

Müssigbrodt A, Richter S, Hindricks G, Bollmann A

Vorhofflimmern bei Ausdauersportlern

Atrial Fibrillation in Endurance Athletes

Herzzentrum Leipzig, Klinik für Rhythmologie

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Vielzahl von Untersuchungen lässt sich ein Zusammenhang zwischen intensivem Ausdauertraining und dem vermehrten Auftreten von Vorhofflimmern darstellen. Vorliegende Daten sprechen für einen entsprechenden Einfluss langjähriger Ausdauertrainings bei älteren Männern. Es gibt bisher keine Hinweise für eine vermehrte Prävalenz von Vorhofflimmern bei jungen männlichen Sportlern sowie bei Sportlerinnen unabhängig vom Alter. Das Auftreten von Vorhofflimmern in Bezug auf die sportliche Betätigung scheint eine U-förmige Dosisabhängigkeit zu haben. Sowohl fehlende als auch intensive körperliche Betätigung sind mit dem Auftreten von Vorhofflimmern assoziiert, wohingegen leichte bis moderate sportliche Betätigung (ungefähr 600kcal/Woche) einen protektiven Einfluss zu besitzen scheint. Vorhofflimmern entsteht durch Veränderungen des komplexen Zusammenspiels zwischen arrhythmogenen Triggern in den Pulmonalvenen, dem Substrat des linken Vorhofs und Einflüssen des autonomen Nervensystems. Für eine vermehrte Aktivität der arrhythmogenen Trigger im Bereich der Pulmonalvenen von Sportlern gibt es bisher keine Hinweise. Veränderungen des linksatrialen Substrats sind deshalb die wahrscheinlichste Ursache. In Frage kommen vor allem histologische Veränderungen und eine sportbedingte Größenzunahme des Vorhofmyokard. Die sportbedingte ausgeprägte Amplitude des autonomen Nervensystems ist ein weiterer möglicher Faktor bei der Entstehung von Vorhofflimmern. Inwieweit das Vorhofflimmern bei Sportlern die Mortalität beeinflusst, wurde bislang nicht prospektiv untersucht. Die gesundheitsförderliche Bedeutung regelmäßigen Trainings ist somit auch weiterhin unstrittig und wird durch die vorliegenden Daten nicht eingeschränkt. Bei Vorliegen symptomatischer Vorhofflimmerepisoden und nicht erfolgreichem Versuch einer medikamentös-konservativen antiarrhythmischen Therapie sollte eine Vorhofflimmerablation erwogen werden.

Schlüsselwörter: Sport, Arrhythmien, Herzrhythmusstörungen, linker Vorhof, autonomes Nervensystem.

EINLEITUNG

Ausdauersport hat in einer Vielzahl von Studien einen positiven Effekt auf die kardiovaskuläre Gesundheit (10,52). Positive Effekte lassen sich ebenfalls für das Immunsystem, den Stoffwechsel, das Binde- und Stützgewebe sowie die psychische Gesundheit nachweisen. Regelmäßiger Ausdauersport gehört deshalb schon seit langem zu den Standardempfehlungen der medizinischen Fachgesellschaften (69). Durch leistungssportliches Ausdauertraining von mindestens fünf Stunden Training pro Woche kann es zu einer strukturellen Anpassung mit exzentrischer Hypertrophie des Herzens und vergrößerter funktioneller Reserve im

SUMMARY

A growing number of publications describes a relation between intensive endurance exercise and the prevalence of atrial fibrillation. Existing data focus on the influence of endurance training in older male athletes. There is no evidence for an enhanced prevalence of atrial fibrillation in younger male athletes and in female athletes of any age.

The prevalence of atrial fibrillation seems to have an U-shaped dose dependency in relation to athletic activity. No athletic activity and intensive athletic activity are associated with the incidence of atrial fibrillation, whereas light to moderate exercise seems to have a protective influence.

Atrial fibrillation is caused by alterations in the complex interactions between arrhythmogenic triggers in the pulmonary veins, the substrate of the left atrium and influences of the autonomic nervous system.

There is no evidence for an enhanced activity of arrhythmogenic triggers in the pulmonary veins in athletes. Therefore, changes of the left atrial substrate are the most likely reason. Histological changes and increase of left-atrial size have to be considered. Also, the pronounced amplitude of the autonomic nervous system can contribute to the development of atrial fibrillation.

If atrial fibrillation affects the mortality in athletes, is not studied yet.

Therefore, the positive effect of regular exercise on health is indisputable and not restricted by the existing data. For athletes with highly symptomatic atrial fibrillation and unsuccessful drug therapy, ablation should be considered.

Key words: sports, arrhythmia, left atrium, autonomic nervous system.

Sinne eines Sportherzens kommen. Der entscheidende Mechanismus ist die vermehrte Volumenbelastung, die zu einer Hypertrophie und Dilatation aller vier Herzhöhlen führt. Die morphologischen Veränderungen des Sportherzens sind Ausdruck einer physiologischen Anpassung und bilden sich ohne Training zurück (9,40,62). Bei Weiterführung des Trainings können die morphologischen Veränderungen jedoch trotz reduzierten Trainingsvolumens bestehen bleiben (35).

Zahlreiche Studien und einige Übersichtsarbeiten konnten in den letzten Jahren einen Zusammenhang zwischen ambitioniertem

Ausdauersport und dem vermehrten Vorkommen von Vorhofflimmern und Vorhofflattern darstellen (1, 2, 4, 23, 24, 26, 33, 39, 48, 49, 50, 51, 53, 66, 70) (Tab. 1).

Es gibt aber auch Hinweise darauf, dass moderater Ausdauersport das Risiko von Vorhofflimmern bei älteren Erwachsenen verringern kann (53).

Vorhofflimmern ist die am häufigsten zur Behandlung führende Herzrhythmusstörung und mit einer erhöhten Mortalität verbunden (8, 76). Das Vorkommen von Vorhofflimmern ist sowohl mit kardialen als auch extra-kardialen Erkrankungen assoziiert. Dazu gehören arterielle Hypertonie, Kardiomyopathien, Herzklappenerkrankungen und Hyperthyreose. Bei einem erheblichen Anteil der Patienten lässt sich jedoch keine Ursache nachweisen. Vorhofflimmern ohne nachweisbare Ursache, bei Patienten, die jünger als 60 Jahre sind, wird als idiopathisches Vorhofflimmern (Lone AF) bezeichnet. Die Prävalenz der idiopathischen Form des Vorhofflimmerns reicht von 2-10% in der Normalpopulation bis zu 30% bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (51). Idiopathisches Vorhofflimmern ist häufig mit Vorhofflattern assoziiert (33).

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, anhand der nach internetbasierter Literaturrecherche zur Verfügung stehenden Literatur, Zusammenhänge zwischen Vorhofflimmern und sportlicher Betätigung zu untersuchen. Diskutiert werden auch mögliche Ursachen und Therapien.

EPIDEMIOLOGIE

Eine der ersten Arbeiten zur Thematik wurde 1986 publiziert. In dieser wurden 19 junge Athleten mit symptomatischen Tachykardien untersucht (17). Bei fünf Athleten ließ sich paroxysmales Vorhofflimmern nachweisen. Die Frage, ob tachykarde Herzrhythmusstörungen vermehrt bei Sportlern vorkommen, konnte mit dieser Studie jedoch noch nicht beantwortet werden.

Das Auftreten von Vorhofflimmern bei Sportlern im Vergleich zu sportlich nicht oder weniger aktiven Personen wurde in einer finnischen und in einer Schweizer Studie untersucht. In der finnischen Untersuchung konnte erstmals ein gehäuftes Vorkommen von Vorhofflimmern bei männlichen Orientierungsläufern mittleren Alters nachgewiesen werden (39). In der Gruppe der Orientierungsläufer (n=228) ist bei 12 Athleten (5,3%) idiopathisches Vorhofflimmern diagnostiziert worden. In der Kontrollgruppe (n=212) diagnostizierte man Vorhofflimmern bei nur 2 Personen. Somit ergab sich für die Gruppe der Sportler ein relatives Risiko von 5,5 für das Auftreten von Vorhofflimmern.

Tabelle 1: modifiziert nach (49): Zusammenfassung der wichtigsten klinischen Studien zur Thematik; RR Relatives Risiko, HR Hazard Ratio, OR Odds Ratio.

Studie	Design	Fall (mittleres Alter, % männlich)	Kontrolle (mittleres Alter, % männlich)	Ergebnisse
Aizer et al. (2)	Prospektive Kohortenstudie	10600 sportlich aktive Ärzte (50-52,1, 100%)	6321 sportlich nicht-aktive Ärzte (52,6, 100%)	5-7x / Woche joggen, RR 1,53, p < 0,01 < 50 Jahre, 5-7x/Woche Sport, RR 2,08, p=0,014 > 50 Jahre: keine signifikante Assoziation
Mont et al. (50)	Retrospektive Subgruppen-analyse	32 Sportler (44+/-13, 100%)	19 Nichtsportler (49 +/-11, 100%)	63% der Pat. mit idiopathischem VHF sind Sportler, hingegen 15% Sportler in der Normalbevölkerung
Elosua et al. (23)	Retrospektive Fall-Kontroll Studie	51 Pat mit idiopathischem VHF (41,7+/-13, 100%)	109 Pat. ohne idiopathisches VHF (43,9+/-11,4, 100%)	signifikant erhöhtes Risiko bei aktiven Sportlern, OR 3,13, p=0,006
Molina et al. (48)	Retrospektive Kohortenstudie	183 Marathonläufer (39+/-9, 100%)	290 Nicht-Sportler (50+/-13, 100%)	HR=8,8, p=0,028
Karjalainen et al. (39)	Fall-Kontroll Studie	300 Orientierungsläufer (47,5+/-7, 100%)	495 gesunde Nicht-Sportler (49,6+/-5,3, 100%)	RR=5,5, p=0,012 Inzidenz 5,3% vs 0,9%,
Baldesberger et al. (7)	Fall-Kontroll Studie	62 ehemalige Radprofis (66+/-6, 100%)	62 Golfspieler (66+/-67, 100%)	10% Radprofis vs 0% Kontrollen, p=0,028
Mont, GIRAFa Studie (51)	Prospektive Fall-Kontroll Studie	107 Pat. < 65 Jahre mit idiopathischem VHF < 48 h (48+/-6 Jahre, 69%)	107 Kontrollen, matched (47,6+/-10,2 Jahre, 69%)	OR 7,31, p<0,0006 bei > 564 h akkumulierter schwerer körperlicher Aktivität
Heidbüchel et al. (33)	Fall-Kontroll Studie	31 Sportler nach Vorhofflatterablation (53+/-9, 97%)	106 Nichtsportler nach Vorhofflatterablation (60+/-10, 79%)	HR 1,81, p=0,02

Das erhöhte Vorkommen von Vorhofflimmern und -flattern bei 62 ehemaligen Schweizer Radprofis (mittleres Alter 66 Jahre) im Vergleich zu einer aus gleich alten Golfspielern bestehenden Kontrollgruppe wurde in einer anderen Untersuchung gezeigt (7). Während sechs ehemalige Radprofis (10%) an Vorhofflimmern oder -flattern erkrankt waren, konnten bei den Golfspielern weder Vorhofflimmern noch -flattern nachgewiesen werden. Interessanterweise war Vorhofflattern bei den untersuchten ehemaligen Radprofis häufiger (n=4) als Vorhofflimmern (n=2). 71% der ehemaligen Radprofis gaben den früheren Gebrauch leistungssteigernder Mittel, vor allem von Stimulanzien und Anabolika an.

Das vermehrte Vorkommen von Vorhofflimmern wurde auch in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 252 Marathonläufern nachgewiesen (48). Im Vergleich zur sportlich nicht aktiven Kontrollgruppe (n=305) fand sich eine signifikant höhere jährliche Inzidenz für idiopathisches Vorhofflimmern in der Gruppe der Marathonläufer (0,43/100 and 0,11/100). Innerhalb der Gruppe der Marathonläufer war das erhöhte Vorkommen von Vorhofflimmern mit der Größe und dem Volumen des linken Vorhofs assoziiert.

Weitere Studien analysierten die sportliche Aktivität bei Patienten mit Vorhofflimmern.

In einer retrospektiven Untersuchung bei 1160 Patienten einer rhythmologischen Ambulanz in Barcelona fanden sich 70 Patienten (6%) mit idiopathischem Vorhofflimmern. Von diesen

Patienten waren 32 (63%) in regelmäßige sportliche Aktivitäten involviert. Alle diese Patienten waren männlich, wohingegen nur 50% der sportlich nicht aktiven Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern männlichen Geschlechts waren. Charakteristisch für das Vorhofflimmern bei Sportlern in dieser Studie waren zudem das Auftreten von Vorhofflimmern in jüngerem Lebensalter sowie das gehäufte Bestehen vagaler Triggermechanismen. Verglichen mit der durchschnittlichen sportlichen Aktivität von 15% in der katalonischen Bevölkerung ließ sich bei Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern somit eine signifikant höhere sportliche Aktivität (63%) darstellen (50).

Dies bestätigte eine weitere Untersuchung dieser Arbeitsgruppe bei 51 männlichen Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern. Gegenwärtige sportliche Betätigung und eine Trainingsdauer von mehr als 1500 Stunden im bisherigen Leben waren mit einem 3fach erhöhten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern assoziiert (23).

In einer 2010 publizierten norwegischen Verlaufsbeobachtung von bis zu 30 Jahren bei 149 gesunden Skilangläufern mit langjährigem Training zeigte sich eine hohe Prävalenz idiopathischen Vorhofflimmerns von 12,8%. Prädiktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern bei diesen Sportlern waren eine lange PQ Zeit, Bradykardie und eine Vergrößerung des linken Vorhofs (30).

Die prospektive Kohortenstudie Physician's Health Study ging ebenfalls der Frage einer möglichen Assoziation zwischen Vorhofflimmern und sportlicher Aktivität nach. Während des 12jährigen Untersuchungszeitraums entwickelten 1.661 der 16.921 Teilnehmer Vorhofflimmern. Dabei stellte sich ein signifikanter Zusammenhang dar bei Männern unter 50 Jahren und einer Trainingshäufigkeit von 5-7 Mal pro Woche. Männer, die mehr als fünf Mal pro Woche joggen gingen, wiesen in dieser Untersuchung ein um 53% erhöhtes Risiko auf Vorhofflimmern zu entwickeln (2).

Ausdauersportler hatten nach erfolgter Isthmusablation bei typischem Vorhofflattern im Verlauf ein höheres Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern auf als Nichtsportler (33).

Das Auftreten von Vorhofflimmern in Bezug auf sportliche Betätigung scheint eine U-förmige Dosisabhängigkeit zu haben. Sowohl fehlende als auch intensive körperliche Betätigung sind mit dem Auftreten von Vorhofflimmern assoziiert, wohingegen leichte bis moderate sportliche Betätigung (ungefähr 600 kcal/Woche) einen protektiven Einfluss zu besitzen scheint (53).

Je nach Methodik und Zusammensetzung des untersuchten Kollektivs zeigt sich somit bei Sportlern in den meisten Studien eine bis zu achtfach erhöhte Prävalenz von Vorhofflimmern (Tab. 1). Dabei scheint das Vorhofflimmern vor allem männliche Ausdauersportler mittleren Lebensalters mit relativ hohen Trainingsumfängen und -intensitäten zu betreffen. Das Auftreten von Vorhofflimmern konnte bei bis zu 12% der untersuchten Sportler nachgewiesen werden.

PATHOPHYSIOLOGIE

Arrhythmien entstehen durch das Auftreten von Triggern, welche auf ein arrhythmogenes Substrat treffen. Außerdem werden Arrhythmien durch verschiedene Faktoren moduliert (11). Hinsichtlich der pathophysiologisch bisher nicht ausreichend geklärten Entstehung von Vorhofflimmern bei Sportlern werden im Folgenden einige Hypothesen diskutiert.

Ektope Trigger aus den Pulmonalvenen konnten durch Haisaguerre als Ursache für die meisten Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern nachgewiesen werden (32).

In einer vergleichenden Langzeit EKG Untersuchung von 62 ehemaligen professioneller Radfahrer sowie einer Kontrollgruppe bestehend aus 62 gleich alten Golfspielern durch Baldesberger et al. zeigte sich jedenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens supraventrikulärer Extrasystolen (7). Somit besteht bisher kein Hinweis auf das vermehrte Auftreten atrialer Trigger bei Sportlern mit Vorhofflimmern.

Eine weitere mögliche Ursache für das vermehrte Auftreten von Vorhofflimmern bei Sportlern sind Veränderungen am Substrat (linker Vorhof). Bei der hypertensiven Herzerkrankung sowie anderen Kardiomyopathien scheinen Vorhofgröße und strukturelle Veränderungen (Fibrose und Entzündung) eine Rolle in der Ätiologie von Vorhofflimmern zu spielen.

Echokardiographische Untersuchungen konnten auch bei Radsportlern eine signifikante Vergrößerung der linkskardialen Diameter nachweisen, welche sich schon bei 17-jährigen darstellen ließ und mit zunehmenden Trainingsalter weiter anstieg. In der Gruppe der 17-jährigen Radsportler zeigte sich ein linksatrialer Durchmesser von 36 ± 4 mm und ein linksventrikulärer, enddiastolischer Durchmesser von 54 ± 6 mm. Im Vergleich zu 29-jährigen ($\pm 2,6$ Jahre) Radprofis ließ sich eine weitere Zunahme des linksatrialen (44 ± 5 mm) und des linksventrikulären Durchmessers (61 ± 5 mm) darstellen. Sowohl die Gruppe der 17-jährigen als auch die der 29-jährigen Radsportler zeigten somit eine signifikante Vergrößerung der linkskardialen Diameter im Vergleich zur Normalbevölkerung (36). Auch bei Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern stellt sich meistens eine Vergrößerung des linken Vorhofs dar (51).

In einer 2005 publizierten Studie fand sich bei 20% der 1777 untersuchten Athleten im Alter zwischen 11 und 56 Jahren ein linksatrialer Diameter von mehr als 40 mm in der parasternalen Achse. Jedoch nur bei fünf der 1777 untersuchten Sportler ließ sich ein Vorhofflimmern diagnostizieren. In der Untersuchung dieses Kollektivs zeigte sich also kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe des linken Vorhofs und dem Auftreten von Vorhofflimmern (59).

Eine interessante Beobachtung ist, dass eine erhöhte linksatriale Druck- und Volumenbelastung, wie sie auch bei Sportlern während der Belastung vorkommt, im Tiermodell zur linksatrialen Dilatation führt, sowohl das Aktionspotenzial als auch die effektive Refraktärzeit verkürzt und die Dispersion der atrialen Refraktärzeit vergrößert und damit die Entstehung atrialer Reentrys und Vorhofflimmerns begünstigt (61).

Die Vergrößerung des linken Vorhofs durch vermehrte Druck- und Volumenbelastung bei Sportlern könnte also das vermehrte Vorkommen von Vorhofflimmern begünstigen.

Aber nicht nur die Größe, auch die histologische Struktur des Myokards kann die elektrophysiologischen Eigenschaften des linken Vorhofs beeinflussen. Eine Untersuchung von Biopsien des rechtsatrialen Septums konnte histopathologische Veränderungen bei allen der zwölf untersuchten Patienten mit therapierefraktärem idiopathischem Vorhofflimmern nachweisen. Bei zwei dieser Patienten fanden sich Zeichen der Hypertrophie sowie der Myozytendegeneration. Bei acht Patienten fanden sich lymphozytär-monozytäre Infiltrate, zum Teil auch Fibrose. Bei weiteren zwei Patienten zeigten sich ausschließlich Zeichen einer disseminierten Fibrose. Im Gegensatz dazu ließen sich keine histopatho-

logischen Veränderungen in der Kontrollgruppe bei Patienten mit WPW Syndrom nachweisen (25). Die Teilnahme an sportlichen Aktivitäten der hier untersuchten Patienten geht aus dieser Untersuchung nicht hervor. Eine vermehrte entzündliche Aktivität im Bereich des Myokards mit konsekutiver Fibrose und arrhythmogener Substratveränderung wäre jedoch eine weitere mögliche Erklärung für das gehäufte Vorhofflimmern bei Sportlern. Gesicherte Hinweise für ein gehäuftes Vorkommen (evt. auch subklinischer) inflammatorischer oder degenerativer Myokardveränderungen bei Sportlern gibt es bisher jedoch nicht.

Bisherige Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen Entzündung und sportlicher Aktivität konzentrieren sich vor allem auf systemische Parameter. Obwohl sportliche Aktivitäten kurzfristig zu erhöhten Entzündungsparametern führen, insbesondere des CRP und IL6, so führt regelmäßiges Training langfristig zumeist zu einer Verringerung der Entzündungsparameter.

Systematisches Training führt meistens zu einer nachweisbaren Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Exzessives Ausdauertraining kann jedoch auch zu einer Verringerung der Leistungsfähigkeit führen. Das so genannte Übertrainingssyndrom weist viele Ähnlichkeiten mit dem Chronic Fatigue Syndrome auf. Die Pathophysiologie beider Entitäten ist bisher weitgehend unbekannt. Als eine mögliche Ursache für das Übertrainingssyndrom wurde eine systemische Entzündungsreaktion beschrieben, welches aus wiederholten muskuloskeletalen Mikrotraumata mit der damit verbundenen lokalen Entzündungsantwort resultiert (65). Der Zusammenhang zwischen einer prolongierten systemischen Entzündungsreaktion und dem Übertrainingssyndrom ist bisher jedoch noch nicht prospektiv untersucht worden. Die Gründe dafür sind einleuchtend: Aktive Sportler sind nur schwer von der Teilnahme an einer Studie zu überzeugen, welche intensives Training und unzureichende Regeneration beinhaltet und als Ziel einen möglicherweise längere Zeit bestehenden Formverlust hat.

Für den Zusammenhang zwischen erhöhten Entzündungsparametern und dem Vorkommen von Vorhofflimmern ist die Datenlage hingegen besser. Dies gilt sowohl für Menschen als auch für das Tiermodell. Das C-reaktive Protein ist signifikant erhöht beim Vorkommen von Vorhofflimmern. Eine erfolgreiche Kardioversion ist bei niedrigem CRP wahrscheinlicher als bei erhöhtem CRP. Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern weisen höhere CRP Werte auf, als Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (63). Auch eine positive Relation zwischen sowohl CRP als auch IL6 mit der Größe des linken Vorhofs wurde nachgewiesen. Beide Laborparameter waren negativ korreliert zur Funktion des linken Ventrikels. Umgekehrt führte die anti-inflammatorische Therapie mit Atorvastatin und Methylprednisolon zu einer Verringerung der Episoden von Vorhofflimmern bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (60). Bei unzureichender Datenlage findet sich aber die Therapie mit Statinen und Kortikoiden jedoch nicht in den Leitlinien zur Therapie des Vorhofflimmerns wieder.

Auf Grund des denkbaren Zusammenhangs zwischen dem aus exzessivem Training resultierenden Übertrainingssyndrom und der damit möglicherweise verbundenen systemischen Entzündungsreaktion sowie der bekannten Erhöhung der Entzündungsparameter bei Patienten mit Vorhofflimmern wurde eine weitere mögliche Genese für das Vorkommen von Vorhofflimmern bei Sportlern postuliert (68).

Einige Autoren untersuchten den Zusammenhang zwischen Sport, gastroösophagealem Reflux und dem Vorkommen von Vor-

hofflimmern. Sport führt zu vermehrtem gastroösophagealem Reflux. Dabei verstärkt sich der Reflux mit Dauer und Intensität der Belastung und ist postprandial ausgeprägter als nüchtern. Gastroösophagealer Reflux wiederum kann zu Vorhofflimmern führen (75). Die Ursachen für diesen Zusammenhang sind noch unbekannt und wurden bisher nicht prospektiv überprüft. Ein möglicherweise zugrunde liegender Pathomechanismus ist die Veränderung des vagalen Tonus durch Reizung und Entzündung des vagal reich innervierten Ösophagus. Durch die Therapie der Refluxerkrankung mit Protonenpumpeninhibitoren konnte bei Patienten mit Refluxerkrankung und paroxysmalem Vorhofflimmern in Fallberichten die Häufigkeit des Vorhofflimmerns signifikant reduziert werden (12, 55). Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten von gastroösophagealem Reflux und dem Auftreten von Vorhofflimmern bei Sportlern ist demnach nicht unwahrscheinlich (67).

Das Auftreten von Vorhofflimmern scheint außerdem mit dem Gebrauch von Amphetaminen und anabolen Steroiden assoziiert zu sein. Auch der Gebrauch von Beta-Sympathomimetika zur Therapie von Asthma bronchiale kann das Auftreten von Vorhofflimmern begünstigen (7,26).

Weitere denkbare Einflussfaktoren sind temporäre Volumenschwankungen und Elektrolytverschiebungen durch Training und Wettkämpfe. Auch genetische Faktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern wurden bereits nachgewiesen (63). In einer Untersuchung bei Sportlern mit Vorhofflimmern war eine familiäre Form in 38% der Fälle präsent (37). Ob eine genetische Prädisposition zur Entwicklung von Vorhofflimmern besonders bei Sportlern beiträgt, ist bisher jedoch noch nicht untersucht.

MODULIERENDE FAKTOREN

Der Einfluss des autonomen Nervensystems auf das Vorkommen von Vorhofflimmern ist vermehrt Gegenstand von wissenschaftlichen Untersuchungen (18,20).

Die theoretische Basis ist die Verkürzung der atrialen Refraktärzeit durch vagale Stimulation. Durch die inhomogene Verteilung der vagalen Innervation kann zudem die Dispersion der Refraktärzeiten gefördert werden und somit das Substrat für atriales Reentry und Vorhofflimmern entstehen.

Coumel et al. indentifizierten eine Gruppe von Patienten, bei denen Vorhofflimmern zumeist nachts oder postprandial auftritt. Analysen von Langzeit-EKGs ergaben durch vermehrten vagalen Einfluss eine Zunahme der Sinusarrhythmie vor dem Auftreten der Vorhofflimmerepisoden. Eine Betablockertherapie kann bei diesen Patienten zu einem vermehrten Auftreten von Vorhofflimmern führen.

Im Gegensatz dazu gibt es eine Patientengruppe, bei welcher Vorhofflimmern durch körperliche oder psychische Belastungen ausgelöst werden kann. Langzeit-EKG Untersuchungen dieser Patienten zeigen eine Beschleunigung der Herzfrequenz vor dem Auftreten von Vorhofflimmerepisoden. Diesen Patienten kann durch Betablockertherapie möglicherweise geholfen werden (18).

1517 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern des Euro Heart Survey wurden nach Triggern für das Auslösen des Vorhofflimmerns befragt. Vagales Vorhofflimmern (postprandial oder nachts) ließ sich bei 91 Patienten (6%) nachweisen, adrenerges Vorhofflimmern (durch körperliche oder emotionale Belastungen

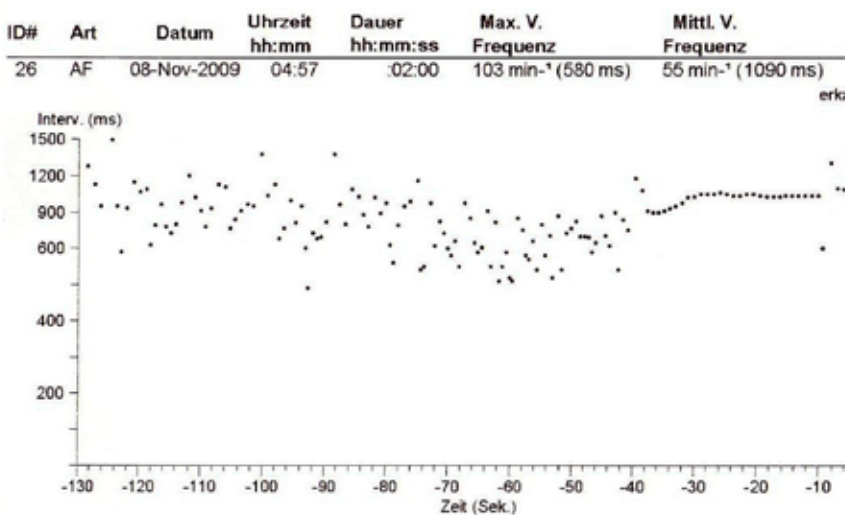


Abbildung 1: Paroxysmales Vorhofflimmern mit Konversion in einen Sinusrhythmus in der Aufzeichnung eines Ereignisrekorders. Die Punkte entsprechen den RR Abständen. Zeitpunkt des Auftretens um 4:57 Uhr und weitere anamnestische Charakteristika bei diesem Patienten sprechen für eine vagale Triggerung des Vorhofflimmerns.

ausgelöst) wurde bei 229 Patienten (15%) gefunden. 175 Patienten (12%) gaben sowohl vagale als auch adrenerge Trigger an. Hinsichtlich der zu Grunde liegenden Herzerkrankung, dem Alter und dem Geschlecht gab es keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Allerdings waren 73% der Patienten mit vagal getriggertem Vorhofflimmern entgegen den Empfehlungen der ACC/AHA/ESC Leitlinien von 2006 mit Betablockern, Sotalol, Propafenon oder Digitalis therapiert. Bei einem Teil dieser Patienten degenerierte das paroxysmale Vorhofflimmern in die persistierende oder permanente Form, wohingegen bei den leitliniengerecht therapierten Patienten mit vagal getriggertem, paroxysmalen Vorhofflimmern keine solche Veränderung nachweisbar war (20).

In der klinischen Praxis findet sich jedoch selten rein vagal oder rein adrenerg induziertes Vorhofflimmern. Auch der Status des autonomen Nervensystems ist nie ausschließlich vagoton oder sympathikoton. Eine Ursache der Entstehung des autonom vermittelten Vorhofflimmerns ist somit am ehesten eine Veränderung der sympathovagalen Balance. Tiermodelle stützen diese Hypothese. Durch Acetylcholingabe in die den Sinusknoten versorgende Arterie konnte bei allen untersuchten Hunden Vorhofflimmern ausgelöst werden. Durch zusätzliche Gabe von Isoproterenol konnte die dazu notwendige AcetylcholinKonzentration jedoch reduziert werden. Außerdem verlängerte sich die Dauer der Vorhofflimmerepisoden (42, 64).

In Langzeit-EKG Untersuchungen ließ sich durch Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität vor Beginn von Vorhofflimmerepisoden den Einfluss sowohl des sympathischen als auch des parasympathischen Nervensystems nachweisen. In der GIRAFA Studie trat bei 70% der Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern die vagale Form des Vorhofflimmerns auf (4). Ein erhöhter vagaler Tonus ist ein typisches Merkmal für Ausdauersportler. Bei Wettkämpfen sowie intensivem Training kommt es jedoch auch zu einer passageren, intensiven Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Die ausgeprägte Amplitude des autonom-nervalen Einflusses ist somit ein möglicher Faktor für das Entstehen von Vorhofflimmern bei Sportlern.

Die P Wellen Dispersion, d.h. der Unterschied zwischen der längsten und der kürzesten P Welle im 12 Kanal EKG ist ein Hinweis auf das Leitungsverhalten der Vorhöfe. Die P Wellen Dispersion wird durch das autonome Nervensystem beeinflusst. Einige Studien wiesen eine positive Korrelation für die P Wellen Dispersion und das Auftreten von Vorhofflimmern nach (6,21). In einer Untersuchung aus dem Jahr 2005 konnte jedoch kein Unterschied in der P Wellen Dispersion zwischen 50 Athleten und 40 Nichtsportlern festgestellt werden (38). Allerdings zeigten sich auch echokardiographisch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, was möglicherweise ein Hinweis für die noch nicht erfolgte Ausprägung eines Sportherzens ist.

In vitro konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivierung des autonomen Nervensystems die vorzeitige Depolarisation erleichtert durch spannungsunabhängige, intrazelluläre Kalziumausschüttung aus dem sarkoplasmatischem Retikulum (sympathischer Effekt) und gleichzeitige Verkürzung des Aktionspotentials (parasympathischer Effekt) (13,57).

Der derzeitige Kenntnisstand hinsichtlich der Bedeutung des autonomen Nervensystems auf die Entstehung von Vorhofflimmern wurde kürzlich in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst (16).

Atriale Druck- und Volumenbelastung verkürzt sowohl das Aktionspotenzial und als auch die atriale Refraktärzeit, erhöht die Dispersion der atrialen Refraktärzeit und wirkt somit auf die elektrischen Eigenschaften des Vorhoffmyokards in ähnlicher Weise wie eine erhöhte Vagotonie (42,61).

DIAGNOSTIK

Sportler mit paroxysmalen Vorhofflimmern berichteten in unserer sportkardiologischen Sprechstunde über einen erhöhten Ruhe- und Belastungspuls während der Vorhofflimmer-Episoden, meistens einhergehend mit geringerer Belastbarkeit. Während des Trainings mit einem Herzfrequenz-Messgerät werden von den betroffenen Sportlern Sprünge in der angezeigten Herzfrequenz beobachtet.

Die Diagnose sollte möglichst mittels 12 Kanal EKG gesichert werden. Das Langzeit EKG (Holter EKG) ermöglicht eine Aufzeichnungsdauer von bis zu 7 Tagen. Für ansonsten herzgesunde Patienten ist eine stationäre Rhythmusüberwachung mittels Telemetrie in den meisten Fällen ungeeignet und nur in Einzelfällen vertretbar. Belastungsinduziertes Vorhofflimmern lässt sich mitunter durch einen Ergometertest provozieren. Loop Recorder sowie implantierbare Event Recorder eignen sich für die Diagnostik selten auftretender Arrhythmien (44) (Abb. 1). Die Anamnese sollte die Familienanamnese einschließen, den sportlichen Hintergrund beleuchten sowie nach konventionellen Risikofaktoren für Vorhofflimmern fahnden.

Eine transthorakale Echokardiographie gehört zu den empfohlenen Standarduntersuchungen. Vor geplanter Kardioversion

muss bei unzureichender Antikoagulation eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt werden.

Ergänzt werden kann die Diagnostik in ausgewählten Fällen durch ein Kardio-MRT (z.B. bei Verdacht auf Myokarditis oder schlechter Schallbarkeit) sowie durch Linksherzkatheter mit Koronarangiographie (z.B. bei Verdacht auf KHK, bei unzureichender Belastbarkeit und geplantem Beginn einer Klasse 1c Therapie, zur Abklärung einer Herzinsuffizienz).

THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN

Grundsätzlich entspricht die Behandlung von Vorhofflimmern bei Sportlern der Behandlung von Nichtsportlern. Die aktuellen Therapiestrategien und die Besonderheiten für die Behandlung von Sportlern werden im Folgenden dargestellt.

Antikoagulation

Schon bei einem niedrigen thrombembolischem Risiko mit einem CHADS2 Score von 0 sollte nach AHA/ACC/ESC Leitlinien eine Antikoagulation mit dem Thrombozytenaggregationshemmer ASS erfolgen. Ausgenommen sind Patienten bis zum 60. Lebensjahr ohne nachweisbare kardiale Erkrankung (lone atrial fibrillation), bei welchen nach gegenwärtigen Leitlinien auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann. Allerdings sollte das Thrombembolierisiko und die Indikation zur Antikoagulation regelmäßig überprüft werden. Bei einem ebenfalls noch relativ niedrigem thrombembolischem Risiko mit einem CHADS2 Score von 1 ist eine Antikoagulation mit ASS ausreichend, eine Therapie mit Vitamin K Antagonisten jedoch ebenfalls möglich. Ab einem CHADS2 Score von 2 wird bei fehlenden Kontraindikationen eine Therapie mit Vitamin K Antagonisten und einer Ziel INR 2-3 empfohlen (29) (Abb. 2). Perspektivisch wird die Therapie mit direkten Thrombin-Inhibitoren eine interessante Alternative zu den bestehenden Therapeutika darstellen. Eine Zulassung von Dabigatran für die Therapie von Vorhofflimmern wird für Ende 2010 erwartet. In der RE-LY Studie mit mehr als 18.000 Patienten kam dieses Medikament in zwei Dosierungen (110 mg oder 150 mg, jeweils zweimal täglich) zur Anwendung. In beiden Dosierungen erwies sich der neue Thrombinhemmer dem bisherigen Standard in der Schlaganfall-Prophylaxe als mindestens gleichwertig ("nicht unterlegen"). Für beide Dosierungen ergaben sich aber darüber hinaus klinisch relevante Vorteile: Bei Therapie in der niedrigeren Dosis kam es (bei gleicher Wirksamkeit) signifikant seltener zu schweren Blutungskomplikationen. In der höheren Dosierung reduzierte Dabigatran die Schlaganfallrate in signifikant stärkerem Maße (relativ um 34 Prozent) als die konventionelle Antikoagulation (19).

Für Sportler ist es wichtig, das mit einer Antikoagulationstherapie einhergehende erhöhte Blutungsrisiko zu diskutieren. Vor allem nach Beginn einer oralen Antikoagulationstherapie mit Vitamin K Antagonisten sollte von der Teilnahme an Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko durch Sturz oder Kontaktsportarten abgeraten werden (34). Eine Alternative zur Antikoagulation besteht im inter-

Therapie des Vorhofflimmerns bei Sportlern

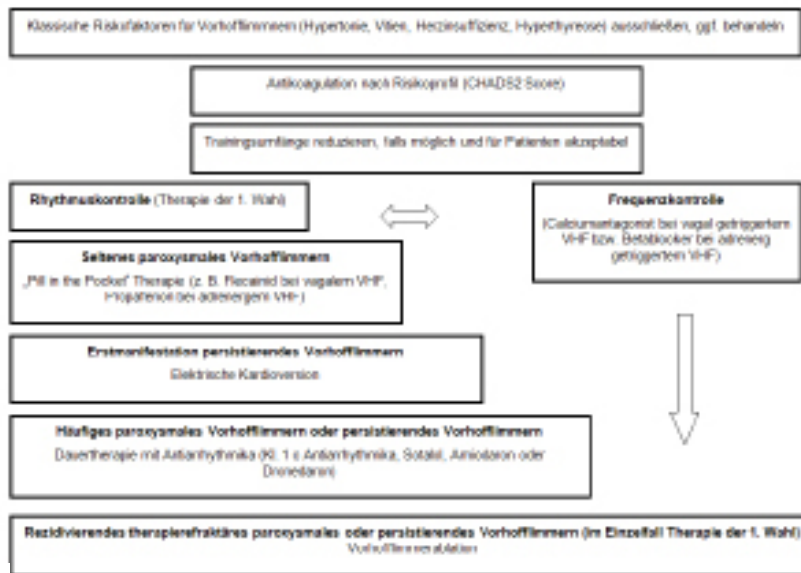


Abbildung 2: Mögliches Behandlungsschema von Sportlern mit Vorhofflimmern mit stufenweiser Intensivierung der Therapie.

ventionellen Verschluss des Vorhofohres. Dieses Therapieverfahren erweitert für Patienten mit einer Kontraindikation zur dauerhaften medikamentösen Antikoagulation die therapeutischen Optionen. Bisher vorliegenden Daten konnte hierdurch eine Reduktion der Schlaganfallhäufigkeit nachweisen (47).

Medikamentöse Therapie

Neben der an das Risikoprofil des Patienten adaptierten Antikoagulation sollte eine Rhythmuskontrolle oder eine Frequenzkontrolle erfolgen. Auf Grund der durch Erhalt der atrialen Kontraktilität möglichen höheren Leistungsfähigkeit unter rhythmuskontrollierender Strategie, ist dieser beim Sportler in den meisten Fällen der Vorzug zu geben. Eine ausführliche Besprechung der bestehenden Möglichkeiten und der damit verbundenen Vorteile und Risiken sollte deshalb mit dem Patienten vor Beginn einer jeden Behandlung stehen.

Klinische Endpunkte einer rhythmuskontrollierenden versus einer frequenzkontrollierenden Strategie wurden in mehreren Studien untersucht. Die bekanntesten Studien hierzu sind AFFIRM, RACE und STAF (15, 71, 77). In keiner der Studien konnte ein Vorteil für eine der beiden Strategien gezeigt werden. Mortalität, Schlaganfallrate und Blutungen unterschieden sich nicht signifikant. Daraus wurde initial geschlossen, dass die Erhaltung des Sinusrhythmus keinen prognostischen Vorteil für Patienten mit Sinusrhythmus bietet. Tatsächlich verglichen wurden jedoch zwei unterschiedliche medikamentöse Vorgehen mit dem Ziel einer Rhythmus- bzw. Frequenzkontrolle. Der Erfolg der medikamentösen Rhythmuskontrolle war in allen Studien äußerst limitiert und auf Grund des eingeschränkten Monitorings sicherlich noch geringer als in den Studien dargestellt. Außerdem ist die spontane Konversionsrate ohne Antiarrhythmika nicht unerheblich. Dies führte dazu, dass eine hohe Prozentsatz der Patienten trotz Antiarrhythmika zeitweise Vorhofflimmern aufwies und ein nicht geringer Anteil der Patienten in der Gruppe ohne Antiarrhythmika zeitweise Sinusrhythmus. Zum Ende der AFFIRM Studie waren zwar 62,6% der Patienten

der rhythmuskontrollierten Gruppe im Sinusrhythmus, aber auch 34,6% in der frequenzkontrollierten Gruppe. In der RACE Studie waren 38,7% der Antiarrhythmikagruppe in einem Sinusrhythmus und 10% der Patienten ohne Antiarrhythmika. In der STAF Studie waren es 38% versus 9%. Diese Zahlen zeigen eindrücklich die eingeschränkte Effektivität von Antiarrhythmika hinsichtlich einer sicheren Rhythmuskontrolle. Wurden die Daten hinsichtlich des tatsächlich vorliegenden Rhythmus analysiert, so zeigt sich wie auch in der Framingham Studie ein deutlicher Vorteil für das Bestehen eines Sinusrhythmus. In der diesbezüglichen Untersuchung der AFFIRM Daten halbierte ein bestehender Sinusrhythmus nahezu das Mortalitätsrisiko (31). Insofern bewiesen diese Studien nicht den fehlenden prognostischen Vorteil eines bestehenden Sinusrhythmus, sondern vielmehr die eingeschränkte Effektivität der dieses Ziel verfolgenden medikamentösen Strategie. Zusätzlich einschränkend sind die potenziellen Nebenwirkungen von Antiarrhythmika. Vor allem deren proarrhythmische Effekte können eine gesteigerte Mortalität zur Folge haben. Hinsichtlich der Anwendbarkeit der Studiendaten muss ergänzt werden, dass die meisten Therapiestudien vor allem kranke Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren untersuchten. Studien, welche unterschiedliche Therapiestrategien ausschließlich bei Sportlern vergleichend untersuchten, liegen bisher nicht vor.

Bei der Wahl des frequenzregularisierenden Medikamentes sind folgende Punkte zu bedenken:

Digitalispräparate haben ausschließlich eine Wirkung auf die Ruhfrequenz und sind schon aus diesem Grund für Sportler ungeeignet. Außerdem bewirken Digitalispräparate vagal vermittelt eine Verkürzung der atrialen Refraktärzeit und können somit proarrhythmogen wirken. Dies gilt insbesondere für das vagal getriggerte Vorhofflimmern.

Betablocker sind die effektivsten Medikamente um die AV Überleitung zu bremsen und Mittel der ersten Wahl bei der Akutbehandlung von tachyarrhythmischem Vorhofflimmern. Sportler leiden jedoch häufig unter paroxysmale, vagal induziertem Vorhofflimmern. Eine Betablockertherapie kann hier die Häufigkeit von Vorhofflimmerepisoden erhöhen und sollte deshalb nicht erfolgen. Zudem wirken sich Betablocker bei Sportlern ohne strukturelle Herzerkrankung meistens negativ auf die Leistungsfähigkeit aus. Bei adrenerg getriggertem Vorhofflimmern ist eine Betablockertherapie jedoch zu empfehlen. Zu beachten ist, dass eine Betablockertherapie in einigen Sportarten (Biathlon, Schießen) unter die Dopingregularen fällt.

Wenn also eine Frequenzkontrolle erwogen wird, sollte am ehesten eine Therapie mit Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp gewählt werden. Sportliche Aktivität erhöht per se den Vagotonus und ist dadurch als nicht-medikamentöse Therapie der Frequenzkontrolle wirksam.

Aufgrund der Vorteile einer rhythmuskontrollierenden Strategie gegenüber einer frequenzkontrollierenden Strategie empfiehlt sich jedoch vor allem für Sportler der Versuch einer Rhythmuskontrolle. Diese kann medikamentös oder interventionell erfolgen (45) (Abb. 2).

Vor Beginn einer medikamentösen oder interventionellen Therapie sollte bei sport-assoziiertem Vorhofflimmern als erste therapeutische Maßnahme eine Einschränkung der sportlichen Aktivität erwogen werden. Eine Reduktion der sportlichen Aktivitäten führte in einigen Fällen zu einer Verbesserung der Vorhofflimmer-Symptomatik (29).

Da in den meisten Fällen diese Maßnahme nicht ausreichend erfolgreich sein wird oder zu einer deutlichen Einschränkung der

Lebensqualität führt, ist unter Beachtung der Kontraindikationen eine Therapie mit Klasse Ic oder Klasse III Antiarrhythmika oder per Katheterablation sinnvoll. Vor- und Nachteile einer medikamentösen versus einer interventionellen Therapie sollten mit dem Patienten ausführlich diskutiert werden. In den meisten Fällen wird zunächst der Versuch einer medikamentösen Therapie erfolgen und erst bei deren Versagen ein interventionelles Vorgehen gewählt werden. Eine primär interventionelle Therapie ist für ausgewählte Patienten jedoch ebenfalls möglich (72).

Für Klasse Ic Antiarrhythmika besteht eine Erfolgsrate von ungefähr 50%. Außerdem kann es unter dieser Therapie gehäuft zu Vorhofflattern kommen. Wegen der Gefahr einer 1:1 Überleitung bei Vorhofflattern empfiehlt sich die zusätzliche Gabe eines Betablockers bzw. eines Kalziumantagonisten. Eine denkbare Kombination bei vagal getriggertem Vorhofflimmern wäre deshalb Flecainid und Verapamil. Propafenon sollte bei vagal induziertem Vorhofflimmern möglichst nicht verwendet werden. Bei adrenerg getriggerten Vorhofflattern wäre hingegen die Kombination aus Propafenon und Betablocker empfehlenswert. Beim Auftreten von Vorhofflattern kann auch eine Hybridtherapie mit Klasse Ic Therapie und inferiorer (= cavotrikuspidaler) Isthmusablation erwogen werden.

Amiodaron besitzt eine etwas höhere Erfolgsrate, verursacht allerdings auch eine höhere Rate an unerwünschten Nebenwirkungen und kommt bei Sportlern deshalb meistens nicht in Frage. Vor allem ist an die erhöhte Photosensitivität zu denken. Außerdem kann es zur Beeinträchtigung des Sehvermögens durch Corneaablagerungen sowie zu Schilddrüsenfunktionsstörungen kommen.

Bei fehlenden Hinweisen auf eine strukturelle Herzerkrankung und Ausschluss einer Niereninsuffizienz ist auch eine Therapie mit dem Klasse III Antiarrhythmikum Sotalol möglich. Auch bei KHK ohne Herzinsuffizienz ist eine Therapie mit Sotalol möglich. Bei vagal induziertem Vorhofflimmern ist durch die zusätzliche betablockierende Wirkung von Sotalol jedoch ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflattern denkbar. Außerdem berichten nicht wenige Patienten über vermehrte Müdigkeit und Antriebslosigkeit unter Sotaloltherapie.

Dronedarone als neues Klasse III Antiarrhythmikum stellt eine weitere Behandlungsoption dar. Die antiarrhythmische Wirksamkeit von Dronedarone ist in den bisher vorliegenden Studien geringer als die anderer Antiarrhythmika, insbesondere von Amiodaron. Auf Grund des günstigen Nebenwirkungsprofil ist es jedoch eine neue Therapiealternative zu anderen Antiarrhythmika.

Bei der medikamentösen, antiarrhythmischen Therapie bestehen im Bezug auf die Therapiedauer im Wesentlichen zwei unterschiedliche Konzepte. Für Patienten mit selteneren Rezidiven (weniger als 1 Episode/Monat) von symptomatischem, paroxysmalen Vorhofflattern kann zunächst eine Therapie mit Klasse Ic Antiarrhythmika nach dem „Pill in the Pocket“ Prinzip versucht werden (3). Bei häufigeren Vorhofflimmerrezidiven ist eine dauerhafte Therapie mit Antiarrhythmika zu bevorzugen. Bei antiarrhythmischer Therapie zur Rhythmusstabilisierung nach elektrischer Kardioversion kann diese bei stabilem Sinusrhythmus nach 4 Wochen auch versuchsweise abgesetzt werden (41). Daten zu dieser Vorgehensweise liegen noch nicht vor. Eine Besonderheit bei aktiven Sportlern sind Elektrolytverschiebungen im Rahmen von Training und Wettkämpfen (z.B. während eines Marathonlaufes). Diese können die bei allen Antiarrhythmika potenziell bestehenden proarrhythmischen Effekte verstärken und dadurch das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien begünstigen.

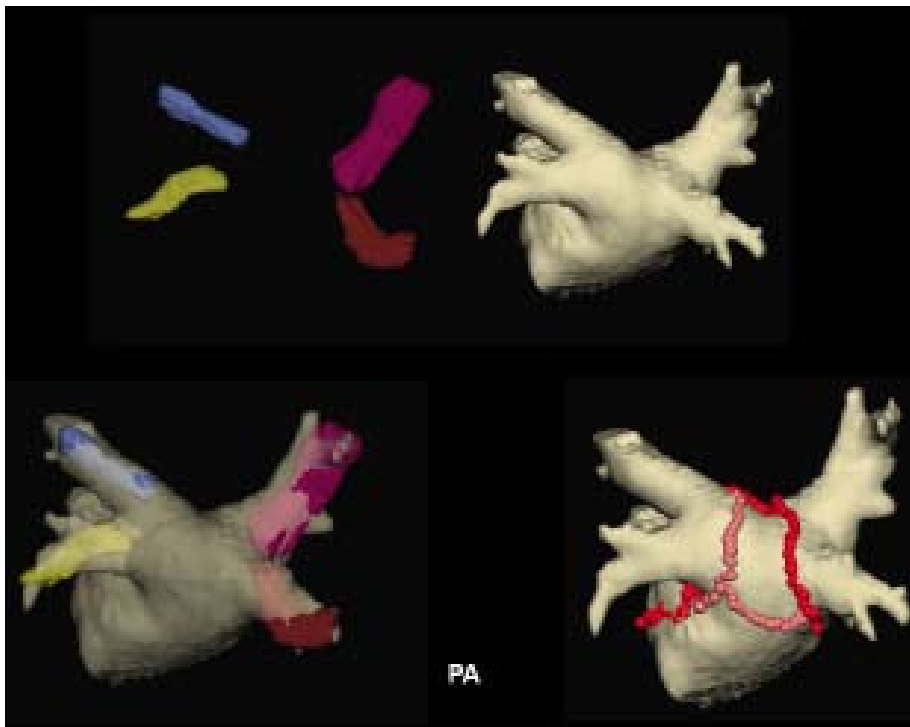


Abbildung 3: 3-D Rekonstruktion des linken Vorhofs zur Vorhofflimmerablation mittels NavX EnSite. Links oben elektroanatomische Darstellung der Pulmonalvenen mittels Spiralkatheter, rechts oben CT Bild des linken Vorhofs von dorsal. Links unten: Fusion von Pulmonalvenen mit dem CT Bild. Rechts unten: Ablationslinien um die Pulmonalvenen sowie Substratmodifikation (Boxläsion im Bereich der LA Hinterwand sowie Ablation des Mitralisthmus).

(2,3 +/- 0,4 Prozeduren/pro Patient) erfolgreich durch Katheterablation behandelt. Als Athleten galten Sportler mit regelmäßigem Training von mindestens 20 Stunden pro Woche und regelmäßiger Teilnahme an Wettkämpfen. Die Athleten übten Sport seit 25,2 +/- 13,0 Jahren aus (Ski, Fußball, Laufen, Radfahren). Die Größe des linken Vorhofs betrug 36+/-2,4 mm, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug 61,2+/-6,8%. Vor jeder Prozedur erfolgte ein Thrombenausschluss mittels

Sollte bei Sportlern mit Vorhofflimmern eine arterielle Hypertonie vorliegen, wäre eine Therapie mit Sartanen oder ACE Hemmern zu bevorzugen. Beide Medikamentenklassen wirken über eine Inhibierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) einer atrialen Fibrosierung entgegen, unterstützen damit das atriale Reverse-Remodelling und verringern damit Auftreten von Vorhofflimmer-Rezidiven (45,58,73,74).

Interventionelle Therapie

Bei der interventionellen Ablationstherapie sind grundsätzlich zwei Strategien zu unterscheiden. Bei paroxysmalem Vorhofflimmern ohne wesentliche linksatriale Veränderungen besteht die Therapie in der Isolation arrhythmogener Trigger durch zirkumferentielle Isolation aller Pulmonalvenen. Bei länger bestehendem Vorhofflimmern kommt es auch zu Veränderungen der morphologischen, histologischen und elektrischen Eigenschaften des linken Vorhofs (Remodelling). Dann wird die Pulmonalvenenisolation mit einer Substratmodifikation kombiniert (Abb. 3). Dabei sollen zusätzliche Linien das erneute Entstehen chaotischer elektrischer Erregungen verhindern helfen. Die Wahl der optimalen Ablationsstrategie ist derzeit Thema vieler wissenschaftlicher Untersuchungen und bisher noch nicht abschließend beantwortet (5).

Der Stellenwert einer gezielten Ablation vagaler Ganglien zusätzlich zur Pulmonalvenenisolation als mögliche Erweiterung der interventionellen Therapie stellt pathophysiologisch ein interessantes und hinsichtlich der Rezidivfreiheit auch klinisch erfolgreiches Konzept dar. Dabei werden im Rahmen der Vorhofflimmerablation vagale Ganglien identifiziert und mittels Abgabe von Hochfrequenzenergie ablatiert (56).

Die erfolgreiche Behandlung von Sportlern mittels zirkumferentieller Pulmonalvenenisolation in einer italienischer Klinik wurde kürzlich publiziert (26,27). 20 männliche Athleten (44,4 +/- 13 Jahre) mit symptomatischem, medikamentös therapierefraktärem Vorhofflimmern wurden mit insgesamt 46 Prozeduren

transösophagealer Echokardiographie. Die anatomische Darstellung des linken Vorhofs erfolgte durch selektive Pulmonalvenenangiographie. Alle behandelten Athleten wurden 3 Monate nach der ersten Intervention ein weiteres Mal einer Vorhofflimmerablation mit zirkumferentieller Pulmonalvenenisolation unterzogen. Eine dritte Intervention wurde nur bei Patienten mit Palpitationen und/oder dokumentiertem Vorhofflimmern im Zeitraum zwischen der ersten und der zweiten Ablationsbehandlung durchgeführt. Im Rahmen der linksatrialen Ablationen erfolgten ausschließlich zirkumferentielle Pulmonalvenenisolationen ohne zusätzliche lineare Läsionen. Bei 7 Patienten erfolgte zusätzlich eine rechtsatriale Ablation des inferioren Isthmus zur Therapie isthmusabhängigen Vorhofflatters. Vor der Ablationsbehandlung konnte bei 13 Patienten (65%) adrenerg getriggertes Vorhofflimmern während des Ergometertests induziert werden. Im Rahmen der 36+/-12,7 Monate dauernden Nachbeobachtungszeit blieben 18 Athleten (90%) frei von Vorhofflimmern. Zwei Athleten (10%) hatten kurz andauernden Episoden von Palpitationen während des Follow Up Zeitraums. Alle behandelten Athleten konnten ihren Sport weiterhin ausüben. Der postinterventionelle Ergometertest zeigte eine signifikant verbesserte Leistungsfähigkeit (183+/-32 W vor Ablation, 218+/-20 W nach Ablation). Außerdem konnte durch Fragebögen eine verbesserte Lebensqualität dokumentiert werden.

Ebenfalls kürzlich veröffentlicht wurde die Studie einer spanischen Klinik, welche die Effektivität der Vorhofflimmerablation mittels zirkumferentieller Pulmonalvenenisolation bei Ausdauersportlern im Vergleich zu Nicht-Sportlern untersuchte (14). Eingeschlossen wurden 182 Patienten mit symptomatischem, medikamentös therapierefraktärem Vorhofflimmern, welche sich zur ersten Ablationsbehandlung vorstellten. Als Ausdauersportler wurden Patienten definiert, welche mehr als 3 Stunden Sport pro Woche über einen Zeitraum von mindestens 10 Jahren, unmittelbar der Diagnose des Vorhofflimmerns vorausgehend, betrieben. 107 Patienten (59%) hatten idiopathisches Vorhofflimmern, 64

Patienten (35%) waren Ausdauersportler und 42 Patienten (23%) Ausdauersportler mit idiopathischem Vorhofflimmern. 66% der Patienten hatten paroxysmales Vorhofflimmern, 21% persistierendes Vorhofflimmern und 13% der Patienten länger als 1 Jahre bestehendes, persistierendes Vorhofflimmern (long standing AF). Als Follow up Untersuchung dienten 24 und 48 Stunden Langzeit EKG Untersuchungen 1, 4 und 7 Monate nach der Ablation sowie anschließend alle 6 Monate. Zusätzlich wurden EKG dokumentierte Rezidive zwischen den Terminen der Nachuntersuchung eingeschlossen. Dabei wurden alle Vorhofflimmerepisoden nach mehr als 3 Monaten nach Ablation, welche länger als 30 Sekunden andauerten, als Rezidiv gewertet. Die Rezidivrate betrug 50-60% bei der Erstprozedur sowohl in der Sportler-Gruppe als auch in der Nicht-Sportler-Gruppe in der bis zu 3 Jahre verfolgten Nachbeobachtung und unterschied sich damit hinsichtlich der Rezidivrate nicht signifikant. Der linksatriale Durchmesser und die Diagnose Long Standing AF erwiesen sich als die einzigen Prädiktoren für ein Vorhofflimmer-Rezidiv nach Ablation.

Die interventionelle Vorhofflimmerablation ist auch in unserer Klinik eine Therapieoption bei symptomatischem, medikamentös therapierefraktärem Vorhofflimmern. Die Erfolgsrate bei einem unselektierten Patientenkollektiv mit paroxysmalem Vorhofflimmern beträgt nach einer Ablationsbehandlung mittels zirkumferentieller Pulmonalvenenisolation mehr als 75% Freiheit von Vorhofflimmern im Follow up nach 6 Monaten.

In einer noch laufenden Routine Follow up Untersuchung nach Vorhofflimmerablation gaben in in unserer Klinik 60 von 110 konsekutiv befragten Männern (54,5%) eine regelmäßige ehemalige oder gegenwärtige sportliche Betätigung an. Aber auch 20 der 64 ebenfalls konsekutiv befragten Frauen (31,3%) gaben eine regelmäßige gegenwärtige oder ehemalige sportliche Betätigung an. Das in der sportkardiologischen Ambulanz des Herzzentrums Leipzig angewandte Schema der Therapie des Vorhofflimmerns bei Sportlern ist in Abbildung 2 dargestellt.

AUSBLICK

Ein besseres pathophysiologisches Verständnis der Vorhofflimmerentstehung bei Sportlern kann auch zur besseren Prävention und Therapie von Vorhofflimmern aller Patienten beitragen.

Deshalb sind weitere Anstrengungen für das Verständnis dieser Rhythmusstörung bei Sportlern sinnvoll und notwendig. Ziel sollte sein das Auftreten von Vorhofflimmern möglichst zu verhindern.

Die Diagnostik von Vorhofflimmern wird eingeschränkt durch das Vorkommen asymptomatischer Episoden. Wenngleich Sportler meistens ein niedriges thrombembolisches Risiko aufweisen, ist dieses unabhängig von der Symptomatik und muss zu einer entsprechenden Prophylaxe führen. Um eine komplette Detektion auch asymptomatischer Episoden zu ermöglichen, sollte bei Verdacht auf Vorhofflimmern der vermehrte Einsatz von Langzeit EKG und ggf. auch von Event Recordern in Erwägung gezogen werden.

In der Therapie von Vorhofflimmern sind weitere Fortschritte sowohl in der interventionellen Behandlung als auch in der medikamentösen Therapie zu erwarten. Bei Vorliegen symptomatischer Vorhofflimmerepisoden und nicht erfolgreichem Versuch einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie ist eine Vorstellung

zur interventionellen Therapie empfehlenswert. Die Optimierung der Ablationsstrategien mit Verringerung der Notwendigkeit von Re-Interventionen und Reduzierung der assoziierten Risiken wird somit Forschungsgegenstand bleiben (5,56).

Hinsichtlich der Mortalität besteht eine positive Korrelation mit Vorhofflimmern (8) und eine negative Korrelation mit sportlicher Aktivität (10). Inwieweit das Vorhofflimmern bei Sportlern die Mortalität beeinflusst und möglicherweise die positiven Effekte körperlichen Trainings reduziert, wurde bislang nicht ausreichend untersucht. Die gesundheitsförderliche Bedeutung regelmäßigen Trainings ist deshalb auch weiterhin unstrittig und wird durch die vorliegenden Daten zum Vorhofflimmern nicht eingeschränkt.

Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine.

LITERATUR

1. **ABDULLA J, NIELSEN JR:** Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace* 11(2009) 1156-1159.
2. **AIZER A, GAZIANO JM, COOK NR, MANSON JE, BURING JE, ALBERT CM:** Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 103(2009) 1572-1577.
3. **ALBONI P, BOTTO GL, BALDI N, LUZI M, RUSSO V, GIANFRANCHI L, MARCHI P, CALZOLARI M, SOLANO A, BAROFFIO R, GAGGIOLI G:** Out-patient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med* 351(2004) 2384-2391.
4. **ARRIAGADA G, BERRUEZO A, MONT L, TAMBORERO D, MOLINA I, COLLVINENT B, VIDAL B, SITGES M, BERNE P, BRUGADA J:** GIRAFa (Grup Integrat de Recerca en Fibrillació Auricular) Investigators: Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation. *Europace* 10(2008) 9-14.
5. **ARYA A, PIORKOWSKI C, SOMMER P, BOLLMANN A, HINDRICKS G:** Ablation of atrial fibrillation: patient selection, techniques, and the results: *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 19(2008) 68-72.
6. **AYTEMIR K, OZER N, ATALAR E, SADE E, AKSÖYEK S, ÖVÜNC K, OTO A, ÖZMEN F, KES S:** P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation: *Pacing Clin Electrophysiol* 23(2000) 1109-1112.
7. **BALDESBERGER S, BAUERSFELD U, CANDINAS R, SEIFERT B, ZUBER M, RITTER M, JENNI R, OECHSLIN E, LUTHI P, SCHARF C, MARTI B, ATTENHOFER JOST CH:** Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists: *Eur Heart J* 29(2008) 71-78.
8. **BENJAMIN EJ, WOLF PA, D'AGOSTINO RB, SILBERSCHATZ H, KANNEL WB, LEVY D:** Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 98(1998) 946-952.
9. **BJØRNSTAD HH, BJØRNSTAD TH, URHEIM S, HOFF PI, SMITH G, MARON BJ:** Long-term assessment of electrocardiographic and echocardiographic findings in Norwegian elite endurance athletes. *Cardiology* 112(2009) 234-241.
10. **BLAIR SN, KAMPERT JB, KOHL HW 3RD, BARLOW CE, MACERA CA, PAFENBARGER RS JR, GIBBONS LW:** Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 276(1996) 205-210.
11. **BOLLMANN A, HUSSER D:** About arrhythmogenic triggers and substrates in aging atria: partners in crime for atrial fibrillation development? *J Cardiovasc Electrophysiol* 18(2007) 532-533.
12. **BUDZYNSKI J, KŁOPOCKA M, PULKOWSKI G, SWIATKOWSKI M:** Gastroesophageal acid reflux as a causative factor of paroxysmal atrial fibrillation. *Kardiologia* 62(2005) 52-54.
13. **BURASHNIKOV A, ANTZELEVITCH C:** Reinduction of atrial fibrillation immediately after termination of the arrhythmia is mediated by late phase 3 early afterdepolarization-induced triggered activity. *Circulation* 107(2003) 2355-2360.

14. CALVO N, MONT L, TAMBORERO D, BERRUEZO A, VIOLA G, GUASCH E, NADAL M, ANDREU D, VIDAL B, SITGES M, BRUGADA J: Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace* 12 (2010) 30-36.
15. CARLSSON J, MIKETIC S, WINDELER J, CUNEO A, HAUN S, MICUS S, WALTER S, TEBBE U; STAF INVESTIGATORS: Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 41 (2003) 1690-1696.
16. CHEN PS, TAN AY: Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 4 (2007) 61-64.
17. COELHO A, PALILEO E, ASHLEY W, SWIRYN S, PETROPOULOS AT, WELCH WJ, BAUERNEFELD RA: Tachyarrhythmias in young athletes. *J Am Coll Cardiol* 7 (1986) 237-243.
18. COUMEL P: Atrial fibrillation: one more sporting inconvenience? *Eur Heart J* 23 (2002) 431-433.
19. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ MD, YUSUF S, EIKELBOOM J, OLDGREN J, PAREKH A, POGUE J, REILLY PA, THEMELES E, VARRONE J, WANG S, ALINGS M, XAVIER D, ZHU J, DIAZ R, LEWIS BS, DARIUS H, DIENER HC, JOYNER CD, WALLENTIN L; RE-LY STEERING COMMITTEE AND INVESTIGATORS: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 361 (2009) 1139-115.
20. DE VOS CB, NIEUWLAAT R, CRIJNS HJ, CAMM AJ, LEHEUZEY JY, KIRCHHOF CJ, CAPUCCI A, BREITHARDT G, VARDAS PE, PISTERS R, TIELEMAN RG: Autonomic trigger patterns and anti-arrhythmic treatment of paroxysmal atrial fibrillation: data from the Euro Heart Survey. *Eur Heart J* 29 (2008) 632-639.
21. DILAVERIS PE, GIALAFOS EJ, SIDERIS SK, THEOPISTOU AM, ANDRIKOPOULOS GK, KYRIAKIDIS M, GIALAFOS JE, TOUTOUZAS PK: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 135 (1998) 733-738.
22. EITEL C, HINDRICKS G, SOMMER P, GASPAR T, KIRCHER S, WETZEL U, DAGRES N, ESATO M, BOLLMANN A, HUSSER D, HILBERT S, ZAKER-SHAHRK R, ARYA A, PIORKOWSKI C: Circumferential pulmonary vein isolation and linear left atrial ablation as a single-catheter technique to achieve bidirectional conduction block: the pace-and-ablate approach. *Heart Rhythm* 7 (2010) 157-164.
23. ELOSUA R, ARQUER A, MONT L, SAMBOLA A, MOLINA L, GARCÍA-MORÁN E, BRUGADA J, MARRUGAT J: Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. *Int J Cardiol* 108 (2007) 332-337.
24. FARRAR MW, BOGART DB, CHAPMAN SS, RIGDEN LB: Atrial fibrillation in athletes. *Mo Med* 103 (2006) 297-301.
25. FRUSTACI A, CHIMENTI C, BELLOCCI F, MORGANTE E, RUSSO MA, MASERI A: Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 96 (1997) 1180-1184.
26. FURLANELLO F, PEDRINAZZI C, INAMA G, DE AMBROGGI L, CAPPATO R: The intriguing problem of atrial fibrillation in competitive athletes. *Minerva Cardioangiolog* 56 (2008) 659-666.
27. FURLANELLO F, LUPO P, PITTALIS M, FORESTI S, VITALI-SERDOZ L, FRANCA P, DE AMBROGGI G, FERRERO P, NARDI S, INAMA G, DE AMBROGGI L, CAPPATO R: Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in athletes referred for disabling symptoms preventing usual training schedule and sport competition. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19 (2008) 4574-4562.
28. FURLANELLO F, BERTOLDI A, DALLAGO M, GALASSI A, FERNANDO F, BIFFI A, MAZZONE P, PAPPONE C, CHIERCHIA S: Atrial fibrillation in elite athletes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998) 63-68.
29. FUSTER V, RYDÉN LE, CANNOM DS, CRIJNS HJ, CURTIS AB, ELLENBOGEN KA, HALPERIN JL, LE HEUZEY JY, KAY GN, LOWE JE, OLSSON SB, PRYSTOWSKY EN, TAMARGO JL, WANN S, SMITH SC JR, JACOBS AK, ADAMS CD, ANDERSON JL, ANTMAN EM, HALPERIN JL, HUNT SA, NISHIMURA R, ORNATO JP, PAGE RL, RIEGEL B, PRIORI SG, BLANC JJ, BUDAJ A, CAMM AJ, DEAN V, DECKERS JW, DESPRES C, DICKSTEIN K, LEKAKIS J, MCGREGOR K, METRA M, MORAIS J, OSTERSPEY A, TAMARGO JL, ZAMORANO JL; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines: *Circulation* 114 (2006) 257-354.
30. GRIMSMO J, GRUNDTVOLD I, MAEHLUM S, ARNESEN H: High prevalence of atrial fibrillation in long-term endurance cross-country skiers: echocardiographic findings and possible predictors-a 28-30 years follow-up study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 17 (2010) 100-105.
31. GUGLIN M, CHEN R, CURTIS AB: Sinus rhythm is associated with fewer heart failure symptoms: Insights from the AFFIRM trial. *Heart Rhythm* 7 (2010) 596-601.
32. HAÏSSAGUERRE M, JAÏS P, SHAH DC, TAKAHASHI A, HOCINI M, QUINIOU G, GARRIGUE S, LE MOUROUX A, LE MÉTAYER P, CLÉMENTY J: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 339 (1998) 659-666.
33. HEIDBÜCHEL H, ANNÉ W, WILLEMS R, ADRIAENSSENS B, VAN DE WERF F, ECTOR H: Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *Int J Cardiol* 107 (2006) 67-72.
34. HEIDBÜCHEL H, PANHUYZEN-GOEDKOOP N, CORRADO D, HOFFMANN E, BIFFI A, DELISE P, BLOMSTROM-LUNDQVIST C, VANHEES L, IVARHOFF P, DORWARTH U, PELLICCIA A; Study Group on Sports Cardiology of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13 (2006) 475-484.
35. HOOD S, NORTHCOLE RJ: Cardiac assessment of veteran endurance athletes: a 12 year follow up study. *Br J Sports Med* 33 (1999) 239-243.
36. HOOGSTEEN J, HOOGVEEN A, SCHAFFERS H, WIJN PF, VAN DER WALL EE: Left atrial and ventricular dimensions in highly trained cyclists. *Int J Cardiovasc Imaging* 19 (2003) 211-217.
37. HOOGSTEEN J, SCHEP G, VAN HEMEL NM, VAN DER WALL EE: Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *Europace* 6 (2004) 222-228.
38. KARAKAYA O, SAGLAM M, BARUTCU I, ESEN AM, OCAK Y, MELEK M, KAYA D, TURKEMEN M, ONRAT E, OZDEMIR N, KAYMAZ C: Comparison of the predictors for atrial rhythm disturbances between trained athletes and control subjects. *Tohoku J Exp Med* 207 (2005) 165-170.
39. KARJALAINEN J, KUJALA UM, KAPRIO J, SARNA S, VIITASALO M: Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ* 316 (1998) 1784-1785.
40. KINDERMANN W: Das Sportherz. *Dtsch Z Sportmed* 51 (2000) 307-308.
41. KIRCHHOF P, FETSCH T, HANRATH P, MEINERTZ T, STEINBECK G, LEHMACHER W, BREITHARDT G: Targeted pharmacological reversal of electrical remodeling after cardioversion - rationale and design of the Flecainide Short-Long (Flec-SL) trial. *Am Heart J* 150 (2005) 899.
42. LAMPERT R: Atrial fibrillation in athletes: toward more effective therapy and better understanding. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19 (2008) 463-465.
43. LAURENT M: Incidence of atrial fibrillation among aging runners. *Arch Intern Med* 168 (2009) 1638-1646.
44. LAWLESS CE, BRINER W: Palpitations in athletes. *Sports Med* 38 (2008) 687-702.
45. LINK MS, HOMOUD MK, WANG PJ, ESTES NA 3RD: Cardiac arrhythmias in the athlete: the evolving role of electrophysiology. *Curr Sports Med Rep* 1 (2002) 75-85.
46. MADRID AH, BUENO MG, REBOLLO JM, MARÍN I, PEÑA G, BERNAL E, RODRIGUEZ A, CANO L, CANO JM, CABEZA P, MORO C: Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 106 (2002) 331-336.
47. MÖBIUS-WINKLER S, SCHULER GC, SICK PB: Interventional treatments for stroke prevention in atrial fibrillation with emphasis upon the WATCHMAN device. *Curr Opin Neurol* 21 (2008) 64-69.
48. MOLINA L, MONT L, MARRUGAT J, BERRUEZO A, BRUGADA J, BRUGUERA J, REBATO C, ELOSUA R: Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *Europace* 10 (2008) 618-623.
49. MONT L, ELOSUA R, BRUGADA J: Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. *Europace* 11 (2009) 11-17.

50. MONT L, SAMBOLA A, BRUGADA J, VACCA M, MARRUGAT J, ELOSUA R, PARÉ C, AZQUETA M, SANZ G: Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 23 (2002) 477-482.
51. MONT L, TAMBORERO D, ELOSUA R, MOLINA I, COLL-VINENT B, SITGES M, VIDAL B, SCALISE A, TEJEIRA A, BERRUEZO A, BRUGADA J; GIRAFÀ (Grup Integrat de Recerca en Fibril·lació Auricular) Investigators. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace* 10 (2008) 15-20.
52. MORRIS JN, EVERITT MG, POLLARD R, CHAVE SP, SEMMENCE AM: Vigorous exercise in leisure-time: protection against coronary heart disease. *Lancet* 2 (1980) 1207-1210.
53. MOZAFFARIAN D, FURBERG CD, PSATY BM, SISCOVICK D: Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation* 19 (2008) 800-807.
54. NAKAMURA H, NAKAJI G, SHIMAZU H, YASUDA S, ODASHIRO K, MARUYAMA T, KAJI Y, CHISHAKI A: Case of paroxysmal atrial fibrillation improved after the administration of proton pump inhibitor for associated reflux esophagitis. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 98 (2007) 270-276.
55. PAPPONE C, ROSANIO S, ORETO G, TOCCHI M, GUGLIOTTA F, VICEDOMINI G, SALVATI A, DICANDIA C, MAZZONE P, SANTINELLI V, GULLETTA S, CHERCHIA S: Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 102 (2000) 2619-2628.
56. 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* 109 (2004) 327-334.
57. PATTERSON E, LAZZARA R, SZABO B, LIU H, TANG D, LI YH, SCHERLAG BJ, PO SS: Sodium-calcium exchange initiated by the Ca²⁺ transient: an arrhythmia trigger within pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 47 (2006) 1196-1206.
58. PEDERSEN OD, BAGGER H, KOBER L, TORP-PEDERSEN C: Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 100 (1999) 376-380.
59. PELLICCIA A, MARON BJ, DI PAOLO FM, BIFFI A, QUATTRINI FM, PISICCHIO C, ROSELLI A, CASELLI S, CULASSO F: Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 46 (2005) 690-696.
60. PSYCHARI SN, APOSTOLOU TS, SINOS L, HAMODRAKA E, LIAKOS G, KREMASTINOS DT: Relation of elevated C-reactive protein and interleukin-6 levels to left atrial size and duration of episodes in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 95 (2005) 764-767.
61. RAVELLI F, ALLESSIE M: Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation* 96 (1997) 1686-1689.
62. SCHARHAG J, SCHNEIDER G, URHAUSEN A, ROCHETTE V, KRAMANN B, KINDERMANN W: Athlete's heart: right and left ventricular mass and function in male endurance athletes and untrained individuals determined by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002) 1856-1863.
63. SCHOONDERWOERD BA, SMIT MD, PEN L, VAN GELDER IC: New risk factors for atrial fibrillation: causes of 'not-so-lone atrial fibrillation'. *Europace* 10 (2008) 668-673.
64. SHARIFOV OF, FEDOROV VV, BELOSHAPKO GG, GLUKHOV AV, YUSHMANOVA AV, ROSENSHTRAUKH LV: Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs. *J Am Coll Cardiol* 43 (2004) 483-490.
65. SMITH LL: Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? *J Strength Cond Res* 18 (2004) 185-193.
66. SOROKIN AV, ARAUJO CG, ZWEIBEL S, THOMPSON PD: Atrial fibrillation in endurance-trained athletes. *Br J Sports Med* 2010.
67. SWANSON DR: Running, esophageal acid reflux, and atrial fibrillation: a chain of events linked by evidence from separate medical literatures. *Med Hypotheses* 71 (2008) 178-185.
68. SWANSON DR: Atrial fibrillation in athletes: implicit literature-based connections suggest that overtraining and subsequent inflammation may be a contributory mechanism. *Med Hypotheses* 66 (2006) 1085-1092.
69. THOMPSON PD, BUCHNER D, PINA IL, BALADY GJ, WILLIAMS MA, MARCUS BH, BERRA K, BLAIR SN, COSTA F, FRANKLIN B, FLETCHER GF, GORDON NF, PATE RR, RODRIGUEZ BL, YANCEY AK, WENGER NK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity: Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 107 (2003) 3109-3116.
70. TURHAN H, AKSOY Y, YETKIN E, KOSAR F: An undesirable cardiac impact of vigorous sport practice: lone atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 118 (2007) 412-413.
71. VAN GELDER IC, HAGENS VE, BOSKER HA, KINGMA JH, KAMP O, KINGMA T, SAID SA, DARMANATA JI, TIMMERMANS AJ, TIJSSEN JG, CRIJNS HJ: Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347 (2002) 1834-1840.
72. VERMA A, NATALE A: Should atrial fibrillation ablation be considered first-line therapy for some patients? Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation* 112 (2005) 1214-1222.
73. VERMES E, TARDIF JC, BOURASSA MG, RACINE N, LEVESQUE S, WHITE M, GUERRA PG, DUCHARME A: Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 107 (2003) 2926-2931.
74. WACHTELL K, LEHTO M, GERDTS E, OLSEN MH, HORNESTAM B, DAHLÖF B, IBSEN H, JULIUS S, KJELDSEN SE, LINDHOLM LH, NIEMINEN MS, DEVEREUX RB: Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 45 (2005) 712-719.
75. WEIGL M, GSCHWANTLER M, GATTERER E, FINSTERER J, STÖLLBERGER C: Reflux esophagitis in the pathogenesis of paroxysmal atrial fibrillation: results of a pilot study. *South Med J* 96 (2003) 1128-1132.
76. WOLF PA, MITCHELL JB, BAKER CS, KANNEL WB, D'AGOSTINO RB: Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med* 158 (1998) 229-234.
77. WYSE DG, WALDO AL, DIMARCO JP, DOMANSKI MJ, ROSENBERG Y, SCHRON EB, KELLEN JC, GREENE HL, MICKEL MC, DALQUIST JE, CORLEY SD: Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 347 (2002) 1825-1833.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Andreas Müssigbrodt
Herzzentrum Leipzig / Rhythmologie
Strümpellstr. 39
04289 Leipzig
E-Mail: andreas.muessigbrodt@herzzentrum-leipzig.de