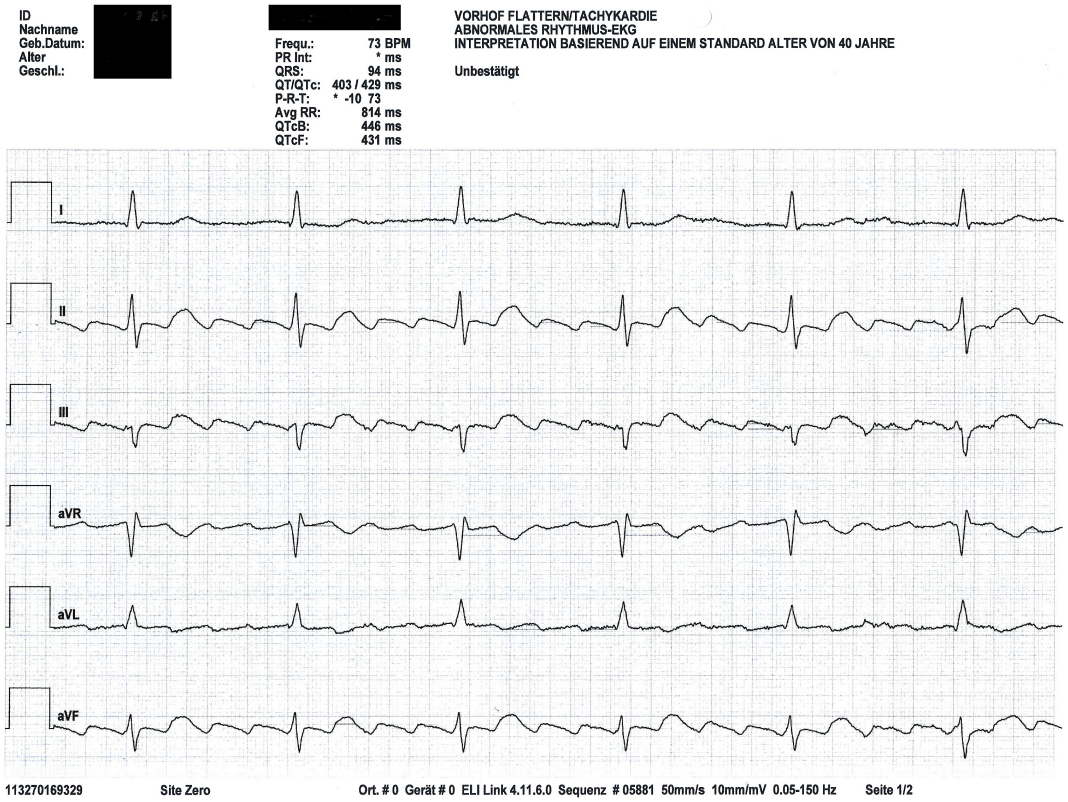
1.1.1 Elektrokardiographische Charakteristika

Das charakteristische Erregungsmuster im 12-Kanal Oberflächen-EKG bei typischem Vorhofflattern beschreibt ein gleichmäßiges Wellenmuster („Sägezahnwelle“) ohne isoelektrische Linie. Sie setzt sich zusammen aus einem flachen und einem steilen Wellenanteil. Die Polarität der Flatterwellen wird durch die Geschwindigkeiten von Spannungsanstieg und -abfall determiniert. Negativ ist eine Flatterwelle dann, wenn einem flachen Spannungsabfall ein steiler Anstieg

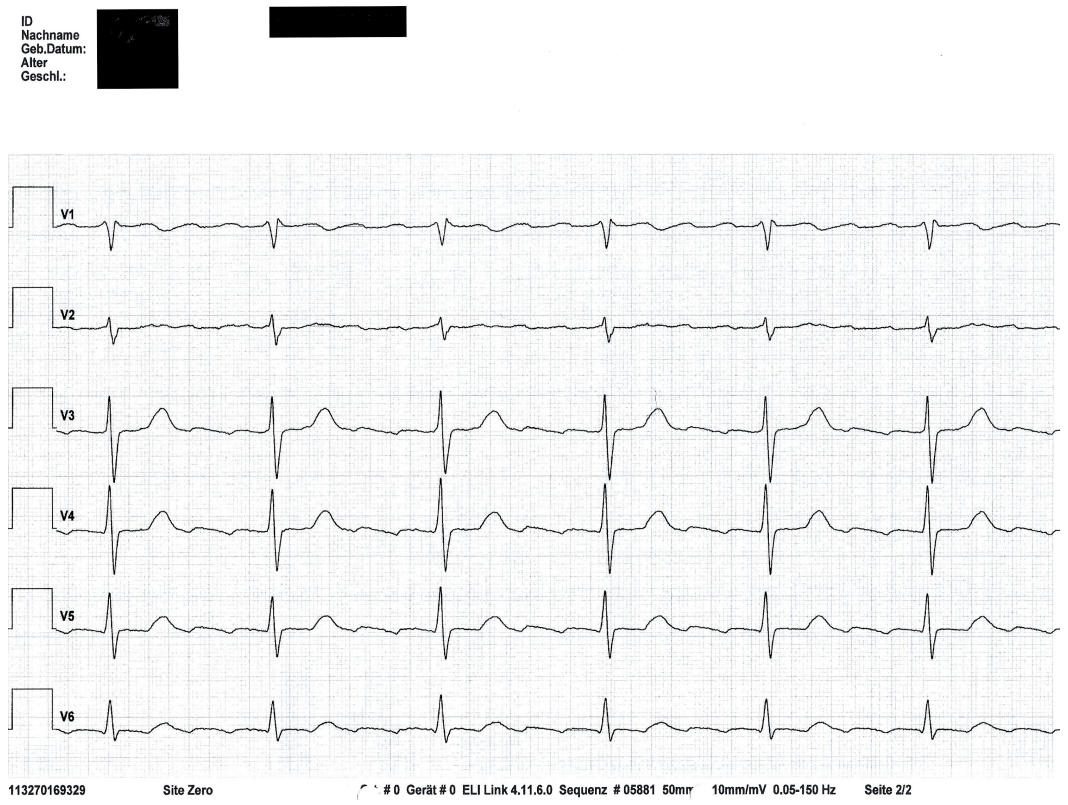
nachgeschaltet ist. Am häufigsten ist dies in den Ableitungen II, III und aVF zu finden [46]. Zusätzlich können oftmals positive Deflektionen in V1 beobachtet werden [6].

Dieses EKG-Bild wird in der Literatur ohne Bezugnahme auf die zugrunde liegende Elektrophysiologie „Typ I“ oder „typisches Vorhofflattern“ benannt [12]. Ebenso können die Flatterwellen in den genannten Ableitungen positiv sein und die Ausschläge in V1 negativ, diese EKG-Morphologie wird als „reverse typical“ bezeichnet [46].

In der nachfolgenden Arbeit wird daher ein EKG, das negative Flatterwellen in II, III, aVF sowie positive P- oder Flatterwellen in V1 präsentiert, ebenfalls als „Typ I EKG“ bezeichnet. Jedes EKG, das nicht die Kriterien für ein Typ I EKG erfüllt, wird „Typ II EKG“ benannt. Typ II EKGs sind daher nomenklaturgemäß sehr vielgestaltig.

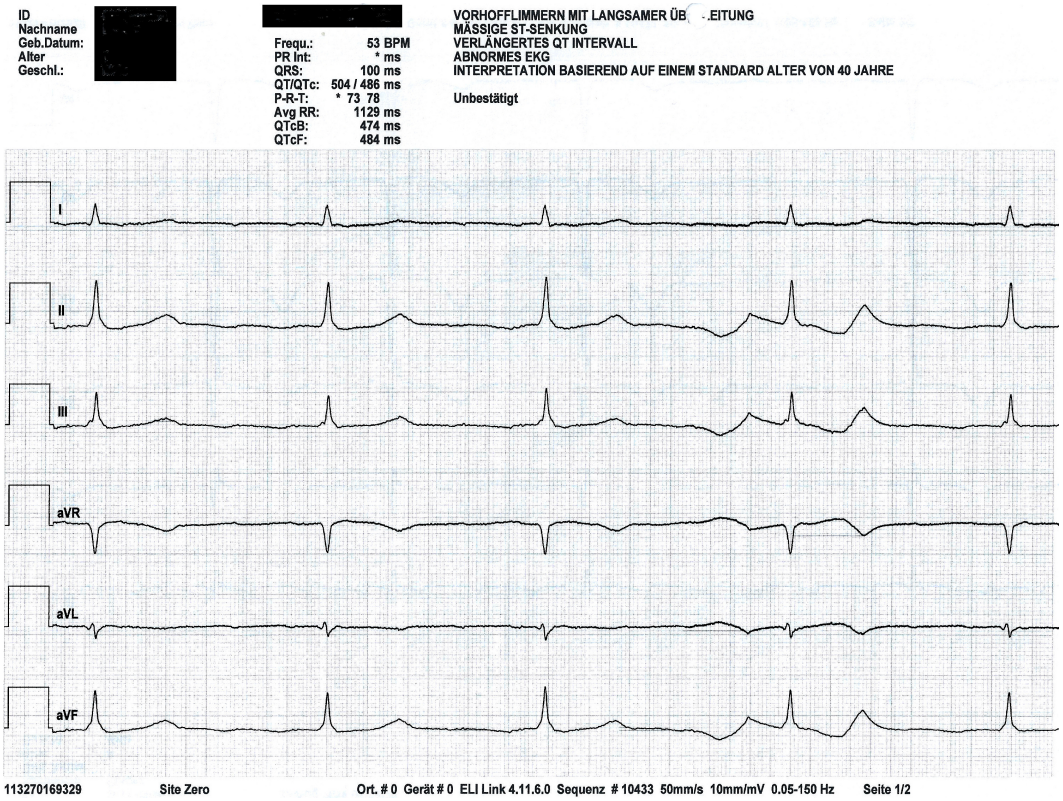


(a) Einthoven-Ableitungen: Deutlich zu sehen sind die negativen Flatterwellen in II, III und aVF.

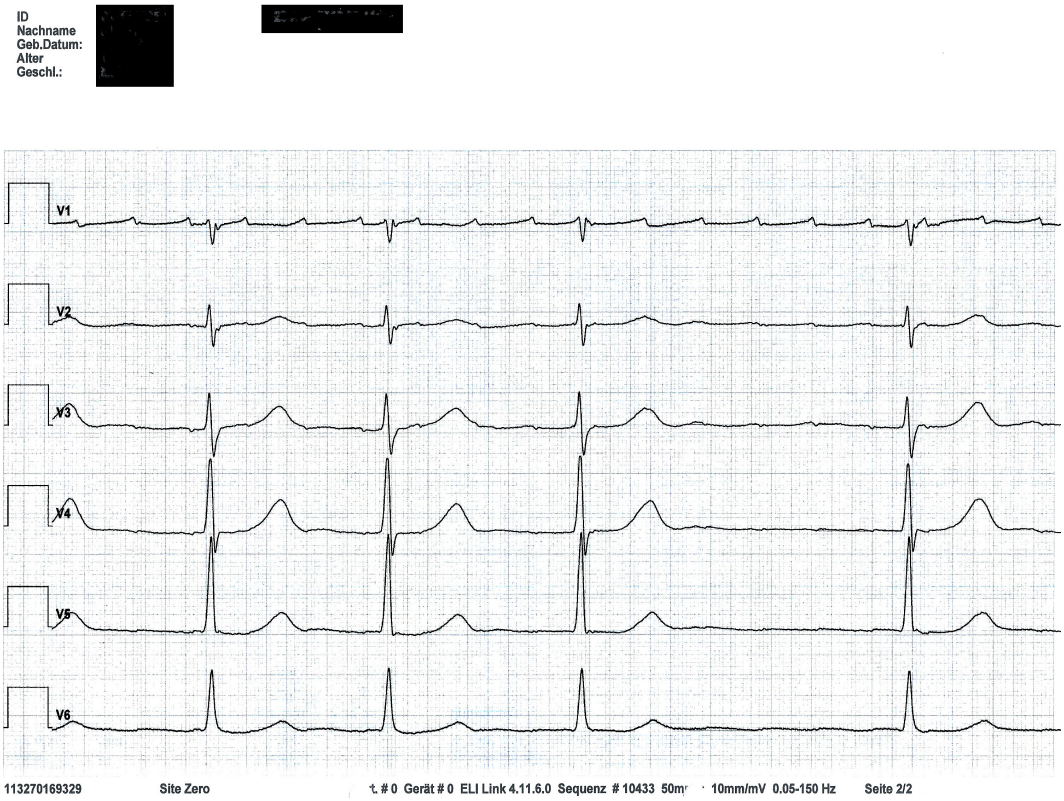


(b) Brustwand-Ableitungen: In V1 finden sich positive P-Wellen.

Abbildung 1: Typ I EKG bei typischem Vorhofflattern



(a) Einthoven-Abl.: Es präsentiert sich eine Arrhythmie mit langsamer Überleitung. P-Wellen sind in I abgrenzbar.



(b) Brustwand-Abl.: In V1 sind deutlich positive Flatterwellen zu erkennen. Die Zykluslänge beträgt ca. 250 ms.

Abbildung 2: Typ II EKG bei typischem Vorhofflattern

1.1.2 Elektrophysiologische Charakteristika

Mit Hilfe einer EPU lässt sich Vorhofflattern anhand des intrakardialen EKGs eindeutig nachweisen und näher definieren. Eine atriale Tachykardie wird als typisches Vorhofflattern bezeichnet wenn

- der Pathomechanismus ein Makro-Reentry bzw. eine kreisende Erregung ist und
- die kreisende Erregung die anatomische Struktur des cavotrikuspidalen Isthmus (CTI) mit einbezieht [6].

Zudem kann das typische Vorhofflattern nach der Richtung der kreisenden Erregung weiter unterteilt werden in Vorhofflattern im Uhrzeigersinn („clockwise“) und gegen den Uhrzeigersinn („counterclockwise“).

Diese einzelnen Aspekte werden im Folgenden genauer erläutert.

1.1.2.1 Makro-Reentry

Typisches Vorhofflattern ist die häufigste Makro-Reentry-Tachykardie [46]. Die Pathophysiologie dieser Herzrhythmusstörungen basiert auf kreisenden Erregungen:

Um eine organisierte und kontrollierte Herzaktion sicherzustellen, muss gewährleistet sein, dass sich die Erregungsfront über das Myokard zeitlich und räumlich gerichtet ausbreitet. Die Refraktärzeit der Kardiomyozyten verhindert normalerweise, dass Gewebe, das bereits erregt wurde, nochmals durch die selbige Front erregt wird. Kommt es jedoch stellenweise zu einer Verzögerung der Erregung, ist es in dieser Konstellation möglich, dass benachbarte Gewebeareale zum Zeitpunkt des Eintreffens der Erregungswelle nicht mehr refraktär sind und somit ein Wiedereintritt (Reentry) möglich wird [34]. Das restliche Vorhofgewebe wird von der Kreisbahn aus aktiviert [46]. Die Gründe für eine Verzögerung der Reizleitung sind vielfältig und können entweder anatomischer oder funktioneller Natur sein.

Ein anatomisches Substrat ist oftmals das Reizleitungssystem selbst, so z.B. Sinus- oder AV-Knoten. Ebenso kommen akzessorische Leitungsbahnen in Betracht, die einen weiteren Weg bieten, um Erregungen bspw. von Vorhof auf Ventrikel überzuleiten. Auch Narben im Myokard oder akute Ischämien können Boden sein für eine aberrante Erregungsausbreitung und bilden so ein funktionelles Substrat für kreisende Erregungen [34].

1.1.2.2 Typisches Vorhofflattern und der cavotrikuspidale Isthmus

Der cavotrikuspidale Isthmus ist eine Struktur des rechten Vorhofes. Er liegt zwischen der Trikuspidalklappe, die den rechten Vorhof vom rechten Ventrikel trennt, und der Mündung der unteren Hohlvene (V. cava inferior) in das rechte Atrium. Die genaue anatomische Beschaffenheit

ist individuell sehr verschieden und war immer wieder Gegenstand klinischer und anatomischer Forschung [28].

Verschiedene Forschungsgruppen konnten mithilfe endokardialer Stimulationen und Ablationen im Laufe der Zeit nachweisen, dass der cavotrikuspidale Isthmus als anatomische Struktur das Vorhofflattern unterhält: Bereits 1996 zeigten Kalman et al., dass die kreisende Erregung, die das Vorhofflattern bedingt, als vordere Begrenzung den Anulus tricuspidalis inne hat [26]. Zuvor hatte die Arbeitsgruppe gezeigt, dass die hintere Grenze durch die Crista terminalis und ihre Fortsetzung als sogenannte Eustachische Rinne gebildet wird [41]. Kurz darauf konnte von Shah et al. nachvollzogen werden, dass in einer Studienpopulation von 17 Patienten mit EKG von typischem Vorhofflattern, die kreisende Erregung regelhaft durch den sogenannten cavotrikuspidalen Isthmus wanderte [51]. Cosio et al. führten Radiofrequenzablationen des CTI durch und terminierten auf diese Art typisches Vorhofflattern in ausgewählten Patienten [15]. 1998 konnten Poty et al. zeigen, dass bei der Induktion von Vorhofflattern der CTI langsam leitet und somit einen funktionellen Block darstellt [44]. Heutzutage wird typisches Flattern auch als CTI-abhängiges Flattern bezeichnet [6].

Abgesehen von den anatomischen Strukturen, die am Makro-Reentry beteiligt sind, konnte in der EPU auch gezeigt werden, wie die Erregungsfront im Myokard verläuft. Das typische Vorhofflattern hat zwei Hauptrichtungen: Wenn die Erregung an der Vorder- und Seitenwand des Vorhofes absteigt und an der hinteren und septalen Wand wieder aufsteigt, wird dies als „typisches Flattern gegen den Uhrzeigersinn“ oder „counterclockwise“ (CCW) bezeichnet. Dies trifft in ca. 90% der Fälle zu. In ca. 10-30% der Fälle verläuft die Erregung in die entgegengesetzte Richtung und entsprechend „clockwise“ (CW) [46]. Bei Flattern in CW-Richtung sind dieselben anatomischen Strukturen beteiligt wie bei Flattern CCW, allerdings wirkt sich die andere Richtung auch auf das Bild im EKG aus. Oft wird die Flatterwelle in den Ableitungen II, III und aVF dadurch positiv. CW-Flattern tritt zu großen Teilen in der EPU auf nach Ablation eines CCW-Flatterns oder wird dort durch Stimulation induziert [6].

1.1.3 Atypisches Vorhofflattern

Das atypische Vorhofflattern ist ebenfalls eine atriale Tachykardie, bildet jedoch eine komplett eigene Entität. Die Pathogenese unterscheidet sich stark vom typischen Vorhofflattern.

Atypisches Flattern bedeutet, dass der CTI nicht Teil des Makroreentry ist. Die Einteilung erfolgte durch Bun et al. [6] nach der Urprungsregion in atypisches Flattern des rechten und des linken Vorhofs.

Im rechten Vorhof finden sich drei verschiedene Formen von atypischem Vorhofflattern. Die erste enthält den oberen Teil des Atriums und wird deswegen als „Upper loop reentry“ bezeichnet. Ihre Zykluslänge ist kürzer und das Oberflächen-EKG ähnelt dem des CW-Flatterns in II, III und aVF. Die Mechanismen dieser Tachykardie sind noch nicht komplett geklärt [6].

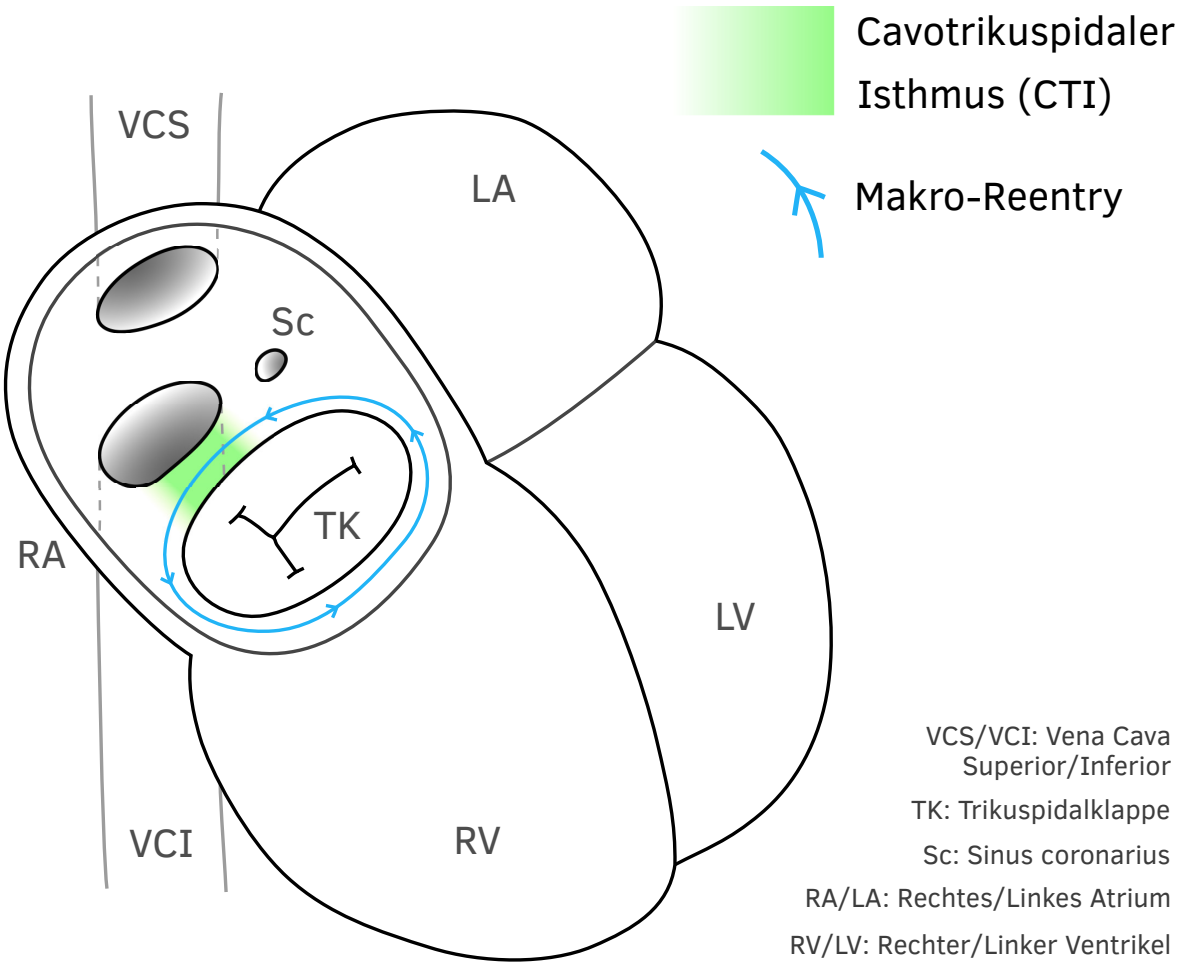


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Lokalisation von Cavotrikuspidalem Isthmus und Makroreentry bei typischem Vorhofflattern.

Eine andere Form des Vorhofflatterns bezieht die native freie Wand des rechten Vorhofes ein, ohne bestehende Narbe. Diese ist allerdings in einer Studie mit nur 6 Patienten beschrieben [25]. Ebenso kann rechtsatriales Flattern um ein Areal mit veränderter Erregbarkeit entstehen, das nicht der CTI ist. Mögliche Substrate sind auch hier Narbengewebe oder anatomische Nachbarstrukturen wie die Vv. cavae. Die EKG-Präsentationen dieser Flatter-Varianten sind aufgrund ihrer heterogenen Pathogenese sehr unterschiedlich. Nur die negative Welle in V1 lässt den Rückschluss zu, dass die Tachykardie aus dem rechten Vorhof stammt.

Atypisches Vorhofflattern mit Ursprung im linken Vorhof tritt häufiger auf, wenn sich Narben im Substrat gebildet haben, wie z.B. nach Interventionen. Im gesunden linken Vorhof ist es selten. Ebenso können strukturelle Herzerkrankungen oder chronische Zustände wie die diastolische Dysfunktion im linken Vorhof ein atypisches Flattern unterhalten. Auch diese Gruppe von atrialen Tachykardien ist sehr heterogen. Teilweise sind sie nur in Einzelfällen beschrieben [6].

1.2 Epidemiologie

Granada et al. wiesen im Jahr 2000 in Amerika im Rahmen einer groß angelegten Studie nach, dass die Inzidenz von Vorhofflattern in der Allgemeinbevölkerung 88 pro 100.000 Personenjahren betrug. Bei unter 50-jährigen Patienten lag die Inzidenzrate bei 5/100.000 Personenjahren und stieg drastisch an auf 587/100.000 in der Patientengruppe der über 80-jährigen. Dabei war die Inzidenz unter den männlichen Patienten 2,5-fach höher. Zudem zeigte sich, dass Herzinsuffizienz und COPD mit Vorhofflattern vergesellschaftet sind: Unter Patienten mit Herzinsuffizienz ließ sich eine 3,5-fach höhere Inzidenz verzeichnen, unter solchen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung eine 1,9-fach erhöhte [18]. Von Mareedu et al. wurde nach einer weitergehenden Analyse derselben Kohorte wie bei Granada festgestellt, dass Vorhofflattern darüberhinaus mit einer Raucheranamnese vergesellschaftet ist. Arterielle Hypertonie hingegen bedingt eher die Entwicklung eines Vorhofflimmerns als eines Flatterns [36]. Insgesamt sind alle Formen des Vorhofflatterns zusammengefasst zehn Mal seltener als das Vorhofflimmern [6]. Vorhofflimmern ist somit die häufigste supraventrikuläre Rhythmusstörung [34]. In der deutschen Allgemeinbevölkerung mittleren Alters liegt die Prävalenz des Vorhofflimmerns bei 2,5% und nimmt mit steigendem Alter zu [48].

1.3 Klinik

Die klinische Symptomatik des Vorhofflatterns variiert stark und ist von der Überleitungsgeschwindigkeit auf die Herzkammer abhängig. Grundsätzlich entspricht sie den Symptomen anderer schnell übergeleiteter Herzrhythmusstörungen [34]. Es sind jedoch auch komplett asymptomatische tachykarde Episoden möglich. Häufig beschreiben Patienten Herzrasen und Palpitationen, welche zwischen wenigen Minuten und Stunden andauern können [60].

Ebenfalls kann es im Rahmen supraventrikulärer Tachykardien zu Synkopen kommen. Wood et al. fanden dieses Symptom bei ca. 20% ihrer Patienten [59].

Erklärt ist dies durch ein Vorwärtsversagen: Aufgrund der hohen Herzfrequenz verkürzt sich die Diastole, es resultiert daraus eine geringere Füllung des linken Ventrikels und eine Reduktion des Füllungsdruckes. Durch die reduzierte Vorlast verkleinert sich die Ejektionsfraktion. Dies ist bedingt durch eine geringere Vorspannung der Herzmuskelfasern (Frank-Starling-Mechanismus) [53].

Im Rahmen des Vorwärtsversagens kann eine vorbekannte Herzinsuffizienz durch Arrhythmien exazerbieren [52]. Die dann vorliegende linksführende kardiale Dekompensation wird symptomatisch mit Lungenstauung und Dyspnoe. Andere Symptome sind Thoraxschmerzen oder Müdigkeit [10].

Wenn hingegen die Herzinsuffizienz als Folge einer Herzrhythmusstörung auftritt, wird sie als arrhythmie-bedingte Kardiomyopathie bezeichnet. Der zugrundeliegende Pathomechanismus

ist eine Reduktion der Auswurfleistung aufgrund asynchroner Myokardkontraktionen und damit unkoordinierter Herzaktion. Wenn die Arrhythmie der alleinige Grund für die Herzinsuffizienz ist, ist sie nach Therapie der zugrundeliegenden Herzrhythmusstörung reversibel [52]. Als Pathomechanismen für diese Myokardschädigung werden ultrastrukturelle Veränderungen der Kardiomyozyten sowie die Aktivierung proapoptotischer Signalwege in den Zellen diskutiert [17].

1.4 Diagnostik und Therapie

Während nur in der EPU genaue Einteilungen des Vorhofflatterns anhand der unterhaltenden Strukturen vorgenommen werden können, ist das Oberflächen-EKG ein ubiquitär verfügbares Screening-Tool. Eine EPU bietet gleichzeitig die Möglichkeit zur definitiven Therapie des Vorhofflatterns, ist jedoch nur in Zentren verfügbar. Im folgenden Abschnitt werden zunächst diagnostische und therapeutische Möglichkeiten unabhängig von der EPU erläutert, die auch in peripheren Kliniken und teilweise auch Arztpraxen verfügbar sind. Die EPU unter Ablationsbereitschaft stellt den Goldstandard dar und wird am Ende behandelt.

1.4.1 Möglichkeiten der EKG-Diagnostik

Herzrhythmusstörungen können persistierend oder anfallsartig auftreten. Dementsprechend sind sie manchmal in der Momentaufnahme des 12-Kanal-Oberflächen-EKGs nicht zu detektieren. Anhaltende Störungen können wiederum gut erfasst werden, wie z.B. AV-Blöcke oder persistierendes Vorhofflimmern. Bei paroxysmalen Tachykardien oder Bradykardien hat das EKG nur dann Aussagekraft, wenn es während der bestehenden Herzrhythmusstörung angefertigt wurde, man spricht vom sog. „Anfalls-EKG“ [34]. Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine episodische HRST im EKG erfasst wird, wird durch das Langzeit-EKG vergrößert. Das Langzeit-EKG zeichnet Abnormitäten auf, die während der gesamten getragenen Zeit auftreten, sodass diese später vom Untersucher ausgelesen und interpretiert werden können. Einige Geräte ermöglichen zusätzlich die Langzeit-Blutdruckmessung. Dadurch können Arrhythmien korreliert werden mit dem Aktivitätsgrad des Patienten, dem Auftreten von Symptomatik, der Einnahme von Medikamenten sowie Tages- und Nachtphasen [34]. Mit dem Belastungs-EKG können zusätzlich frequenzabhängige Herzrhythmusstörungen detektiert werden, sowie ischämiebedingte Arrhythmien und fehlende Frequenzadaption bei Belastung [34]. Bei asymptomatischen Patienten können Herzrhythmusstörungen auch Zufallsbefunde sein.

1.4.2 Nicht-invasive Therapie des Vorhofflatterns

1.4.2.1 Rhythmuskontrolle

Es gibt zwei Arten der Rhythmuskontrolle: Die pharmakologische Rhythmuskontrolle wird auch als „pharmakologische Kardioversion“ oder pCV bezeichnet. Dies geschieht in Abgrenzung zur eCV, der „elektrischen Kardioversion“.

Die elektrische Kardioversion ist indiziert bei hämodynamisch instabilen Patienten und terminiert bis zu 90% der Flimmer- und Flatterepisoden. Bei Vorhofflattern ist die Erfolgsrate höher beschrieben worden als bei Vorhofflimmern bei geringeren eingesetzten Stromstärken. Aufgrund des Thrombembolierisikos im Rahmen der Therapie sollte sie elektiv nur durchgeführt werden nach Ausschluss eines intrakardialen Thrombus mittels TEE.

Während der Erfolg der eCV sofort sichtbar ist, ist die Latenz bis zur Konversion bei der pCV größer. Die pCV terminiert in der Regel nur paroxysmale Episoden, die noch nicht lange andauern, und meistens auch nicht nachhaltig [3].

Durchgeführt wird die pCV beispielsweise mit Flecainid oder Propafenon, beides Antiarrhythmika der Klasse IC. Eingesetzt werden können diese Präparate nur bei Patienten, die unter keiner strukturellen Herzerkrankung leiden [30]. Die Effektivität beim Vorhofflattern ist für diese Wirkstoffe insofern eingeschränkt, als sie vor allem die Zelldepolarisation beeinflussen und somit die ektope Erregungsbildung erschweren sollen. Das Vorhofflattern basiert mechanistisch jedoch auf einem Makro-Reentry und nicht auf einer fokalen Erregung. Auf die kreisende Erregung haben beide Wirkstoffe wenig Einfluss [10].

Bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz kommt Vernakalant in Frage, ist jedoch kontraindiziert bei Hypotonie oder Aortenklappenstenose. Generell ist die Erfolgsquote von Vernakalant ebenfalls bei Vorhofflattern geringer als bei Vorhofflimmern.

Ebenso findet Amiodaron Anwendung, wobei hier auch der frequenzregulierende Effekt des Wirkstoffs erwünscht ist [2].

Ibutilid ist in der aktuellen Leitlinie ebenfalls empfohlen [30]. In Studien war dieses Medikament bei der Konversion von Vorhofflattern teilweise effektiver als für Vorhofflimmern. 48% der Flatter- und Flimmerepisoden konnten hiermit terminiert werden [55].

Ein besonderes Konzept der pCV ist die sogenannte „Pill in the pocket“-Anwendung von Antiarrhythmika. Hier kann der Patient die Rhythmisierung selbst durchführen. Im Gegensatz zu einer täglichen Einnahme wird die Bedarfsmedikation nur bei arrhythmischen Episoden eingenommen. Dies erfordert jedoch einen selbstwirksamen und gut aufgeklärten Patienten und ist der Kardioversion unter Monitorüberwachung trotzdem leicht unterlegen. Als Präparat werden hierfür Flecainid 200-300 mg oder Propafenon 450-600 mg oral eingesetzt [2].

Auf die medikamentöse Therapie sollte langfristig nur ausgewichen werden, wenn eine Katheterablation nicht stattfinden kann oder nicht zeitnah möglich ist [10].

1.4.2.2 Frequenzkontrolle

In der Akutsituation müssen neben der eigentlichen Tachykardie auch zugrunde liegende Ursachen behandelt werden, wie Bedarfstachykardien bei Anämie oder Fieber. Zur medikamentösen Frequenzkontrolle werden in der Leitlinie vier Substanzgruppen empfohlen.

Betablocker als gängige und bewährte Substanzen bilden die Erstlinientherapie [30]. Mit z.B. Esmolol gibt es hier auch schnell- und kurzwirksame Präparate, die gut zu titrieren sind und die Anwendungssicherheit erhöhen [16].

Verapamil ist ein Kalziumantagonist vom Non-dihydropyridin-Typ und ist in der Frequenzkontrolle ebenfalls geläufig [30]. Neuere Studien zeigen, dass es im Vergleich mit Betablockern bezüglich der Senkung der Herzfrequenz gleich effektiv ist, jedoch häufiger zu (vor allem diastolischen) Hypotonien führt [37].

Digitalis (als Digoxin oder Digitoxin) ist in der klinischen Anwendung weit verbreitet. In Metaanalysen ist Digoxin Betablockern bezüglich der Frequenzkontrolle unterlegen. Da kaum Langzeitstudien für dieses Präparat vorhanden sind, sind auch die Spätfolgen der Anwendung unklar [50]. Zuletzt war in einer Population von Patienten, die bei supraventrikulären Tachykardien eine Katheterablation erhielten, eine höhere Mortalität und Morbidität in der mit Digitalis therapierten Patientengruppe nachgewiesen worden [13]. Dieses Ergebnis ist vermutlich auch darauf zurückzuführen, dass Digitalis häufig schwerer erkrankten Patienten verschrieben wird. In Metaanalysen zur Sicherheit und Effektivität waren die mit Digoxin behandeltenen Populationen älter, mulitmorbider, häufiger polypharmaziert und hatten geringere Ejektionsfraktionen als die Kontrollgruppen [61].

Amiodaron sollte aufgrund seiner extrakardialen Nebenwirkungen als Reservemedikament verstanden werden. Ein Einsatz rechtfertigt sich nur dann, wenn die Kombinationstherapie mit anderen medikamentösen Substanzen keinen Erfolg bringt [30].

1.4.2.3 Antikoagulation

Genauso wie Vorhofflimmern birgt auch das Vorhofflattern ein hohes Risiko für Thromboembolien, insbesondere Schlaganfälle. Durch die schnelle Vorhoferregung findet keine geregelte Kontraktion der Vorhöfe mehr statt. Die daraus resultierende Hämostase ist thrombogen. Vor allem im Vorhofohr kommt es hierdurch zur Thrombenbildung. Damit ist das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden oder generell die Mortalität für Flatterpatienten, die keine Antikoagulation erhalten, erhöht [54].

Zur Risikostratifizierung des individuellen Patienten empfiehlt die Leitlinie den CHA2DS2-VASc-Score [30]. 2009 zeigte eine Studie, dass er als Scoresystem seinem Vorgänger CHADS2 insbesondere bei Patienten mit niedrigem und mittelgradigem Risiko im Vorhersagewert überlegen ist [33]. Der CHA2DS2-VASc Score enthält folgende Parameter:

C steht für „Congestion“ und bezeichnet eine vorhandene Herzinsuffizienz

H Hypertension

A Alter über 75 Jahre (erhält 2 Punkte)

D Diabetes mellitus

S steht für „Stroke“ und bezeichnet einen zuvor erlittenen Schlaganfall oder eine TIA (erhält ebenfalls 2 Punkte),

V steht für Vaskuläre Erkrankungen, hier erhoben wurden eine vordiagnostizierte KHK oder eine pAVK.

A Alter 65-74 Jahre

Sc für „Sex category“; dies bedeutet einen zusätzlichen Punkt für das weibliche Geschlecht.

Für die Antikoagulation empfiehlt die Leitlinie die Nutzung von NOAKs (Neue Orale Antikoagulantien) oder Vitamin K-Antagonisten. Das Thromboembolie-Risiko ist hier immer abzuwägen gegen das Blutungsrisiko, das mit dem HAS-BLED-Score stratifiziert werden kann [30].

1.4.3 Elektrophysiologische Untersuchung und Katheterablation des Vorhofflatterns

Die Katheterablation des Vorhofflatterns erhält in der aktuellen Leitlinie die Empfehlung der Klasse I wegen niedriger Komplikationsraten und hoher Erfolgsaussichten [30].

1.4.3.1 Therapieerfolg

Die Erfolgsrate der HF-Ablation von typischem Vorhofflattern liegt in der Literatur bei bis zu 97% [10]. Patienten, die sich bei Vorhofflattern einer HF-Ablation unterziehen, profitieren stark von diesem Eingriff. Die Inzidenz thromboembolischer Komplikationen war 47% geringer als in einer Vergleichspopulation. Ebenso war die Mortalität der abladierten Patienten geringer [8]. Die Komplikationsrate ist mit 0,5% sehr niedrig; die häufigsten Komplikationen sind Perikardergüsse und Schrittmacherpflichtigkeit [10]. Auch für ältere Patienten kann die Flatterablation eingesetzt werden. Brembilla-Perrot et al. zeigten, dass die Komplikationsrate des Eingriffs bei Patienten über 70 Jahren zwar um etwa 4% höher ist als bei einem jüngeren Kollektiv - dafür haben sie eine größere Erfolgsrate: Das Risiko, in den folgenden 2 Jahren ein Flatterrezidiv zu erfahren, war bei Patienten über 70 um 5% geringer, bei denjenigen über 80 sogar um 10% geringer als bei jüngeren Patienten [4]. Allgemein wird die Rezidivrate in der Literatur mit 11% angegeben [10].

1.4.3.2 Set-Up

1. Die Katheterablation wird unter laufender Herzrhythmusstörung durchgeführt. Der Katheterablation ist immer eine EPU vorgeschaltet, um die HRST zu charakterisieren und deren Entstehungsort und erhaltende Strukturen zu ermitteln. Das Setup entspricht daher zunächst der einer EPU.

2. Die Einbringung eines Katheters in den Sinus coronarius ermöglicht, je nach Erregungsausbreitung im Sinus coronarius, eine Diskriminierung zwischen rechtsatrialer und linksatrialer Herzrhythmusstörung. Dies gelingt durch das variierende Post-Pacing-Interval (PPI) am proximalen und distalen Sinus je nach Lokalisation der Tachykardie.

3. Mithilfe eines Halo-Katheters, welcher am cavotrikuspidalen Isthmus zum Liegen kommt, kann auch hier ein PPI bestimmt werden, was dann die Diskriminierung der Flatterrichtung (CW oder CCW) erlaubt [10].

1.4.3.3 Verlauf

Zunächst wird die Zykluslänge der Tachykardie bestimmt [10]. Die typische Zykluslänge (CL) des Vorhofflatterns beträgt 171-250 ms. Für CW und CCW scheint sich die CL nicht zu unterscheiden. Die Zykluslänge des Vorhofflatterns bei vorerkrankten Patienten (z.B. arterielle Hypertonie, Klappen- oder Bypass-Operationen) zeigt sich länger als die einer gesunden Kontrollgruppe. Auch das höhere Alter scheint mit einer höheren Zykluslänge einherzugehen [22].

Als nächstes soll nachgewiesen werden, ob der CTI an der Rhythmusstörung beteiligt ist. Dazu erfolgt die Stimulation der Struktur mit einer Zykluslänge, die nur knapp unterhalb derer der Spontantachykardie liegt. Wenn die Erregung den gleichen Verlauf aufweist wie in der spontanen AT, wird dies als „Concealed Entrainment“ bezeichnet und die Beteiligung des CTI gilt als erwiesen. Ein anderes Stimulationsmanöver ist das sogenannte „Resetting“. Hier wird eine Stelle stimuliert und anschließend die Zeit gemessen, die vergeht bis eine spontane Erregung auf die Stimulation folgt – das sog. „Post Pacing Interval“ (PPI). Dieses wird wiederum verglichen mit der Zykluslänge. Ist das PPI weniger als 20-30 ms länger als die CL, kann man davon ausgehen, dass die stimulierte Stelle Teil des Reentry-Kreises ist. Umgekehrt hat der Stimulationsort wahrscheinlich keinen Anteil an der Kreisbahn, wenn das PPI über 40 ms länger ist. Zu beachten ist jedoch, dass ca. 20% der CTI-abhängigen Vorhofflattern PPIs über 30 ms aufweisen.

Bei hoher Wahrscheinlichkeit für typisches Vorhofflattern kann mit der Ablation fortgefahren werden. Falls die Befunde nicht eindeutig sind, sollte ein 3D-Mapping-System eingesetzt werden, um komplexere Erregungsabläufe und -ursprünge darzustellen.

Durch die Ablation soll die kreisende Erregung – evtl. mit Beteiligung des CTI – unterbrochen werden. Dies wird erreicht durch das Setzen einer Ablationslinie ab der Trikuspidalklappe bis

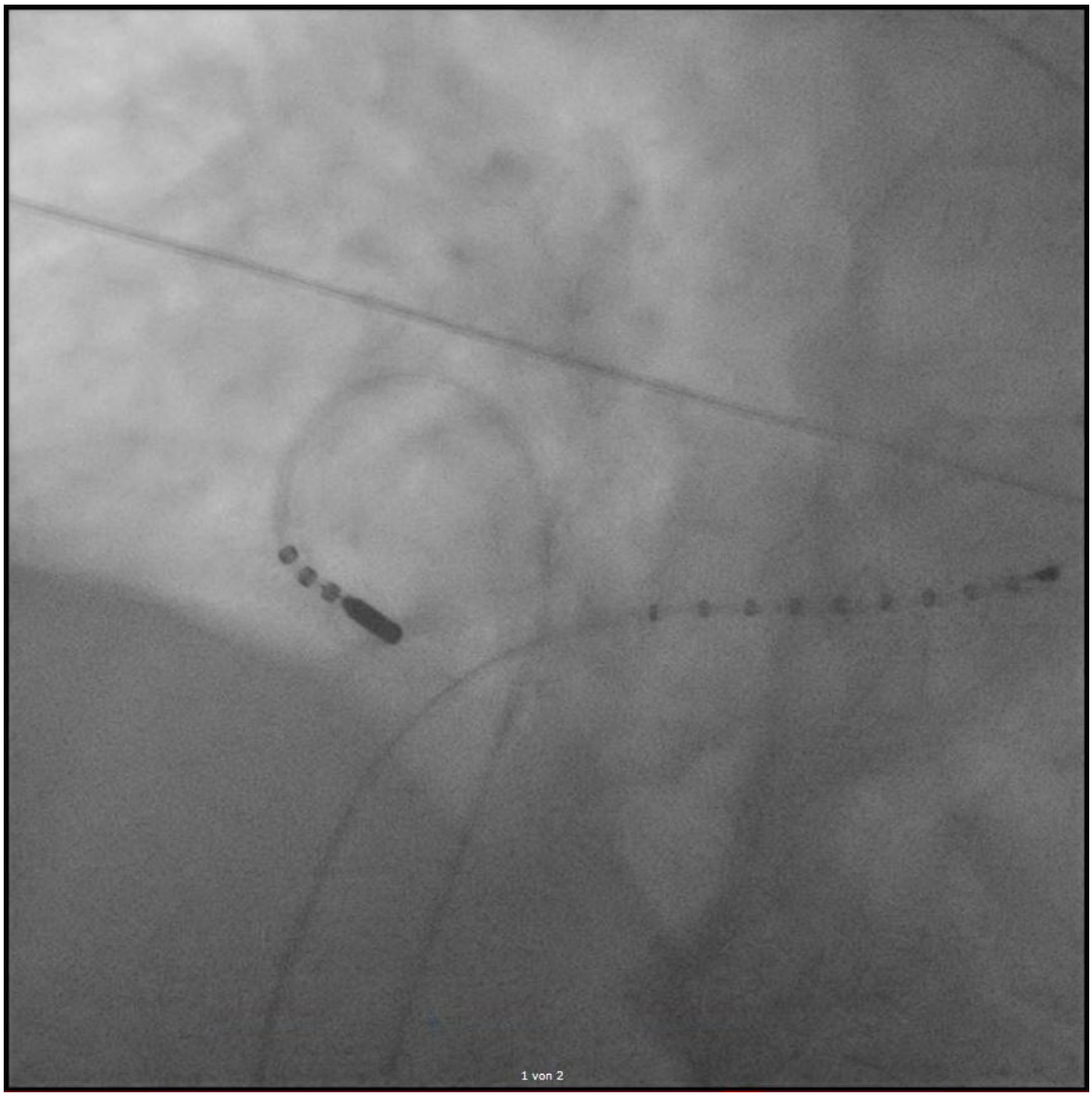


Abbildung 4: Standbild unter Durchleuchtung in der Elektrophysiologischen Untersuchung: CS-Katheter *(Coronary Sinus)* im Sinus coronarius einliegend, Ablationskatheter platziert

zur Einmündung der Vena cava inferior. Die Linie kann kontinuierlich sein oder punktuell, sollte jedoch alle Wandschichten erfassen. Zu Beginn wird die Katheterlage im CTI kontrolliert, dann wird die Ablationselektrode unter Durchleuchtung zurückgezogen. Die Ablation ist geglückt, wenn das Flattern terminiert, oder – falls unter Sinusrhythmus abladiert wurde – ein bidirektionaler Leitungsblock im CTI nachgewiesen werden kann. Um einen Block in CCW-Richtung nachzuweisen, wird im unteren rechten Vorhof stimuliert; der Nachweis des CTI-Blocks gelingt durch eine Stimulation im Ostium des CS. Auch die Ableitungen des Halo-Katheters können helfen den Ablationserfolg zu beurteilen. Falls sich im Bereich der Ablationslinie noch Leitung zeigt oder Potentiale ableitbar sind, muss an dieser Stelle erneut verödet werden.

Die Katheterablation des Vorhofflatterns wird mit Hochfrequenzstrom durchgeführt, die meisten Geräte erzeugen eine Frequenz von 500 kHz. HF-Strom hat den Vorteil, dass die Läsion rein thermisch generiert wird und im angesprochenen Frequenzbereich das Risiko der Induktion einer Rhythmusstörung sehr gering ist. Der Strom fließt zwischen der Katheterspitze und einer Neutralelektrode, deren empfohlener Applikationsort auf dem Rücken des Patienten ist. Durch den applizierten Strom bildet sich im Gewebe Wärme, die ab über 50 °C eine Läsion generiert. Hierbei handelt es sich um eine Koagulationsnekrose mit entzündlichen Reaktionen im Randbereich, die im Verlauf durch Narbengewebe ersetzt wird oder sich erholt – was ein möglicher Grund für ein Rezidiv der Rhythmusstörung sein kann. Je länger Strom abgegeben wird, desto größer wird die Läsion. Gleichzeitig wird jedoch das Risiko größer eine Überwärmung des Myokards zu provozieren, was wiederum die Komplikationsrate erhöht.

Standardmäßig kann ein Katheter mit 4mm-Spitze verwendet werden, um Ablationen an den meisten Foci durchzuführen [32]. Bei Vorhofflattern ist zu beachten, dass der CTI variabel ausgeprägt ist [28] und die Läsionsgröße mit dieser Spitze nicht immer ausreicht für eine Termination der Arrhythmie. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit ein gekühltes Kathetersystem oder eine größere Elektrode (z.B. 8 mm) zu verwenden. Dies ermöglicht die Generierung einer tieferen und größeren Läsion [32].

1.5 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war, die Prävalenz untypischer Oberflächen-EKG-Muster zu determinieren in einer Population, die einer EPU zugeführt wurde und bei gesichertem typischem Vorhofflattern eine CTI-Ablation erhalten hat. Außerdem sollten Prädiktoren für eine atypische EKG-Präsentation des typischen Vorhofflatterns gefunden werden.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Untersuchung wurde am Zentrum für Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie des Universitätsklinikums Ulm durchgeführt. Eingeschlossen wurden zunächst alle Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2011 und Dezember 2016 eine Ablation von CTI-abhängigem Vorhofflattern im Rahmen einer Elektrophysiologischen Untersuchung erhielten. Außerdem fanden die Ergebnisse klinischer Kontrolluntersuchungen in der kardiologischen Ambulanz der Universitätsklinik bis zu einem Jahr nach Ablation Eingang in die Erhebung. Falls kein präprozedurales EKG auffindbar war, wurde der Patient aus der Untersuchung ausgeschlossen. Außerdem ausgeschlossen wurden Patienten mit komplexeren rhythmologischen Pathologien, die zum Teil auch schon Vorablationen erhalten hatten. Dazu zählten überwiegend Patienten mit AV-Knoten-Reentry-Tachykardien (AVNRTs) und atypischem Vorhofflattern. Die Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern war auf Grund der linksatrialen Lokalisation kein Ausschlusskriterium.

297 Patienten erhielten im Zeitraum von 2011-2016 eine CTI-Ablation am Universitätsklinikum Ulm. Von 33 Patienten lag kein EKG ihrer tachykarden Rhythmusstörung vor. Bei weiteren 67 Patienten bestand zu Beginn der elektrophysiologischen Untersuchung Sinusrhythmus oder Vorhofflimmern, sodass auch diese aus der Untersuchung ausgeschlossen werden mussten. Insgesamt konnten 197 Patienten in die Untersuchung aufgenommen werden (Abb. 5).

Für die Population wurde ein Register angelegt bezüglich der in Tabelle 1 aufgeführten Parameter. Diese lassen sich aufteilen in

- Präprozedurale Charakterisierung der Studienpopulation
- Prozedurale Daten.

Die verwendeten Daten wurden im Rahmen des stationären Aufenthaltes der Patienten vom Zentrum für Kardiologie zusammengestellt und im SAP-System der Klinik verwaltet. Hier wurden personelle und medizinische Daten erhoben. Teilweise wurden auch Befunde von extern (z.B. vom Hausarzt oder behandelnden Kardiologen) eingepflegt, die im SAP als gescannte Dokumente archiviert sind und dementsprechend für die vorliegende Untersuchung verwendet werden konnten. Dies betrifft vor allem Echokardiographie-Befunde oder EKGs.

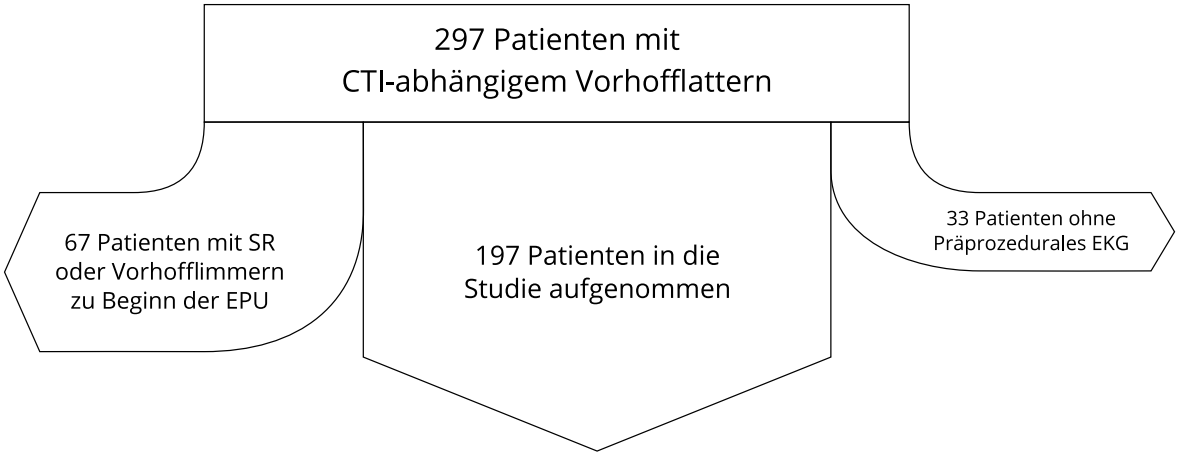


Abbildung 5: Zusammensetzung des Patientenkollektivs mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und CTI-Ablation an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Ausschlüsse aus dem Patientenkollektiv für die vorliegende Studie. CTI = Cavotrikuspidaler Isthmus, EPU = Elektrophysiologische Untersuchung, SR = Sinusrhythmus

Tabelle 1: Patienten mit elektrophysiologisch gesichtertem Vorhofflattern und CTI-Ablation an der Universitätsklinik Ulm, Januar 2011 - Dezember 2016. Deskription der präprozeduralen und prozeduralen Charakteristika des Gesamtkollektivs. KHK = Koronare Herzkrankheit, LA = Linkes Atrium, CW = Clockwise

Präprozedural	Prozedural
Geschlecht	Atriale Zykluslänge
Alter	Atriale Zykluslänge $>$ 250 ms
Ejektionsfraktion $<$ 40%	CW-Flattern
Arterielle Hypertonie	
Diabetes mellitus	
KHK	
Apoplex (Z.n.)	
Vorhofflimmern	
Orale Antikoagulation	
Antiarrhythmika Klasse I/III	
Betablocker	
Vorablation linker Vorhof	
Vor-Operation des Herzens	
Vorhofsonde bei Schrittmacher	
LA-Diameter	
LA-Diameter $>$ 50mm	
CHA_2DS_2-VASc-Score	
Typ-I-EKG	

Die Auswahl der Patienten erfolgte durch eine Abfrage im CARDDAS, dem klinikinternen Programm zur Verwaltung aller durchgeführten kardiologischen Prozeduren. Die Ausgabe enthielt alle Patienten, die im festgelegten Zeitraum eine Ablation des CTI erhalten hatten.

Im Sinne des Ethikvotums waren die Daten allesamt rein retrospektiv.

2.2 Elektrophysiologische Untersuchung, CTI-Ablation

Indikation für die Flatterablation waren medikamentös nicht beherrschbare, bzw. nach elektrischer Kardioversion rezidivierende, symptomatische Vorhofflatterepisoden. Die EPU unter Ablationsbereitschaft wurde jeweils nur nach Unterzeichnung eines Behandlungsvertrages und nach freiwilliger Zustimmung zum Eingriff durchgeführt.

2.3 EKG-Auswertung

Das präprozedurale Oberflächen-EKG in der Flatterepisode wurde hinsichtlich der Kriterien für ein Typ I-EKG geprüft. Die EKGs lagen überwiegend als gescanntes Dokument vor, ausgeführt mit einem Vorschub von 50 mm/s und einem Ausschlag von 1 mV/cm. Bei Patienten, von denen kein präprozedurales EKG in der Tachykardie vorlag, bei Beginn der EPU jedoch Vorhofflattern bestand, konnte das Bild der Tachykardie aus dem EPU-Steuerungsprogramm bezogen und so gleichermaßen beurteilt werden.

Die Kriterien für ein Typ-I-EKG waren

- Negative Sägezahnwelle in Ableitung II, III, aVF
- Positive P-Welle in V1.

Eine Flatterwelle galt als negativ, wenn ein langsamer Spannungsabfall einem kurzen positiven Ausschlag vorausging.

Falls in V1 keine P-Wellen erkennbar waren oder sich als negative Ausschläge darstellten, ging das EKG als Typ II in die Auswertung ein.

Ausgewertet wurden die EKGs von zwei unabhängigen Elektrophysiologen (K.W. und M.R.) nach den oben genannten Kriterien. Es bestand Verblindung bezüglich der Patientendaten und -eigenschaften, sowie für das Auswertungsergebnis des jeweiligen anderen Untersuchenden. EKGs, bei denen die Ergebnisse beider Elektrophysiologen nicht übereinstimmten, wurden einem dritten Untersucher (T.D.) vorgelegt. Auch hier bestand Verblindung über Patientendaten und die vorherigen Ergebnisse der Analyse. Auf diese Weise konnte sich bei divergierenden Befunden dennoch festgelegt werden.

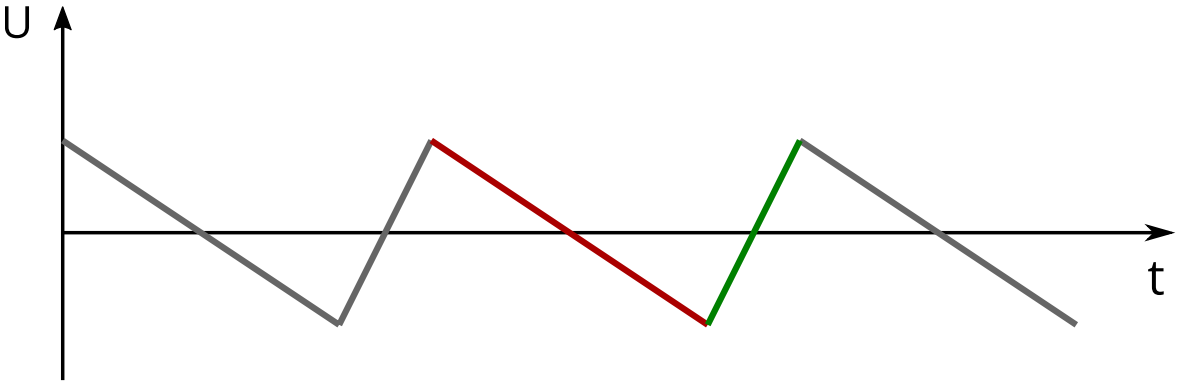


Abbildung 6: Schematische Darstellung einer EKG-Flatterwelle mit negativer Polarität. In rot langsamer Spannungsabfall, in grün schneller Spannungsanstieg.

2.4 LA-Diameter

Die Weite des linken Vorhofs wurde aus dem vorliegenden präprozeduralen TTE bezogen. Falls die Messung im Rahmen der Untersuchung nicht erfolgt war, und die Echokardiographie in der Kardiologie der Universitätsklinik durchgeführt worden war, wurden die Bilder aus dem SAP-System bezogen. Es erfolgte dann die retrospektive Vermessung des vorliegenden Bildmaterials mit Hilfe eines Bildbearbeitungsprogrammes.

2.5 Statistische Analyse

Zunächst erfolgte eine Häufigkeitsanalyse im Rahmen der deskriptiven Statistik. Unterschiede zwischen der Gruppe mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG wurden auf ihre Signifikanz getestet. Zur Bestimmung der Prädiktoren zur Ausbildung eines Typ-II-EKGs erfolgte zunächst die Identifizierung von Variablen, die in der univariaten Analyse mittels binominaler Logit-Regression einen signifikanten Unterschied zwischen der Population mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG boten. Diese wurden anschließend in ein multivariates binominales Regressionsmodell eingepflegt.

2.5.1 Deskriptive Analyse

Die beiden Gruppen (Pat. mit Typ-I-EKG vs. Pat. mit Typ-II-EKG) wurden zunächst statistisch auf signifikante Unterschiede geprüft. Die vorliegenden Stichprobenpaare waren unabhängig. Bei intervallskalierten, normalverteilten Variablen wurde der t-Test nach Student angewandt. Dieser dient zum Vergleich der Mittelwerte zweier Stichproben [62].

Falls keine Normalverteilung vorlag, erfolgte die Analyse mit Hilfe des U-Tests von Mann und Whitney. Die Zuteilung von Ranglistenplätzen erlaubt die Untersuchung zweier Stichproben hinsichtlich einer zentralen Tendenz und kann so den t-Test ersetzen, wenn keine Normalverteilung vorliegt oder das Skalenninveau lediglich ordinal ist [62].

Bei nicht-intervallskalierten Variablen fand der Chiquadrat-Test Anwendung. Er bietet die Möglichkeit zwei Gruppen hinsichtlich signifikant auftretender Kombinationen von Kategorien zu untersuchen. Durch ihn können Beziehungen unter den untersuchten Variablen aufgefunden werden [62].

2.5.2 Regressionsanalyse

Zur Bestimmung der Prädiktoren wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Da das Merkmal „Typ-II-EKG“ nur erfüllt sein kann oder nicht und daher eine binär ausgeprägte Variable darstellt, erfolgte die Berechnung mit Hilfe einer binär logistischen Regression [58]. Diejenigen Prädiktoren, die in der binär logistischen Regression determiniert werden konnten, fanden Eingang in eine multivariate binär logistische Regression. Mit Hilfe dieser Berechnung können Zusammenhänge aufgefunden werden zwischen mehreren unabhängigen Variablen in Bezug auf die abhängige Variable [11].

2.5.3 Sensitivität und Spezifität der Prädiktoren

Zur Evaluation der Testgüte hinsichtlich Sensitivität und Spezifität der determinierten Prädiktoren erfolgte eine ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristics) mit Bestimmung der AUC (Area Under the Curve). Allgemein kann mittels ROC-Analyse bestimmt werden, wie genau ein Test zwischen zwei verschiedenen Zuständen unterscheiden kann. Im klinischen Kontext betrifft dies meist die Unterscheidung, ob ein Patient „erkrankt“ ist oder „nicht erkrankt“. In der vorliegenden Untersuchung wird in der ROC-Analyse unterschieden, ob bei Ausprägung des Prädiktors ein Typ-II-EKG vorliegt oder nicht. Mithilfe der AUC wird anschließend die Güte der Differenzierungsfähigkeit beschrieben. Eine AUC von 1 bedeutet hier, dass ein Test perfekt zwischen den beiden abgefragten Zuständen diskriminieren kann, wohingegen eine AUC von 0,5 bedeutet, dass der Test die beiden Ergebnismöglichkeiten zufällig ausgibt [21].

2.6 Ethikantrag

Unter der Antragsnummer 324/16 (Arrhythmieregister) erhielten wir ein positives Ethikvotum für die Verwendung der vorliegenden Patientendaten. Diese Promotion und daraus resultierende Publikationen werden durch dieses Votum abgedeckt.

2.7 Software

Die Daten wurden erhoben und verwaltet in Microsoft Excel [39]. Die nachträgliche Vermessung von Echokardiographie-Bildern erfolgte mit Hilfe von ImageJ [49]. Die statistische Auswertung

der Daten erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS [24]. Diese Doktorarbeit wurde mit LaTeX im Programm Texmaker verfasst [42].

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Analyse der Grundpopulation

Insgesamt wurden 197 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, davon sind 45 Frauen (23%) und 152 Männer (77%). Das mittlere Alter betrug 67.8±10.9 Jahre. Ein Typ-I-EKG war bei 146 (74%) der Patienten nachzuweisen. In der Studienpopulation zeigte sich eine Häufung kardiovaskulärer Risikofaktoren und Vorerkrankungen. Am häufigsten vertreten war die Arterielle Hypertonie (136 Patienten, 69%). Bei immerhin 34% der Kohorte (66 Patienten) war eine koronare Herzerkrankung bekannt. Unter Diabetes mellitus litten 24% (48 Patienten). 9% (17 Patienten) hatten in der Vorgeschichte bereits einen Schlaganfall erlitten.

Ein Vorhofflimmern als Komorbidität war bei 37% bekannt (72 Patienten).

Vormedikationen waren dementsprechend häufig in der Population vorhanden. Betablocker wurden von 69% (136 Patienten) eingenommen. 13% (25 Patienten) hatten ein Antiarrhythmikum der Klassen I oder III in der Vormedikation bestehen. Die Prävalenz oraler Antikoagulation mit Marcumar oder NOAKs lag bei 55% (insgesamt 108 Patienten). Der CHA_2DS_2-VASc-Score betrug im Mittel 3,0 (±1,7 Punkte).

Echokardiographisch betrug der LA-Diameter im Kollektiv 48,6±6,2 mm. Ein Diameter über 50 mm wurde bei 56 Patienten gemessen (28%). Eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 40% war bei 44 Patienten bekannt (23%).

Verschiedene invasive Eingriffe am Herzen waren an Patienten der Population durchgeführt worden. 19% (entsprechend 37 Patienten) hatten vor der aktuellen Vorstellung eine Operation am Myokard erhalten (Bypass, Klappenersatz oder -rekonstruktion, Defektverschluss bei ASD oder VSD, Switch-OP bei Transposition der großen Gefäße, Naht eines traumatischen Einrisses des linken Vorhofohres nach Verkehrsunfall, totale Perikardektomie, Vorhofohr-Okkluder). Eine Vorablation des linken Atriums z.B. bei Vorhofflimmern war bei 8% (15 Patienten) durchgeführt worden. 12% (24 Patienten) hatten Fremdmaterial im Sinne einer Schrittmachersonde im Vorhof einliegen.

In der EPU wurde determiniert, ob ein Flattern gegen oder im Uhrzeigersinn vorlag. Bei 10% (20 Patienten) lag ein CW-Flattern vor. Außerdem wurde die atriale Zykluslänge des Flatterns im 12-Kanal-EKG vor Ablation oder während des Eingriffs bestimmt. Eine Zykluslänge über 250 ms konnte bei 43% (84 Patienten) nachgewiesen werden. Die mittlere atriale Zykluslänge betrug 245,1±35,4 ms.

Tabelle 2: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Deskription des Gesamtkollektivs: Geschlecht, EKG, Vorerkrankungen, Medikation. LA = Linkes Atrium

Parameter	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (in %)
Geschlecht (weiblich)	45	23
Typ-I-EKG	146	74
Arterielle Hypertonie	136	69
Koronare Herzkrankheit	66	34
Diabetes mellitus	48	24
Apoplex (Z.n.)	17	9
Vorhofflimmern	72	37
Betablocker	136	69
Antiarrhythmika Klasse I/III	25	13
Orale Antikoagulation	108	55
LA-Diameter > 50 mm	56	28
Ejektionsfraktion < 40%	44	22

Tabelle 3: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Deskription des Gesamtkollektivs: Iatrogene strukturelle Myokardveränderungen

Parameter	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (in %)
Vor-Operation	37	19
Vor-Ablation	15	8
Vorhofsonde	24	12

Tabelle 4: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Deskription des Gesamtkollektivs: Prozedurale Daten. CW = clockwise flutter, CCW = counterclockwise flutter

Parameter	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (in %)
CW-Flattern	20	10
CCW-Flattern	177	90
Atriale Zykluslänge >250 ms	84	43

Tabelle 5: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Deskription des Gesamtkollektivs: Kontinuierliche Variablen. LA = Linkes Atrium

Parameter (Einheit)	Mittelwert	Standardabweichung
Alter (Jahre)	67,8	10,9
LA-Diameter (mm)	48,6	6,2
CHA2DS2-VASc-Score	3,0	1,7
Atriale Zykluslänge (ms)	245,1	35,4

3.2 Vergleich der Kollektive: Typ I vs. Typ II-EKG

Der direkte Vergleich von Patienten mit „Typ-I-EKG“ und „Typ-II-EKG“ ergab signifikante Unterschiede bezüglich der Vorerkrankungen und prozeduralen Charakteristika. Patienten mit Typ-II-EKG zeigten signifikant häufiger ein Vorhofflimmern in der Vorgeschichte (Typ-II-EKG 53% vs. Typ-I-EKG 30%, $p<0,05$). Außerdem waren bei diesen Patienten häufiger Herzoperationen durchgeführt worden als in der Gruppe der Patienten mit Typ-I-EKG (15% gegen 29%, $p<0,05$). In der EPU konnte eine signifikant längere atriale Zykluslänge bei Patienten mit Typ-II-EKG nachgewiesen werden (239,6$\pm$34,0 ms im Vergleich zu 261,0$\pm$34,8 ms, $p<0,001$). Im Hinblick auf die Flatterrichtung war CW-Flattern bei Patienten mit Typ-II-EKG signifikant häufiger als bei Patienten mit Typ-I-EKG. (26% gegen 5%, $p<0,001$).

Tabelle 6: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Vergleich der Populationen mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG. Angabe von absoluter Anzahl und Anteil bei kategorischen Variablen. Angabe von Mittelwert und Standardabweichung bei kontinuierlichen Variablen. LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LA = Linkes Atrium, CW = Clockwise

Parameter (Anteil/Einheit)	Gesamtpopulation	Typ-I-EKG	Typ-II-EKG	p-Wert
Anzahl Patienten	197	146	51	
Geschlecht weiblich, n (%)	45 (23)	33 (23)	12 (24)	0.89
Alter (Jahre)	67,8 ± 10,9	67,6 ± 10,4	68,6 ± 12,3	0,56
LVEF < 40%, n (%)	44 (22)	31 (21)	13 (25)	0.53
Arterielle Hypertonie, n(%)	136 (69)	100 (69)	36 (71)	0,78
Diabetes mellitus, n (%)	48 (24)	34 (23)	14 (28)	0,55
Koronare Herzerkrankung , n (%)	66 (34)	46 (32)	20 (39)	0,32
Apoplex, n (%)	17 (9)	13 (9)	4 (8)	0,82
Vorhofflimmern, n (%)	72 (37)	45 (30)	27 (53)	0,005
Orale Antikoagulation, n(%)	108 (55)	79 (54)	29 (57)	0,73
Antiarrhythmika Klasse I/III, n (%)	25 (13)	16 (11)	9 (18)	0,22
Betablocker, n (%)	136 (69)	98 (67)	38 (75)	0,33
Vor-Ablation, n (%)	15 (8)	8 (6)	7 (14)	0,056
Herzoperation, n (%)	37 (19)	22 (15)	15 (29)	0,024
Vorhofsonde, n(%)	24 (12)	18 (12)	6 (12)	0,92
LA-Diameter (mm)	48,6 ± 6,2	48,5 ± 6,4	49,0 ± 6,0	0,62
LA-Diameter >50 mm, n (%)	56 (28)	40 (36)	16 (36)	0,99
CHA2DS2-VASc-Score	3,0 ± 1,7	2,9 ± 1,7	3,2 ± 1,7	0,17
Atriale Zykluslänge (ms)	245,1 ± 35,4	239,6 ± 34,0	261,0 ± 34,8	<0,001
Atriale Zykluslänge >250 ms n, (%)	84 (43)	44 (30)	30 (59)	0,001
CW-Flattern, n(%)	20 (10)	7 (5)	13 (26)	<0,001

Tabelle 7: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Univariate Analyse der signifikanten Parameter im Vergleich der Subpopulationen mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG. LA = linkes Atrium

Parameter (Einheit)	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Weiblich	1,054	0,496 - 2,240	0,892
Alter > 75 Jahre	1,834	0,936 - 3,593	0,077
Ejektionsfraktion < 40%	1,269	0,603 - 2,671	0,530
Arterielle Hypertonie	1,104	0,550 - 2,215	0,781
Diabetes mellitus	1,246	0,604 - 2,573	0,551
Koronare Herzerkrankung	1,403	0,724 - 2,718	0,316
Vorhofflimmern	1,623	0,838 - 3,140	0,151
Antiarrhythmika Klasse I/III	1,078	0,275 - 4,230	0,914
Betablocker	1,885	0,834 - 4,212	0,122
Vor-Ablation	2,744	0,942 - 7,998	0,064
Vor-Operation	2,348	1,105 - 4,991	0,26
Vorhofsonde	0,948	0,354 - 2,537	0,916
LA-Diameter (mm)	1,014	0,933 - 1,072	0,617
Atriale Zykluslänge (ms)	1,018	1,008 - 1,028	<0,001

3.3 Regressionsanalyse, Determinierung der Prädiktoren

Zur Determinierung der Prädiktoren zur Ausbildung eines Typ-II-EKGs führten wir bezüglich der oben genannten signifikanten Variablen eine univariate Regressionsanalyse durch. Prädiktiven Wert für die Ausbildung eines Typ-II-EKGs hatten ein Patientenalter jenseits der 75 Jahre (Odds Ratio (OR) 1,834, p=0,077), ein Vorhofflimmern (OR 1,623, p=0,151), eine Vor-Ablation des Vorhofs (OR 2,744, p=0,064), stattgehabte Herzoperationen (OR 2,348, p=0,026), und eine atriale Zykluslänge >250 ms (OR 1,018, p<0,001).

Diese Variablen wurden im Anschluss einer multivariaten logistischen Regression zugeführt. Vorhofflimmern und eine atriale Zykluslänge über 250 ms hatten auch hier als Prädiktoren für atypische EKG-Präsentation des CTI-abhängigen Vorhofflatterns Bestand (Vorhofflimmern OR 2,129, p=0,046; Zykluslänge >250 ms OR 1,016, p=0,002).

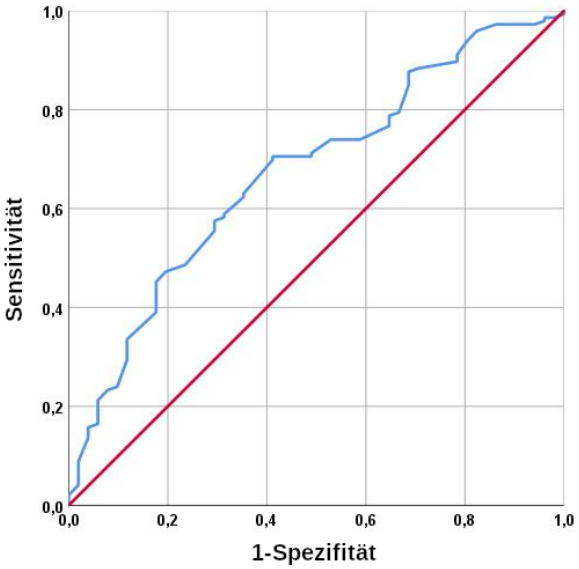
3.4 Testgüte: ROC-Analyse und AUC

Um Sensitivität und Spezifität der beiden unabhängigen Prädiktoren „CW-Flattern“ und „Atriale Zykluslänge“ zu prüfen, wurde eine ROC-Analyse durchgeführt. Hier konnte gezeigt werden, dass eine alleinige Betrachtung der Zykluslänge als Prädiktor nur geringe Aussagekraft hat (AUC = 0,67). Die Sensitivität, mit der eine atriale Zykluslänge >249 ms ein Typ-II-EKG vorher-

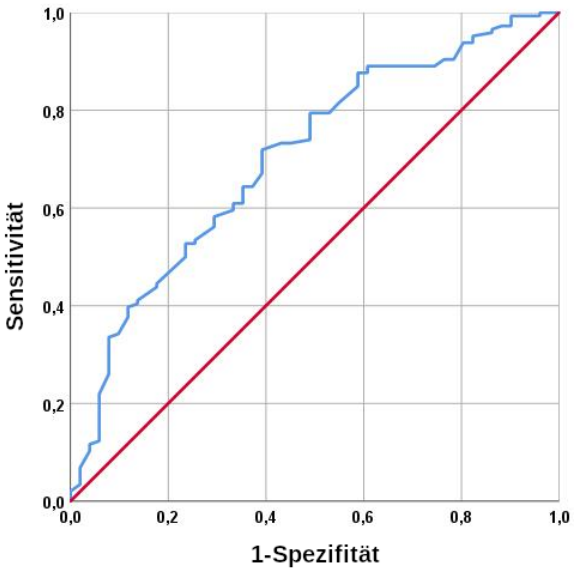
Tabelle 8: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. Multivariate logistische Regression der in der univariaten Analyse determinierten Parameter im Vergleich der Subpopulationen mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG.

Parameter (Einheit)	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Alter $>$ 75 Jahre	1,700	0,821 - 3,521	0,153
Vorhofflimmern	2,088	1,012 - 4,305	0,046
Vor-Ablation	1,908	0,571 - 6,379	0,294
Vor-Operation	2,143	0,955 - 4,808	0,064
Atriale Zykluslänge (ms)	1,016	1,006 - 1,026	0,002

sagen kann, beträgt 0,63, die Spezifität 0,65. Wird jedoch das Vorhofflimmern als unabhängiger Prädiktor mit aufgenommen, steigert sich die AUC auf 0,70. Die Aussagekraft der Prädiktoren steigert sich also deutlich, wenn beide gemeinsam betrachtet werden. Im Gegensatz dazu erbrachte die ROC-Analyse des alleinigen Vorhofflatterns im Uhrzeigersinn als bekannter guter Prädiktor der atypischen EKG-Präsentation lediglich eine AUC von 0,61.



(a) Atriale Zykluslänge als Prädiktor. Area under the Curve (AUC) = 0,67



(b) Atriale Zykluslänge und Vorhofflimmern als Prädiktor. AUC = 0,7

Abbildung 7: Patienten mit elektrophysiologisch gesichertem typischem Vorhofflattern und erfolgter Ablation des cavotrikuspidalen Isthmus an der Universitätsklinik Ulm Januar 2011 - Dezember 2016. ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristic) unabhängiger Prädiktoren von Typ-II-EKGs

4 Diskussion

Für Patienten mit typischem, CTI-abhängigem Vorhofflattern besteht in der CTI-Ablation eine definitive, risikoarme und erfolgsversprechende Therapie ihrer Herzrhythmusstörung [5, 43]. Sowohl bei akut aufgetretenem Vorhofflattern, als auch bei chronischem ist die medikamentöse Frequenzkontrolle nicht erfolgsversprechend und erhält in der aktuellen Leitlinie zum Management supraventrikulärer Tachykardien nur Klasse II und III-Empfehlungen mit niedrigem Evidenzniveau [5]. Eine rasche Zuführung geeigneter Patienten zur CTI-Ablation könnte zu einer schnelleren Symptomkontrolle, verminderten Krankheitslast und Vermeidung von Komplikationen durch die definitive Therapie des typischen Vorhofflatterns beitragen.

4.1 Häufigkeit von Typ-II-EKGs

26% der Patienten mit nachgewiesenem CTI-abhängigem Vorhofflattern hatten in dieser Untersuchung ein atypisches Oberflächen-EKG. Eine deutliche Prävalenz von Typ-II-EKGs bei Patienten mit CTI-abhängigem Vorhofflattern ist in der Literatur vorbeschrieben worden und variiert von Untersuchung zu Untersuchung: Barbato et al. konnten beispielsweise in ihrer Studie von 2009 bei 40% ihrer untersuchten Patienten mit atypischem EKG elektrophysiologisch ein typisches Vorhofflattern nachweisen [1]. Bei Hoffmayer et al. betrug der Anteil der Typ-II-EKGs in einer Kohorte von Patienten mit CTI-abhängigem Vorhofflattern 16% [23]. Unsere Studie bestätigt somit, dass ein beträchtlicher Anteil von Patienten mit untypischem EKG dennoch ein typisches Vorhofflattern als zugrunde liegende Herzrhythmusstörung bietet.

4.2 Prädiktoren für Typ-II-EKGs

Im klinischen Alltag ist nach wie vor ein Typ-I-EKG das Hauptkriterium, nach dem die Indikation für die EPU unter Ablationsbereitschaft bei typischem Vorhofflattern gestellt wird. Dass dieses Muster bei einem signifikanten Anteil der Flatter-Patienten im Oberflächen-EKG nicht vorliegt, kann dazu führen, dass viele Patienten die Ablation als eine für sie sichere und komplikationsarme Therapie nicht erhalten. Kenntnisse über Vorerkrankungen und Risikofaktoren, die die Präsentation des typischen Vorhofflatterns im EKG verändern und so zur Ausbildung eines Typ-II-EKGs führen, können Zuweisern helfen, typisches Vorhofflattern öfter zu erkennen

und ihre Patienten schneller der richtigen Therapie zuzuführen. Es sollten daher in dieser Studie Prädiktoren für Typ-II-EKGs neu identifiziert oder bestätitgt werden. Dies gelang für das Alter über 75 Jahre, Vorhofflattern im Uhrzeigersinn, strukturelle Myokardveränderungen im Rahmen von Vor-Ablation oder Vor-Operation, das Vorhofflimmern und eine atriale Zykluslänge über 249 ms.

4.2.1 Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung in Deutschland, rund 1% der Bevölkerung leidet unter dieser Erkrankung [27]. Sie geht regelhaft mit strukturellen Myokardveränderungen einher, die sowohl von der Rhythmusstörung verursacht und aggraviert werden, als auch selbst ein Vorhofflimmern unterhalten. Besonders gefährdend für die Patienten ist eine zunehmende Ablagerung von Kollagen I zwischen den Kardiomyozyten, was als interstitielle Fibrose bezeichnet wird. Ebenso wird histopathologisch beobachtet, dass die Kardiomyozyten selbst dedifferenzieren und in ein Stadium der „Hibernation“ übergehen. Diese Veränderungen können auch ischämiebedingt aufgrund unzureichender Myokardperfusion auftreten und werden als protektiver Mechanismus der Kardiomyozyten diskutiert, der die Zellen vor Stress schützen soll [9]. Diese strukturellen Myokardveränderungen führen zu einem veränderten elektrophysiologischen Verhalten und können so Aberrationen im Flatter-EKG bei Patienten mit vorbekanntem Vorhofflimmern gut begründen. Eine rasche Zuführung zur EPU ist für Patienten mit gleichzeitig vorliegendem Vorhofflimmern und Flattern möglicherweise von noch größerer Bedeutung als bei Patienten mit nur Vorhofflattern. In Experimenten an Hundeherzen konnten Guichard et al. 2020 zeigen, dass das Risiko für irreversible myokardiale Fibrose in dieser Population im Vergleich zu Patienten mit nur Vorhofflattern größer ist [20]. Eine zeitnahe langfristige Therapie des Flatterns ist für diese Patienten daher essentiell. In einer Studie von Milliez et al. von 2002 wurde ebenfalls ein Zusammenhang zwischen positiven Flatterwellen im Flatter-EKG und Vorhofflimmern aufgezeigt. Neben Vorhofflimmern als Vorerkrankung wurde in dieser Untersuchung außerdem festgestellt, dass das Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung oder eines vergrößerten linken Atriums die Wahrscheinlichkeit einer atypischen EKG-Präsentation des typischen Vorhofflatterns steigert [40]. Obwohl die verminderte EF als Ausdruck einer strukturellen Herzerkrankung und der vergrößerte LA-Diameter in unserer Studie nicht als Prädiktoren determiniert werden konnten, liegt nahe, dass aufgrund des gemeinsamen Pathomechanismus ein Zusammenhang besteht.

4.2.2 Atriale Zykluslänge >249 ms

Eine atriale Zykluslänge über 249 ms wurde als Prädiktor sowohl in der univariaten, als auch in der multivariaten Analyse determiniert. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen wäre, dass ein verlängerter atrialer Zyklus Ausdruck ist für strukturelle Myokardveränderungen.

Denkbar ist, dass eine Veränderung des Gewebes sich auch auf die elektrische Leitfähigkeit und Reizweiterleitung auswirkt. Ein strukturell veränderter Vorhof könnte damit aufgrund der pathologischen Erregungsausbreitung und -rückbildung sowohl anfälliger sein für Vorhofflattern, als auch für eine untypische Präsentation desselben im Oberflächen-EKG. Schon 1994 konnten Vulliemin et al. in klinischen Experimenten nachweisen, dass durch eine Volumenzunahme des rechten Vorhofs (z.B. durch Vorlasterhöhung bei Nitrogabe oder Atemmanöver) auch die Zykluslänge des Vorhofflatterns zunimmt, sowie der gegenteilige Effekt auftritt mit einer verkürzten Zykluslänge bei Abnahme des Vorhofvolumens [56]. Krishnan et al. konnten 2009 zeigen, dass Zykluslänge des Vorhofflatterns und Größe des rechten Vorhofes miteinander korrelieren [31]. Dies weist darauf hin, dass strukturelle Veränderungen des Myokards, welche auch im Rahmen physiologischer Adaptationen auf z.B. Vorlastschwankungen auftreten können, Einfluss nehmen auf die elektrophysiologischen Vorgänge und so sowohl zu verlängerten atrialen Zyklen, als auch zu atypischer EKG-Präsentation beitragen können. Bei Hoffmayer et al. wurde eine verlängerte Zykluslänge in der statistischen Analyse zwar nicht signifikant, die Hypothese dafür, dass sie einen Prädiktor bildet, konnte jedoch aufgestellt werden (bei p=0,1). Als Grund wurde eine strukturelle Veränderung der Vorhöfe durch Fibrose oder Vorhofdilatation diskutiert [23]. Anders als bei Hoffmayer konnten in dieser Studie eine verminderte Ejektionsfraktion oder eine Vergrößerung des linken Vorhofes nicht als Prädiktoren bestätigt werden, obwohl sie Ausdruck für strukturelle Myokardveränderungen sind. Ein Grund hierfür könnte die Inhomogenität der für diese Studie vorliegenden Daten bezüglich der echokardiographischen Vermessung des linken Vorhofes sein.

4.2.3 Alter über 75 Jahre

Ein fortgeschrittenes Lebensalter wurde in der univariaten Analyse als Prädiktor für die Ausbildung von Typ-II-EKGs identifiziert. Im Rahmen der physiologischen kardialen Alterung treten verschiedene Veränderungen auf, sowohl strukturell, als auch funktionell. Bemerkenswert ist hier vor allem die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix. Mit steigendem Alter kommt es zu einer Zunahme des Kollagenanteils mit einer Veränderung der Kollagen-Zusammensetzung: Kollagen I nimmt ab zu Gunsten von Kollagen III. Aufgrund der Eigenschaften dieser beiden Kollagene kommt es im Alter zu einer zunehmenden Rigidität des Myokards, untersucht exemplarisch am linken Ventrikel [38]. Eine zunehmende Fibrose des Vorhofmyokards im Alter könnte, wie bereits für Vorhofflimmern beschrieben [23], Substrat für Vorhofflattern sowie eine atypische Präsentation im Oberflächen-EKG darstellen.

4.2.4 Flattern im Uhrzeigersinn

In unserer univariaten Analyse konnte ein Flattern im Uhrzeigersinn als starker Prädiktor für die Ausbildung eines Typ-II-EKGs herausgearbeitet werden. Schon 1996 untersuchten Saoudi

und Nair EKG-Präsentationen von CW-Flattern. 88% der Patienten mit CW-Flattern in der elektrophysiologischen Untersuchung präsentierten eine negative Flatterwelle in V1, wohingegen 24 von 28 Patienten mit CCW-Flattern positive Wellen in V1 präsentierten. Auch in dieser Studie wurde dieses Kriterium im Oberflächen-EKG verwendet und ähnliche Beobachtungen erzielt [47]. Hoffmayer et al. konnten dieses Ergebnis 2011 bestätigen: CW-Flattern war hier der stärkste Prädiktor für die Ausbildung eines untypischen Oberflächen-EKGs. In der selben Untersuchung wurde auch eine verminderte Ejektionsfraktion als Prädiktor determiniert. Dieser Parameter wurde in unseren Daten nicht signifikant [23]. Insgesamt ist das Flattern im Uhrzeigersinn ein etablierter Prädiktor für atypische Flatter-EKGs. Welche Flatterrichtung vorliegt, kann jedoch nur mittels EPU determiniert werden, was heißt, dass die Aussage erst getroffen werden kann, wenn die Indikation für die elektrophysiologische Untersuchung bereits gestellt wurde. Um die Zuführung von Flatter-Patienten zur EPU zu verbessern, ist dieser Prädiktor daher nur eingeschränkt geeignet.

4.2.5 Vor-Ablation und Vor-Operation

Vor-Ablationen konnten als Prädiktor für die Ausbildung atypischer Flatter-EKGs identifiziert werden. Chugh et al. untersuchten 2006 eine Population von 15 Patienten, die nach stattgehabter linksatrialer Ablation von Vorhofflimmern eine CTI-Ablation bei typischem Vorhofflattern erhielten. Bei über 50% wurde während der Flatterepisode ein Typ-II-EKG abgeleitet [7]. Dies bietet eine interessante Perspektive, da das Auftreten von Vorhofflattern nach Flimmer-Ablation nicht selten ist. Die Inzidenz von neu aufgetretenem Vorhofflattern nach Ablation von Vorhofflimmern wurde in einer Studie von Gucuk et al. untersucht. Es traten Fälle von typischem und atypischem Vorhofflattern auf bei 20% der abladierten Patienten, atypisches Vorhofflattern dabei noch häufiger als typisches. Das Volumen des rechten Vorhofs konnte hier als Prädiktor für das Auftreten von typischem Vorhofflattern determiniert werden. In der Diskussion der Untersuchung wird auch darauf hingewiesen, dass sich Oberflächen-EKGs durch Narbenbildung untypisch darstellen können und daher eventuell Flatter-Patienten verkannt wurden [19]. Auch Manolis et al. beschrieben ein Auftreten von Vorhofflattern nach Flimmer-Ablation bei 9% der Patienten ihrer Kohorte. Die EKG-Präsentation dieser Episoden wurde hier nicht genauer untersucht [35].

Das Auftreten atrialer Tachykardien nach Herzoperationen wurde schon mehrfach untersucht. Nicht immer wurde hier zwischen Vorhofflimmern und Vorhofflattern differenziert. Kohári und Pap führten zu diesem Thema eine Literaturrecherche durch. Die Inzidenz atrialer Tachykardien (ausgenommen Vorhofflimmern) variiert laut ihrer Übersicht zwischen 17 und 35%. CTI-abhängiges Vorhofflattern bildet hierbei die häufigste Tachykardie sowohl bei Patienten mit erworbenen, als auch bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Als Grund wird die Narbenbildung nach Vorhofinzisionen (z.B. als Zugangsweg zu den intrakardialen Ziel-

strukturen oder zur Etablierung der Herz-Lungen-Maschine) diskutiert. Generell treten frühe postoperative Tachykardien oft auf als Folge von Ischämien oder entzündlichen Reaktionen wie Perikarditis [29]. Hier wurde also ein Zusammenhang aufgezeigt zwischen stattgehabten Myokard-Operationen und dem Auftreten von Vorhofflattern. Wasmer et al. konnten zusätzlich zeigen, dass nach ASD-Verschlüssen Vorhofflattern als häufigste atriale Tachykardie auftritt und sich im Oberflächen-EKG aber häufig atypisch präsentiert. Auch die Patienten mit CCW-Mechanismus boten häufig Typ-II-EKGs [57].

Hier konnte die Literatur die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezüglich einer Vor-Operation als Prädiktor für atypische EKGs bei CTI-abhängigem Flattern bekräftigen.

4.3 Limitationen und Stärken

Eine deutliche Limitation der vorliegenden Studie bildet das retrospektive Studiendesign. Die Population ist mit nahezu 200 Patienten genügend groß, um Aussagen treffen zu können. Um belastbarere Ergebnisse zu bekommen und weitere Signifikanzen zu erhalten hätte sie noch größer gewählt werden können.

5 Zusammenfassung

Typisches Vorhofflattern ist eine häufige Herzrhythmusstörung, die medikamentös nur schwer kontrollierbar ist. Vorhofflattern ist eine atriale Tachykardie. Die unterhaltende Struktur bildet der cavotrikuspidale Isthmus (CTI). Die Radiofrequenzablation des CTI ist für die betroffenen Patienten eine komplikationsarme und definitive Therapie. Die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung unter Ablationsbereitschaft wird auf Grundlage des abgeleiteten Oberflächen-EKGs unter laufender Tachykardie gestellt. Vorhofflattern präsentiert sich im 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) typischerweise mit einem Sägezahnmuster in den Ableitungen II, III, aVF und mit positiven P-Wellen in V1 (Typ-I-EKG). Nicht alle EKGs der Patienten mit typischem Vorhofflattern erfüllen diese Kriterien. Wir untersuchten eine Population von 197 Patienten, die zwischen Januar 2011 und Dezember 2016 an der Universitätsklinik Ulm aufgrund einer Schmalkomplextachykardie eine Radiofrequenzablation des cavotrikuspidalen Isthmus erhielten und damit definitionsgemäß an einem typischen Vorhofflattern litten. Zwei unabhängige klinisch erfahrene Elektrophysiologen prüften die EKGs unserer Population auf die oben genannten Kriterien und konnten mit 26% eine hohe Prävalenz untypischer EKG-Präsentationen bei Patienten mit typischem, CTI-abhängigem Vorhofflattern nachweisen. Um Prädiktoren für die Ausbildung einer atypischen EKG-Präsentation zu determinieren wurde die Studienpopulation weiter untersucht. Mittels deskriptiver Statistik konnten wir signifikante Unterschiede zwischen der Subpopulation mit typischem Typ-I-EKG und der Subpopulation mit atypischem Typ-II-EKG beschreiben: Die Population mit Typ-II-EKG litt häufiger an Vorhofflimmern (53% vs. 30%), war häufiger am Herzen voroperiert (29% vs. 15%) und hatte eine signifikant höhere Zykluslänge des Flatterns in der elektrophysiologischen Untersuchung (EPU; 261,0±34,8 ms im Vergleich zu 239,6±34,0 ms). Außerdem war das Flattern der Patienten mit Typ-II-EKG häufiger im Uhrzeigersinn (clockwise) gerichtet als bei Patienten mit Typ-I-EKG (26% gegen 5%). Diese Unterschiede wurden mittels zunächst univariater und danach multivariater Regression darauf geprüft, ob sie als Prädiktoren für die Ausbildung eines Typ-II-EKGs geeignet sind. Identifiziert werden konnten in der univariaten Regression ein Patientenalter jenseits der 75 Jahre, ein Vorhofflimmern, eine Vor-Ablation des Vorhofs, stattgehabte Herzoperationen, und eine atriale Zykluslänge >249 ms. In der multivariaten Regression hatten Vorhofflimmern und die atriale Zykluslänge ab 249 ms Bestand und können somit als starke Prädiktoren gewertet werden. Eine ROC-Analyse (*Receiver Operating Characteristic*) zur Feststellung der Güte dieser Prädiktoren ergab, dass die Kombination aus Vorhofflimmern und einer

höheren atrialen Zykluslänge ein stärkerer Prädiktor zur Ausbildung eines Typ-II-EKGs ist als das zuvor schon als Prädiktor bekannte Flattern im Uhrzeigersinn. Während die Richtung des Flatterns ein Parameter ist, der nur interventionell im Rahmen der EPU erhoben werden kann, konnten wir somit mit Vorhofflimmern und verlängerter atrialer Zykluslänge zwei starke Prädiktoren etablieren, die durch Anamnese und EKG-Befundung rein klinisch zu erheben sind. Die Kenntnis dieser Prädiktoren für ein atypisches Flatter-EKG bei Patienten mit typischem Vorhofflattern hilft Zuweisern und niedergelassenen Ärzten, eine Kohorte an Patienten zu identifizieren, die aus dem klinischen Alltag einer definitiven komplikationsarmen Therapie ihrer Herzrhythmusstörung zugeführt werden können.

6 Literaturverzeichnis

[1] Gaetano Barbato, Valeria Carinci, Corrado Tomasi, Valeria Frassineti, Massimo Margheri und Giuseppe Di Pasquale. „Is electrocardiography a reliable tool for identifying patients with isthmus-dependent atrial flutter?“ *Europace* 11 (2009), S. 1071–1076.

[2] Giuseppe Boriani, Mauro Biffi, Igor Diemberger, Giulia Domenichini, Alessandro Marziali und Cristian Martignani. „Atrial fibrillation: adverse effects of "pill-in-the-pocket"treatment and propafenone-carvedilol interaction“. *Int J Cardiol* 140 (2010), 242–243, author reply 243–244.

[3] Axel Brandes, Harry J G M Crijns, Michiel Rienstra, Paulus Kirchhof, Erik L Grove, Kenneth Bruun Pedersen und Isabelle C Van Gelder. „Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure“. *Europace* 22 (2020), S. 1149–1161.

[4] Béatrice Brembilla-Perrot, Jean Marc Sellal, Arnaud Olivier, Vladimir Manenti, Thibault Villemin, Daniel Beurrier, Christian De Chillou, Zohra Lamiral und Nicolas Girerd. „Risk and outcome after ablation of isthmus-dependent atrial flutter in elderly patients“. *PLoS One* 10 (2015), e0127672.

[5] Josep Brugada, Demosthenes G Katritsis, Elena Arbelo, Fernando Arribas, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Hugh Calkins, Domenico Corrado, Spyridon G Deftereos, Gerhard-Paul Diller, Juan J Gomez-Doblas, Bulent Gorenek, Andrew Grace, Siew Yen Ho, Juan-Carlos Kaski, Karl-Heinz Kuck, Pier David Lambiase, Frederic Sacher, Georgia Sarquella-Brugada, Piotr Suwalski, Antonio Zaza und ESC Scientific Document Group. „2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia – The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC)“. *Eur Heart J* 41 (2020), S. 655–720.

[6] Sok-Sithikun Bun, Decebal Gabriel Latcu, Francis Marchlinski und Nadir Saoudi. „Atrial flutter: more than just one of a kind“. *Eur Heart J* 36 (2015), S. 2356–2363.

[7] Aman Chugh, Rakesh Latchamsetty, Hakan Oral, Darryl Elmouchi, David Tschopp, Scott Reich, Petar Igic, Tammy Lemerand, Eric Good, Frank Bogun, Frank Pelosi Jr und Fred Morady. „Characteristics of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter after left atrial ablation of atrial fibrillation“. *Circulation* 113 (2006), S. 609–615.

[8] Nicolas Clementy, Laurent Desprets, Bertrand Pierre, Bénédicte Lallemand, Edouard Simeon, Anne Brunet-Bernard, Dominique Babuty und Laurent Fauchier. „Outcomes after ablation for typical atrial flutter (from the Loire Valley Atrial Fibrillation Project)". *Am J Cardiol* 114 (2014), S. 1361–1367.

[9] Domenico Corradi. „Atrial fibrillation from the pathologist's perspective". *Cardiovascular Pathology* 23 (2014), S. 71–84.

[10] Thomas Dierk, Lars Eckardt, Heidi L Estner, Malte Kuniss, Christian Meyer, Hans-Ruprecht Neuberger, Philipp Sommer, Daniel Steven, Frederik Voss und Hendrik Bonnemeier. „Typisches Vorhofflattern: Diagnostik und Therapie". *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* (2016), S. 46–56.

[11] Rainer Dreo. „Multivariate logistische Regression Yt ~ Xt-2 + Xt-1". *Das Working Capital als Indikator für Zahlungsausfälle*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, 2015, S. 90–103.

[12] Steven Foy und Joel T Levis. „ECG diagnosis: Type I atrial flutter". *Perm J* 18 (2014), e128.

[13] Gerrit Frommeyer, Johannes Brachmann, Hüseyin Ince, Stefan G Spitzer, Dierk Thomas, Stephan Willems, Burghard Schumacher, Petra Schirdewahn, Thorsten Lewalter, Matthias Hochadel, Jochen Senges und Lars Eckardt. „Digitalis therapy is associated with higher comorbidities and poorer prognosis in patients undergoing ablation of atrial arrhythmias: data from the German Ablation Registry". *Clin Res Cardiol* 108 (2019), S. 1083–1092.

[14] Francisco García-Cosío, Agustín Pastor Fuentes und Ambrosio Núñez Angulo. „Clinical Approach to Atrial Tachycardia and Atrial Flutter From an Understanding of the Mechanisms. Electrophysiology Based on Anatomy". *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 65 (2012), S. 363–375.

[15] Francisco García-Cosío, M López-Gil, A Goicolea, F Arribas und J L Barroso. „Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter". *Am J Cardiol* 71 (1993), S. 705–709.

[16] Karly P Garnock-Jones. „Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension". *Drugs* 72 (2012), S. 109–132.

[17] Rakesh Gopinathannair, Susan P Etheridge, Francis E Marchlinski, Francis G Spinale, Dhanunjaya Lakkireddy und Brian Olshansky. „Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management". *J Am Coll Cardiol* 66 (2015), S. 1714–1728.

[18] J Granada, W Uribe, P H Chyou, K Maassen, R Vierkant, P N Smith, J Hayes, E Eaker und H Vidaillet. „Incidence and predictors of atrial flutter in the general population". *J Am Coll Cardiol* 36 (2000), S. 2242–2246.

[19] Esra Gucuk Ipek, Joseph Marine, Eunice Yang, Mohammadali Habibi, Jonathan Chrispin, David Spragg, Ronald D Berger, Hugh Calkins und Saman Nazarian. „Predictors and Incidence of Atrial Flutter After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation". *Am J Cardiol* 124 (2019), S. 1690–1696.

[20] Jean-Baptiste Guichard, Patrice Naud, Feng Xiong, Xiaoyan Qi, Nathalie L'Heureux, Roddy Hiram, Jean-Claude Tardif, Raymond Cartier, Antoine Da Costa und Stanley Nattel. „Comparison of Atrial Remodeling Caused by Sustained Atrial Flutter Versus Atrial Fibrillation". *Journal of the American College of Cardiology* 76 (2020), S. 374–388.

[21] Karimollah Hajian-Tilaki. „Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation". *Caspian J Intern Med* 4 (2013), S. 627–635.

[22] S Havránek, J Simek, P Sťovíček und D Wichterle. „Distribution of mean cycle length in cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter". *Physiol Res* 61 (2012), S. 43–51.

[23] Kurt S Hoffmayer, Yanfei Yang, Stephen Joseph, James M McCabe, Prashant Bhave, Jonathan Hsu, Ramford K Ng, Byron K Lee, Nitish Badhwar, Randall J Lee, Zian H Tseng, Jeffrey E Olgin, Sanjiv M Narayan, Gregory M Marcus und Melvin M Scheinman. „Predictors of unusual ECG characteristics in cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter ablation". *Pacing Clin Electrophysiol* 34 (2011), S. 1251–1257.

[24] IBM Corporation. *IBM SPSS Statistics for Macintosh*. Version 27.0. 2020. URL: https://www.ibm.com/analytics/de/de/technology/spss/.

[25] J G Kall, D S Rubenstein, D E Kopp, M C Burke, R J Verdino, A C Lin, C T Johnson, P A Cooke, Z G Wang, M Fumo und D J Wilber. „Atypical atrial flutter originating in the right atrial free wall". *Circulation* 101 (2000), S. 270–279.

[26] J M Kalman, J E Olgin, L A Saxon, W G Fisher, R J Lee und M D Lesh. „Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter". *Circulation* 94 (1996), S. 398–406.

[27] Pressestelle Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (Pressetext DGK 01/2017). *Deutscher Herzbericht: Herzrhythmus-Störungen nehmen wegen steigender Lebenserwartung zu – Verdoppelung in den nächsten 50 Jahren erwartet*. 2017. URL: https://dgk.org/daten/PA-Herzbericht-Rhythmusstoerungen-Frei-form.pdf.

[28] Wiesława Klimek-Piotrowska, Mateusz K Hołda, Mateusz Koziej, Jakub Hołda, Katarzyna Piątek, Kamil Tyrak und Filip Bolechała. „Clinical Anatomy of the Cavotricuspid Isthmus and Terminal Crest". *PLoS One* 11 (2016), e0163383.

[29] Mária Kohári und Róbert Pap. „Atrial tachycardias occurring late after open heart surgery". *Curr Cardiol Rev* 11 (2015), S. 134–140.

[30] Agnieszka Kotalczyk, Gregory Yh Lip und Hugh Calkins. „The 2020 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation“. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 10 (2021), S. 65–67.

[31] Kousik Krishnan, Akshay Gupta, Sean M Halleran, Dave Chawla, Elizabeth F Avery, Julia L Bienias und Richard G Trohman. „Isthmus dependent atrial flutter cycle length correlates with right atrial cross-sectional area“. *Indian Pacing Electrophysiol J* 9 (2009), S. 167–173.

[32] Karl-Heinz Kuck, Sabine Ernst, Uwe Dorwarth, Ellen Hoffmann, Heinz Pitschner, Jürgen Tebbenjohanns und Hans Kottkamp. „Leitlinien zur Katheterablation“. *Clinical Research in Cardiology* 96 (2007), S. 833–849.

[33] Gregory Y H Lip, Robby Nieuwlaat, Ron Pisters, Deirdre A Lane und Harry J G M Crijns. „Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation“. *Chest* 137 (2010), S. 263–272.

[34] Berndt Lüderitz. *Herzrhythmusstörungen: Diagnostik und Therapie*. 5. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1998.

[35] Antonis S Manolis. „Contemporary Diagnosis and Management of Atrial Flutter: A Continuum of Atrial Fibrillation and Vice Versa?“ *Cardiol Rev* 25 (2017), S. 289–297.

[36] Ravi K Mareedu, Ihab B Abdalrahman, Kodlipet C Dharmashankar, Juan F Granada, Po-Huang Chyou, Param P Sharma, Peter N Smith, John J Hayes, Robert T Greenlee und Humberto Vidaillet. „Atrial flutter versus atrial fibrillation in a general population: differences in comorbidities associated with their respective onset“. *Clin Med Res* 8 (2010), S. 1–6.

[37] Patrick McGrath, Brian Kersten, Maya R Chilbert, Caroline Rusch und Megan Nadler. „Evaluation of metoprolol versus diltiazem for rate control of atrial fibrillation in the emergency department“. *Am J Emerg Med* 46 (2021), S. 585–590.

[38] Cesar A Meschiari, Osasere Kelvin Ero, Haihui Pan, Toren Finkel und Merry L Lindsey. „The impact of aging on cardiac extracellular matrix“. *Geroscience* 39 (2017), S. 7–18.

[39] Microsoft Corporation. *Microsoft Excel*. Version Office365 2021 (16.0). 13.2021. URL: https://products.office.com/de-de/excel.

[40] Paul Milliez, Allison W Richardson, Ogundu Obioha-Ngwu, Peter J Zimetbaum, Panos Papageorgiou und Mark E Josephson. „Variable electrocardiographic characteristics of isthmus-dependent atrial flutter“. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002), S. 1125–1132.

[41] J E Olgin, J M Kalman, A P Fitzpatrick und M D Lesh. „Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography“. *Circulation* 92 (1995), S. 1839–1848.

[42] Pascal Brachet. *Texmaker: original cross-platform LaTeX editor since 2003 by the creator of Kile*. Version 5.0.3. 15.2022. URL: https://www.xm1math.net/texmaker/.

[43] Francisco J Pérez, Christine M Schubert, Babar Parvez, Vishesh Pathak, Kenneth A Ellenbogen und Mark A Wood. „Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis“. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2 (2009), S. 393–401.

[44] H Poty, F Anselme und N Saoudi. „Inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus is a critical site of unidirectional block during the induction of common atrial flutter“. *J Interv Card Electrophysiol* 2 (1998), S. 57–69.

[45] P Puech, H Latour und R Grolleau. „Flutter and his limits“. *Arch Mal Coeur Vaiss* 63 (1970), S. 116–144.

[46] N Saoudi, F Cosio, A Waldo, S A Chen, Y Iesaka, M Lesh, S Saksena, J Salerno und W Schoels. „Classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiologic mechanism and anatomic bases: a statement from a joint expert group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology“. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12 (2001), S. 852–866.

[47] N Saoudi, M Nair, A Abdelazziz, H Poty, A Daou, F Anselme und B Letac. „Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter“. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7 (1996), S. 931–942.

[48] Renate B. Schnabel, Sandra Wilde, Philipp S. Wild, Thomas Munzel und Stefan Blankenberg. „Atrial Fibrillation“. *Dtsch Arztebl International* 109 (2012), S. 293–299.

[49] C Schneider, W Rasband und K Eliceiri. *NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis*. 2012. URL: https://imagej.nih.gov/ij/index.html.

[50] Naqash J Sethi, Emil E Nielsen, Sanam Safi, Joshua Feinberg, Christian Gluud und Janus C Jakobsen. „Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials“. *PLoS One* 13 (2018), e0193924.

[51] D C Shah, P Jaïs, M Haïssaguerre, S Chouairi, A Takahashi, M Hocini, S Garrigue und J Clémenty. „Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium“. *Circulation* 96 (1997), S. 3904–3912.

[52] Samuel Sossalla und Dirk Vollmann. „Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy“. *Dtsch Arztebl Int* 115 (2018), S. 335–341.

[53] Kenji Sunagawa. „The pressure-volume relationship of the heart: past, present and future“. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2010 (2010), S. 3554–3555.

[54] Henrik Vadmann, Peter Brønnum Nielsen, Søren Pihlkjær Hjortshøj, Sam Riahi, Lars Hvilsted Rasmussen, Gregory Y H Lip und Torben Bjerregaard Larsen. „Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review“. *Heart* 101 (2015), S. 1446–1455.

[55] M A Vos, S R Golitsyn, K Stangl, M Y Ruda, L V Van Wijk, J D Harry, K T Perry, P Touboul, G Steinbeck und H J Wellens. „Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. The Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group“. *Heart* 79 (1998), S. 568–575.

[56] P Vulliemin, A Del Bufalo, J Schlaepfer, M Fromer und L Kappenberger. „Relation between cycle length, volume, and pressure in type I atrial flutter“. *Pacing Clin Electrophysiol* 17 (1994), S. 1391–1398.

[57] Kristina Wasmer, Julia Köbe, Dirk G Dechering, Alex Bittner, Gerold Mönnig, Peter Milberg, Helmut Baumgartner, Günter Breithardt und Lars Eckardt. „Isthmus-dependent right atrial flutter as the leading cause of atrial tachycardias after surgical atrial septal defect repair“. *Int J Cardiol* 168 (2013), S. 2447–2452.

[58] Michael Windzio. „Binäre logistische Regression“. *Regressionsmodelle für Zustände und Ereignisse: Eine Einführung*. Springer Fachmedien Wiesbaden, 2013, S. 39–78.

[59] K A Wood, B J Drew und M M Scheinman. „Frequency of disabling symptoms in supraventricular tachycardia“. *Am J Cardiol* 79 (1997), S. 145–149.

[60] Ertan Yetkin. „Symptoms in supraventricular tachycardia: Is it simply a manifestation of increased heart rate?“ *Med Hypotheses* 91 (2016), S. 42–43.

[61] Oliver J Ziff, Deirdre A Lane, Monica Samra, Michael Griffith, Paulus Kirchhof, Gregory Y H Lip, Richard P Steeds, Jonathan Townend und Dipak Kotecha. „Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data“. *BMJ* 351 (2015), h4451.

[62] Peter Zöfel. *Statistik für Psychologen im Klartext*. Pearson Studium München (Pearson Education Deutschland GmbH), 2003.

Abbildungsverzeichnis

1 Typ I EKG bei typischem Vorhofflattern 3
2 Typ II EKG bei typischem Vorhofflattern 4
3 Schematische Darstellung der Lokalisation von Cavotrikuspidalem Isthmus und Makroreentry bei typischem Vorhofflattern. 7
4 Standbild unter Durchleuchtung in der Elektrophysiologischen Untersuchung: CS-Katheter *(Coronary Sinus)* im Sinus coronarius einliegend, Ablationskatheter platziert 14
5 Ausschlüsse aus dem Patientenkollektiv für die vorliegende Studie 17
6 Schematische Darstellung einer negativen Flatterwelle 19
7 ROC-Analyse unabhängiger Prädiktoren von Typ-II-EKGs 28

Tabellenverzeichnis

1 Deskription der präprozeduralen und prozeduralen Charakteristika des Gesamtkollektivs 17

2 Deskription des Gesamtkollektivs: Geschlecht, EKG, Vorerkrankungen, Medikation 23

3 Deskription des Gesamtkollektivs: Iatrogene strukturelle Myokardveränderungen 23

4 Deskription des Gesamtkollektivs: Prozedurale Daten 23

5 Deskription des Gesamtkollektivs: Kontinuierliche Variablen 23

6 Vergleich der Populationen mit Typ-I-EKG und Typ-II-EKG 25

7 Univariate Analyse der im Vergleich der Kollektive signifikanten Parameter . . 26

8 Multivariate logistische Regression der in der univariaten Analyse determinierten Parameter im Vergleich der Subpopulationen mit Typ I EKG und Typ II EKG 27

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Datenschutzgründen entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Datenschutzgründen entfernt.