

# Diplomarbeit

Vorhofflimmern und die Einflüsse des Lebensstiles:

## **Ist Sport gefährlich?**

eingereicht von

**Lukas Wachter**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**klinischen Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

Dr. med. univ. Martin Manninger-Wünscher, PhD

Assoz.-Prof.Priv.-Doz. Dr. med. univ. Daniel Scherr

### **Eidesstattliche Erklärung**

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

Graz, 27.05.2020

Lukas Wachter eh

## Danksagungen

Hier möchte ich mich rechtherzlich bei Herrn Dr. Manninger-Wünscher und Herrn Prof. Dr. Scherr für die hervorragende und verlässliche Betreuung bedanken. Sie standen mir stets freundlich und bei Fragen konstruktiv, bei der Erstellung der Diplomarbeit, zur Seite.

Meiner Familie danke ich für deren Rückhalt und Unterstützung bei den Herausforderungen des Studiums.

Bei meinen Eltern will ich mich weiters für den finanziellen Rückhalt bedanken, da ohne deren Einfluss mein Studium nicht möglich gewesen wäre.

Meiner Schwester und ihrem Ehemann, danke ich noch für die gemeinsame Zeit in Graz, welche den Start in einer neuen Stadt sehr angenehm gestaltet hat.

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Vorhofflimmern, eine häufige supraventrikuläre Arrhythmie, ist mit einem erheblichen Risiko für thromboembolische Ereignisse vergesellschaftet. Obwohl sich Sport positiv auf die kardiorespiratorische Fitness und auf kardiovaskuläre Risikofaktoren auswirkt, führt Sport bei manchen Herzgesunden zu Vorhofflimmern.

**Methodik:** Die Literaturrecherche wurde über die Medline Datenbank mithilfe von Pubmed durchgeführt.

**Ergebnisse:** Zwischen den Risikofaktoren für die Entstehung von Vorhofflimmern und dem Einfluss von Sport auf diese Risikofaktoren besteht eine komplexe Wechselbeziehung. Sport stellt in extremen Intensitäten einen Risikofaktor dar. Die Assoziation zwischen Sport und Vorhofflimmern wird durch das Geschlecht, das Alter, die Belastungsform und die Trainingsintensität beeinflusst. Wie die Risikoerhöhung entsteht ist noch nicht komplett geklärt, als mögliche Erklärungsansätze dienen Veränderungen im Bereich des autonomen Nervensystems und atriales Remodelling, welche durch langjähriges Training in hohen Intensitäten entstehen. Während für Männer eine Assoziation in einer U-Form mit der Trainingsintensität besteht, ist sie bei Frauen inverse linear. Nicht jeder Sport prädisponiert für die Entstehung von Vorhofflimmern, sondern nur sofern er eine Ausdauerkomponente beinhaltet. Ein exakter Schwellenwert, ab wann Vorhofflimmern entsteht, liegt noch nicht vor, jedoch ist der Schwellenwert von der Trainingsintensität und der Lebenszeittrainingskapazität abhängig. Der Lebensstil hat ebenfalls Einfluss auf das Risiko für Vorhofflimmern, steht aber mit der Wirkung des Sportes in Verbindung. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass Sport Einfluss auf die Therapie bei Vorhofflimmern hat. Für Sportler seien Ablationsverfahren zu bevorzugen und eine Antikoagulation ist mit dem Alter und der Sportart abzuwägen. Nach einer Ablation sollte eine zeitlich limitierte Sportkarenz erfolgen, aber auf Sport sollte aufgrund der positiven Einflüsse auf das kardiovaskuläre System nicht verzichtet werden.

**Schlussfolgerung:** Es steigt die Evidenz, dass langjähriger Ausdauersport mit hohen Trainingsintensitäten das Risiko für Vorhofflimmern bei Männern erhöht. Die sportliche Tätigkeit soll nur in bestimmten Situationen pausiert werden, da sie sich in moderaten Intensitäten, positiv auf die Inzidenz von Vorhofflimmern, die Symptombelastung und das kardiovaskuläre System auswirkt. Die Sportempfehlungen orientieren sich an der kardiorespiratorischen Fitness und sind individuell zu erstellen sowie mit Lebensstilmodifikationen zu kombinieren.

## Abstract

**Background:** Atrial fibrillation is a common arrhythmia and results in an increased risk for thromboembolic events. Although sport has positive effects on cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk factors, sport causes atrial fibrillation in some healthy individuals.

**Methods:** The literature research was conducted by using the database Medline with the support of Pubmed.

**Results:** There is a complex correlation between the risk factors for atrial fibrillation and the influence of sports, which is a risk factor in extreme intensities. The association between sports and atrial fibrillation is further influenced by gender, age, form of exercise and the training intensity. How the increase in risk is caused by sports has not been entirely resolved but as a possible explanatory approach serve changes in the autonomic nervous system as well as atrial remodeling, which results from many years of training in high intensities. While men showed an association with the training intensity in a U-shape, it is inversely linear in women. Not every sport leads to an increased risk. It seems that only endurance sports operated for a long time in high intensities contributes to the enhanced risk in athletes. There isn't a precise threshold at which point atrial fibrillation develops due to sports. Nevertheless, there is growing evidence that the threshold depends on the intensity of training and the life-time training capacity. The lifestyle also has an impact on the risk of atrial fibrillation but relates to the effects of sports as well. Furthermore, there are indications that sports has an influence on the treatment of atrial fibrillation. For athletes, ablation procedures should be preferred and anticoagulation evaluated individually for age and the type of sport. After an ablation a time-limited physical inactivity should be prescribed, but due to the positive effects of sports on the cardiovascular system sports should be continued afterwards in moderate intensities.

**Conclusion:** There is growing evidence that many years of endurance sports conducted in high intensity increases the risk of atrial fibrillation in men. The exercise should be paused only in certain situations, due to the positive effects of sports at moderate intensities on the burden of symptoms and on the cardiovascular system. The exercise recommendations are based on cardiorespiratory fitness and must be created individually combined with lifestyle modifications.

# Inhaltsverzeichnis

|   |      |
|---|------|
| Danksagungen .....                          | i    |
| Zusammenfassung .....                       | ii   |
| Abstract .....                              | iii  |
| Inhaltsverzeichnis .....                    | iv   |
| Abkürzungsverzeichnis .....                 | viii |
| Abbildungsverzeichnis .....                 | x    |
| Tabellenverzeichnis .....                   | xi   |
| 1. Einleitung .....                         | 1    |
| 1.1. Definition – Vorhofflimmern .....      | 1    |
| 1.2. Epidemiologie .....                    | 1    |
| 1.2.1. Prävalenz .....                      | 1    |
| 1.2.2. Inzidenz .....                       | 3    |
| 1.3. Mortalität und Prognose .....          | 4    |
| 1.3.1. Mortalität .....                     | 4    |
| 1.3.2. Prognose .....                       | 5    |
| 1.4. Pathophysiologie .....                 | 5    |
| 1.4.1. Mechanismen .....                    | 5    |
| 1.4.1.1. Fokus .....                        | 5    |
| 1.4.1.2. Reentry Kreise .....               | 6    |
| 1.4.1.3. AV-Knoten .....                    | 8    |
| 1.4.1.4. Hämodynamische Konsequenzen .....  | 8    |
| 1.4.2. Ursachen .....                       | 9    |
| 1.4.2.1. Autonomes Nervensystem .....       | 9    |
| 1.4.3. Remodelling bei Vorhofflimmern ..... | 10   |
| 1.4.3.1. Molekulare Ebene .....             | 10   |
| 1.4.3.2. Strukturelle Ebene .....           | 10   |

|   |    |
|---|----|
| 1.5. Diagnostik .....   | 11 |
| 1.5.1. Anamnese .....   | 11 |
| 1.5.2. Laboruntersuchungen.....   | 11 |
| 1.5.3. EKG-Untersuchungen .....   | 11 |
| 1.5.4. Echokardiographie.....   | 11 |
| 1.5.5. Klassifikation von VHF.....                                      | 12 |
| 1.5.5.1. Einteilung nach dem zeitlichen Auftreten.....                  | 12 |
| 1.5.5.2. Einteilung nach der Ursache .....                              | 12 |
| 1.5.5.3. Einteilung nach den elektrophysiologischen Eigenschaften ..... | 12 |
| 1.5.5.4. Einteilung nach der Art des Auftretens .....                   | 13 |
| 1.6. VHF als Risikofaktor .....   | 13 |
| 1.7. Risikofaktoren für VHF und klinische Prädiktoren.....              | 14 |
| 1.7.1. Übergewicht/Adipositas .....                                     | 14 |
| 1.7.2. OSAS .....   | 15 |
| 1.7.3. Arterielle Hypertonie/ Blutdruck .....                           | 15 |
| 1.7.4. Diabetes Mellitus .....  | 16 |
| 1.7.5. Alkohol.....   | 16 |
| 1.7.6. Sport.....   | 17 |
| 1.7.7. Kardiale Risikofaktoren.....                                     | 17 |
| 1.8. Therapiemöglichkeiten.....   | 18 |
| 1.8.1. Nicht-invasive Methoden .....                                    | 18 |
| 1.8.1.1. Frequenzkontrolle.....   | 18 |
| 1.8.1.2. Rhythmuskontrolle.....   | 18 |
| 1.8.2. Invasive Methoden .....  | 20 |
| 1.8.2.1. VVI (R) – Schrittmacher.....                                   | 20 |
| 1.8.2.2. Katheterablation .....   | 20 |
| 1.8.2.3. Chirurgische Techniken.....                                    | 22 |

|   |    |
|---|----|
| 1.8.2.4. Thromboembolieprophylaxe .....   | 22 |
| 1.9. Ziel und Zweck.....  | 22 |
| 2. Der Zusammenhang zwischen dem Lebensstil und Vorhofflimmern .....                                      | 23 |
| 2.1. Der Einfluss des Lebensstils auf Vorhofflimmern.....   | 23 |
| 2.1.1. Wie wirkungsvoll ist eine Gewichtsreduktion bei Diabetes Mellitus Typ 2? .....                     | 23 |
| 2.1.2. Alkoholkonsum und VHF .....  | 23 |
| 2.1.3. Rauchen .....  | 23 |
| 2.1.4. Cholesterin .....  | 24 |
| 2.1.5. Begünstigt Kaffeekonsum das Auftreten von VHF? .....   | 24 |
| 2.1.6. Gibt es Unterschiede im Arbeitsleben? .....  | 25 |
| 2.2. Klassifikation von Sport.....  | 25 |
| 2.3. Der Einfluss von Sport auf das Herz.....   | 26 |
| 2.3.1. Allgemeine Veränderungen .....   | 26 |
| 2.3.2. Echokardiographische Grenzen bei Sportlerinnen und Sportlern – Grenzen<br>des Athlete's Heart..... | 27 |
| 2.3.3. Elektrokardiographische Veränderungen und das autonome Nervensystem<br>.....                       | 28 |
| 2.3.4. Negativer Einfluss auf das Herz .....  | 28 |
| 2.3.5. Positiver Einfluss auf das Herz.....   | 31 |
| 2.3.6. Der Einfluss von Sport auf kardiale Risikofaktoren.....  | 31 |
| 2.4. Risikofaktor Sport .....   | 32 |
| 2.4.1. Unterschiede der Sportarten .....  | 33 |
| 2.4.2. Ausdauersport – Wie entsteht der hohe Vagotonus? .....   | 35 |
| 2.4.3. Ausdauersport – ist das Alter relevant?.....   | 35 |
| 2.4.4. Dosis – Wirkung – ab wann wird es gefährlich? .....  | 35 |
| 2.5. Geschlechterunterschiede der Dosis .....   | 37 |
| 2.6. Der Einfluss von Sport auf die Therapie von VHF .....  | 37 |
| 2.6.1. Thromboembolisches Risiko .....  | 38 |

|  |    |
|--|----|
| 2.6.2. Arterielle Hypertonie .....                     | 38 |
| 2.6.3. Alkohol.....                                    | 38 |
| 2.6.4. Wasserhaushalt.....                             | 38 |
| 2.6.5. Detraining .....                                | 39 |
| 2.6.6. Frequenz- vs. Rhythmuskontrolle .....           | 39 |
| 2.6.7. Rhythmuskontrolle:.....                         | 39 |
| 2.6.8. Nicht-pharmakologische Therapien .....          | 40 |
| 2.7. Sport unter VHF .....                             | 40 |
| 2.7.1. Paroxysmal und Persistentes VHF .....           | 41 |
| 2.7.2. Permanentes VHF .....                           | 41 |
| 2.7.3. VHF bei Athleten .....                          | 41 |
| 3. Diskussion .....                                    | 42 |
| 3.1. Welcher Sport ist gefährlich? .....               | 42 |
| 3.2. Was kann man außer dem Sport noch ändern? .....   | 43 |
| 3.3. Kann ich mit VHF Sport betreiben? .....           | 44 |
| 3.4. Was muss ich als Sportler mit VHF beachten? ..... | 44 |
| 3.5. Empfehlungen.....                                 | 45 |
| 3.5.1. Sport mit präventiver Absicht:.....             | 45 |
| 3.5.2. Sport in therapeutischer Absicht:.....          | 46 |
| 4. Literaturverzeichnis.....                           | 47 |

## Abkürzungsverzeichnis

|               |  |
|---------------|--|
| <b>AF:</b>    | Atrial fibrillation  |
| <b>Afib:</b>  | Atrial fibrillation  |
| <b>AHI:</b>   | Apnoe/hypopnoe-Index   |
| <b>APD:</b>   | Aktionspotentialdauer  |
| <b>AT1:</b>   | Angiotensin 1  |
| <b>AT2:</b>   | Angiotensin 2  |
| <b>BMI:</b>   | Body mass Index  |
| <b>CPAP:</b>  | Continuous positive airway pressure  |
| <b>CT:</b>    | Computertomographie  |
| <b>CTGF:</b>  | Connective tissue growth factor  |
| <b>CV:</b>    | Conduction Velocity – Überleitungsgeschwindigkeit                          |
| <b>DAD:</b>   | Delayed-after-depolarization   |
| <b>Dias:</b>  | Diastolisch  |
| <b>DM:</b>    | Diabetes Mellitus  |
| <b>DM II:</b> | Diabetes Mellitus Typ 2  |
| <b>EAD:</b>   | Early-after-depolarization   |
| <b>EKG:</b>   | Elektrokardiogramm   |
| <b>HDL:</b>   | High-density-Lipoprotein   |
| <b>HF:</b>    | Herzfrequenz   |
| <b>HIIT:</b>  | High-intensity-intervall-training  |
| <b>HWZ:</b>   | Halbwertszeit  |
| <b>HZV:</b>   | Herzzeitvolumen  |
| <b>IKACH:</b> | Acetylcholinabhängiger Kaliumkanal   |
| <b>KHK:</b>   | Koronare Herzerkrankung  |
| <b>LA:</b>    | Left atrium/linkes atrium  |
| <b>Laf:</b>   | Lone atrial fibrillation – Vorhofflimmern ohne zugrundeliegende Erkrankung |
| <b>LDL:</b>   | Low-density-Lipoprotein  |
| <b>LV:</b>    | Linksventrikulär/ linker Ventrikel   |

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>MET:</b>             | Metabolic equivalent of task                                 |
| <b>MI:</b>              | Myokardinfarkt   |
| <b>MRT:</b>             | Magnetresonanztomographie                                    |
| <b>NA:</b>              | Not available  |
| <b>NYHA:</b>            | New York Heart Association                                   |
| <b>OSAS:</b>            | Obstruktives Schlafapnoe Syndrom                             |
| <b>PaF:</b>             | Paroxysmal atrial fibrillation – paroxysmales Vorhofflimmern |
| <b>PDGF:</b>            | Platelet-derived-growth-factor                               |
| <b>PV:</b>              | Pulmonalvene   |
| <b>PVI:</b>             | Pulmonalvenenisolation                                       |
| <b>RCA:</b>             | Radiofrequency Catheterablation                              |
| <b>RF:</b>              | Risikofaktor   |
| <b>RGS:</b>             | Regulator of G-protein                                       |
| <b>RP:</b>              | Refraktärperiode   |
| <b>RR:</b>              | Blutdruck  |
| <b>SCD:</b>             | Sudden cardiac death   |
| <b>SD:</b>              | Sudden death   |
| <b>SM:</b>              | Schrittmacher  |
| <b>SR:</b>              | Sinusrhythmus  |
| <b>SV:</b>              | Schlagvolumen  |
| <b>Sys:</b>             | Systolisch   |
| <b>TG:</b>              | Triglyzeride   |
| <b>TGF-<br/>β1:</b>     | Transforming-growth-factor                                   |
| <b>VHF:</b>             | Vorhofflimmern   |
| <b>VHF<sub>la</sub></b> | Vorhofflattern   |
| <b>WL:</b>              | Wellenlänge  |
| <b>WPW:</b>             | Wolff-Parkinson-White  |

# Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| <b>Abbildung 1:</b> Prävalenz /100.000 Personenjahre, Männliche Bevölkerung (links), weibliche Bevölkerung (rechts), Industrieländer in blau, Entwicklungsländer in orange Daten aus (15).....   | 2  |
| <b>Abbildung 2:</b> Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study (15) .....  | 4  |
| <b>Abbildung 3:</b> Aktionspotential einer Schrittmacherzelle, early-after-depolarization (rot), delayed-after-depolarization (rot), (von links), (eigene Darstellung).....  | 6  |
| <b>Abbildung 4:</b> spiral waves (links), leading circle(rechts) (eigene Darstellung).....   | 7  |
| <b>Abbildung 5:</b> von links: Fokus, multi-wavelets, reentry Kreise, (eigene Darstellung).....  | 7  |
| <b>Abbildung 6:</b> Prävalenz / 1000 Personenjahre, Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study Diouf et al. (17) .....                                      | 14 |
| <b>Abbildung 7:</b> Assoziation der Sportintensität mit der Prävalenz von VHF - U-Kurve, Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study Diouf et al. (17) ..... | 17 |
| <b>Abbildung 8:</b> Zuordnung beispielhafter Sportarten in Anbetracht ihrer Belastungsform, Daten aus (62) .....   | 25 |
| <b>Abbildung 9:</b> (eigene Darstellung), Daten aus (86).....  | 33 |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabelle 1:</b> Voraussetzungen für die Rhythmuskontrolle (1) .....  | 19 |
| <b>Tabelle 2:</b> Exemplarische Therapiemöglichkeiten (1) .....  | 19 |
| <b>Tabelle 3:</b> Ursachen für Sudden Death bei Athleten und nicht Athleten unter 35 Jahren in<br>der Region Veneto zwischen 1979 und 1996, Daten aus (73) ..... | 29 |
| <b>Tabelle 4:</b> Ursachen für Sudden Death bei 387 jungen US-Athleten, Daten aus (72) .....   | 30 |
| <b>Tabelle 5:</b> Prävalenz von VHF, Vergleich Athletinnen und Athleten mit Nichtathletinnen<br>und Nichtathleten, Daten aus (88) .....                          | 34 |
| <b>Tabelle 6:</b> Relatives Risiko durch extremes Training in 3 verschiedenen Altersgruppen,<br>Daten aus (48).....  | 35 |
| <b>Tabelle 7:</b> Unterschiede des relativen Risikos durch VHF in Bezug auf die<br>Trainingshäufigkeit und Alter, Daten aus (48) .....                           | 36 |
| <b>Tabelle 8:</b> Inzidenz von VHF in Bezug auf das physikalische Aktivitätslevel, Daten aus<br>(90).....  | 36 |
| <b>Tabelle 9:</b> Einfluss der Lebenszeittrainingskapazität auf das Auftreten von VHF, Daten<br>aus (91) .....   | 37 |

## **1. Einleitung**

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Herzrhythmusstörung des Menschen, sofern man die Extrasystolie außer Acht lässt (1). Vorhofflimmern erhöht das Risiko einen ischämischen Insult zu erleiden um das 2,6 – 4,5 fache, verschlechtert die Lebensqualität und ist mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet (2, 3).

### **1.1. Definition – Vorhofflimmern**

Als VHF werden unkoordinierte Depolarisationen des Vorhofmyokards bezeichnet, welche zu einer ineffektiven Vorhofkontraktion führen (4, 5). Man kann es nach dem zeitlichen Auftreten in paroxysmal, persistent oder permanent unterteilen (4, 6). Nach der Ursache ist es weiters in ein primäres/idiopathisches VHF (oft auch „*lone atrial fibrillation*“), welches bei herzgesunden Patientinnen und Patienten auftritt, oder in sekundäres VHF, welches im Rahmen einer anderen Grunderkrankung auftritt, einzuteilen (1).

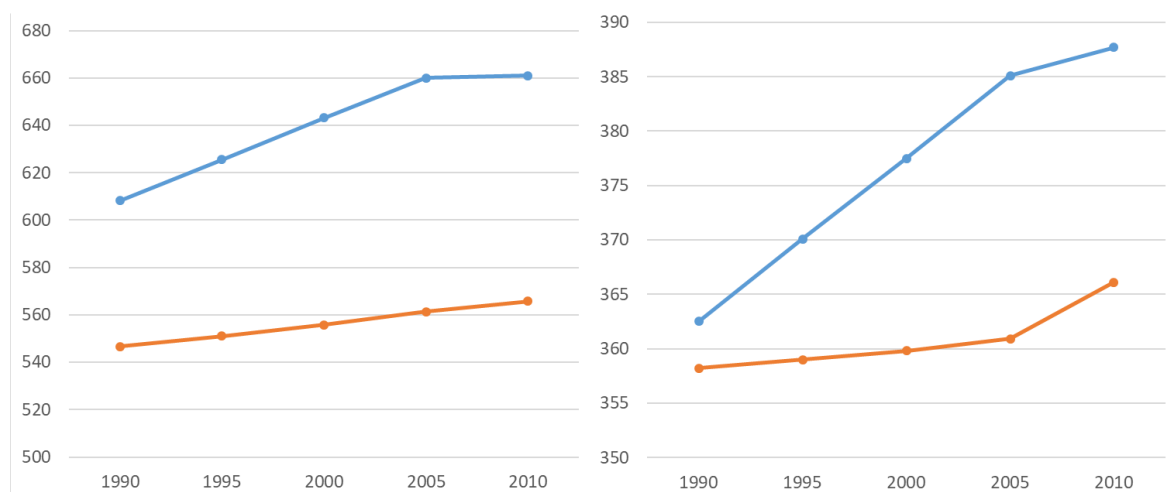
### **1.2. Epidemiologie**

#### **1.2.1. Prävalenz**

Die Prävalenz hängt vom Alter, dem Geschlecht, der Hautfarbe und von den Grunderkrankungen ab. So ist es im Kinder- und Jugendalter sehr selten und tritt mit zunehmendem Alter immer häufiger auf. Es zeigt sich ein Trend zum männlichen Geschlecht mit einer Verteilung männlich zu weiblich von etwa 1,2:1. Bei Schwarzafricanerinnen und Schwarzafricanern ist es weniger prävalent als bei Eurasierinnen und Eurasiern (1,5% vs. 2,2%) (5, 7-11). Mit steigendem Alter erhöht sich auch die Prävalenz von VHF z.B. bei 40 Jährigen tritt VHF halb so oft auf wie bei den über 65-Jährigen (2,3% vs. 5,9%)(12).

Go AS et al. fanden einen noch stärkeren Anstieg: von 0,1% an VHF bei den unter 55-Jährigen auf bis zu 9% bei den über 80-Jährigen (10). Dies ist sowohl auf die höhere Prävalenz der Risikofaktoren für VHF in dieser Gruppe zurückzuführen als auch auf die insgesamt höhere Prävalenz von VHF bei den über 80-Jährigen (9-18%)(8, 13). Dieser Unterschied in der Prävalenz zeigt sich in Bezug auf das Alter auch bei den Grunderkrankungen. Personen, welche VHF entwickeln, haben eher Diabetes, eine linksventrikuläre Hypertrophie, echokardiografische Auffälligkeiten,

valvuläre Erkrankungen oder eine Herzinsuffizienz. Die Prävalenz eines Insultes ist im Vergleich zu jenen ohne VHF erhöht. Wobei der Schlaganfall eher eine Folge als eine Ursache darstellt (fünffaches Schlaganfallrisiko durch VHF; ca. ein Viertel der Schlaganfälle ist auf VHF zurückzuführen)(9, 13). Furberg et. al fanden einen klaren Trend der Prävalenz zu denjenigen, welche bereits eine kardiovaskuläre Grunderkrankung hatten (9,1% vs. 1,6% ohne kardiovaskuläre Grunderkrankung) (14). In Industrieländern, wie z.B. den USA, ist VHF wesentlich präsenter als in Entwicklungsländern und wiederum mit einer höheren Prävalenz bei Männern als bei Frauen (Prävalenz pro 100.000: 2010: Industrieländern 660,9 bei Männern, 387,7 bei Frauen vs. Entwicklungsländer: 565,7 bei Männern und 366,1 bei Frauen). Sobald man die Daten im zeitlichen Verlauf betrachtet, stellt sich ein deutlicher Anstieg der Prävalenz dar. In den Industrienationen gab es einen Anstieg von 1990 bis 2010 bei Männern um mehr als 50/100.000 (von 608,2 auf 660,9; pro 100.000). Dieser Anstieg war in den Entwicklungsländern weniger auffällig: von 546,6/100.000 auf 565,7/100.000 (Abb.1) (15).



**Abbildung 1:** Prävalenz /100.000 Personenjahre, Männliche Bevölkerung (links), weibliche Bevölkerung (rechts), Industrieländer in blau, Entwicklungsländer in orange Daten aus (15)

Der Anstieg der Prävalenz über die letzten Jahre hängt zum einen vom demographischen Wandel, dem verbesserten Überleben mit kardialen und nicht-kardialen Krankheiten und zum anderen von den optimierten diagnostischen Methoden ab (7). Auch wenn sich ein klarer Trend zu den älteren Patientinnen und Patienten zeigt, gibt es noch eine andere Patientengruppe, der man ebenso Augenmerk schenken sollte. Furlanello et al. beobachteten über einen Zeitraum von zwölf Jahren 146 Elite Athleten mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren und bei

9% (n=13) konnte VHF festgestellt werden. Lediglich bei fünf der 13 konnte die Ursache gefunden werden (16).

### **1.2.2. Inzidenz**

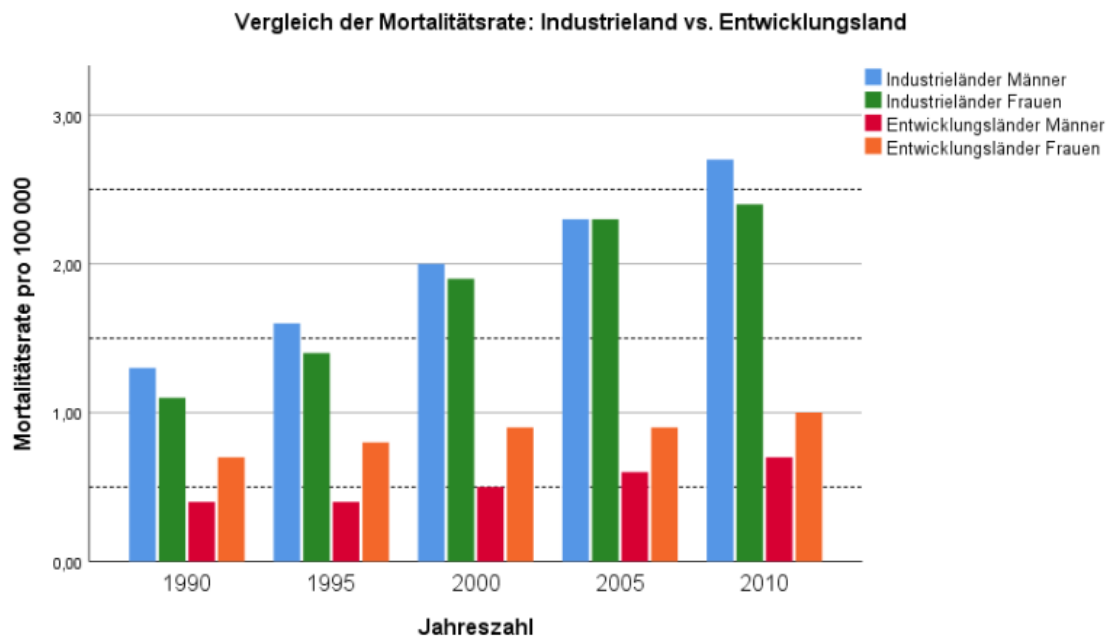
Ähnlich der Prävalenz zeigt die Inzidenz Abhängigkeiten des Alters, des Geschlechts und des Herkunftslandes.

Die Inzidenz von VHF verdoppelt sich jede zusätzliche Lebensdekade jenseits der 50 (9). Unter 50 tritt VHF sehr selten auf, wenn man den Anstieg der Inzidenz jenseits der 60 und über 85 betrachtet. Die Inzidenz zeigt ebenso einen Trend zum männlichen Geschlecht. Bei Frauen steht sie in Korrelation zu BMI-Änderungen; bei ihnen steigt die Inzidenz bei Zu- und Abnahme des BMIs. Männer zeigten keine Abhängigkeit der Inzidenz vom BMI (7, 9, 11, 15, 17, 18). Entwicklungsländer zeigen eine niedrigere Inzidenz als Industrieländer. Aber der Trend zum männlichen Geschlecht und zu den eher älteren Menschen bleibt dort ebenso bestehen. Selbst zwischen den Industrieländern gibt es große Unterschiede; z.B. ist in den USA die Inzidenz bis zu fünfmal höher als in Schottland (75 – 84-Jährige) (7). Bei Betrachtung des zeitlichen Verlaufes stieg die Inzidenz in den Entwicklungsländern nicht so stark an wie in den Industrieländern. Es steigen laut Chugh et al. die Inzidenz der Männer zwischen 1990 und 2010 im Mittel um 45/100.000 Personenjahre in den Industrieländern, aber nur um ein Zehntel in den Entwicklungsländern (15). Die Inzidenz zeigt auch Abhängigkeiten zum Lebensstil. Eine Zunahme des BMI ist mit einer höheren Inzidenz von VHF vergesellschaftet (bei Männern nur eine Zunahme; eine Abnahme des BMIs erhöht die Inzidenz nicht). Laut Diouf et al. Zeigt sich bei nichtrauchenden Personen eine höhere Inzidenz als bei Raucherinnen und Rauchern. Zwischen Sport und der Inzidenz zeigte sich eine Assoziation als U-Kurve. Zu viel und zu wenig Sport erhöhen die Inzidenz und ein moderates Pensum an Sport zeigte die geringste Inzidenz (17).

## 1.3. Mortalität und Prognose

### 1.3.1. Mortalität

VHF hat einen signifikanten Einfluss auf die Langlebigkeit eines Individuums. Ein hohes Lebensalter, eine Krankengeschichte mit embolischen Ereignissen und die Diagnose einer arteriellen Hypertonie sind mit einer erhöhten Mortalität bei begleitendem VHF vergesellschaftet (3, 9, 19). Beim Vergleich von Individuen ohne VHF mit jenen mit VHF zeigte sich eine Verdopplung der Mortalitätsrate bei denjenigen, welche die Diagnose VHF hatten (5). Nach einem 10 Jahre Follow up innerhalb der „The Framingham Heart Study“ starben 61,5% vs. 30% der Männer (VHF vs. kein VHF) und 57,6% vs. 20,9% der Frauen (VHF vs. kein VHF) (3). Es steigt das relative Mortalitätsrisiko bei Frauen ab 65 bis 89 (1,2 (65 bis 74) - 1,2 (75 bis 84) - 1,22 (85 bis 89)) und bei Männern sinkt es zwischen 75 und 84 (1,21 - 1,07 - 1,1) (20). Ein Anstieg der Mortalität über die letzten Jahrzehnte wurde ebenfalls beobachtet. Der Trend geht zu den Industriestaaten und zum weiblichen Geschlecht, wobei er bei Frauen eher mit der gesamt erhöhten Mortalität zusammenhängt. Wiederum stieg die Mortalität in den Entwicklungsländern nicht so steil an wie in den Industriestaaten: 1,4 vs. 0,3 (Männer: Industrie- vs. Entwicklungsland); 1,3 vs. 0,3 (Frauen) (15).



**Abbildung 2:** Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study (15)

### **1.3.2. Prognose**

Innerhalb der „Framingham Heart Study“ wurde im Überwachungsraum von 1968 bis 1999 ein Lebenszeitrisiko für VHF ab dem 40. Lebensjahr von 26% für Männer und von 23% für Frauen gefunden. Ab 80 reduziert sich dieses auf 22,7% für Männer und auf 21,6% für Frauen. Bei bloßer Betrachtung der Individuen, welche, ohne chronischem Herzversagen oder gleichzeitigem Myokardinfarkt, VHF entwickelten, hat sich ein Lebenszeitrisiko von 16% herausgestellt (8). VHF selbst erhöht das Risiko für andere Erkrankungen oder verschlechtert den Outcome bei gleichzeitigem Vorliegen von z.B. einer Herzinsuffizienz.

Individuen mit VHF haben, verglichen mit denjenigen ohne VHF, ein fünffaches Risiko einen Schlaganfall zu erleiden. Ebenso kann etwa ein Viertel der Schlaganfälle über 80 Jahren VHF zugerechnet werden. Außerdem verschlechtert sich zusätzlich die Prognose des Schlaganfalls, sofern das VHF ursächlich dafür war. Herzinsuffizienz ist mit VHF vergesellschaftet: Zum einem haben ein Drittel der Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz VHF und zum anderen erhöht VHF bei Frauen das Risiko eine Herzinsuffizienz auszubilden um das Eifache bei Männern lediglich um das Dreifache. Falls VHF neu nach einem Myokardinfarkt (MI) auftritt, so ist das Sterberisiko erhöht, insbesondere bei Auftreten des VHF von mehr als einem Monat danach (13).

## **1.4. Pathophysiologie**

### **1.4.1. Mechanismen**

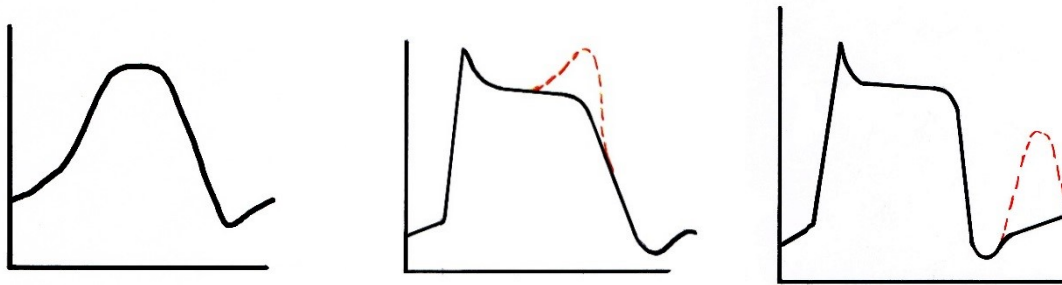
Für die Pathogenese des VHF werden zwei Grundmechanismen diskutiert:

Fokale Ektopie und/oder kreisende Depolarisationsfronten (reentry Kreise), welche sich selbst erhalten (1, 4, 21). Grundvoraussetzung, dass Vorhofflimmern entstehen kann, ist eine Heterogenität in der Leitfähigkeit des atrialen Myokards (22, 23).

#### **1.4.1.1. Fokus**

Unter fokaler Ektopie versteht man einen autonom funktionierenden Schrittmacher. Ähnlich dem Sinusknoten können in einem Fokus die Zellen von selbst depolarisieren. Solche Zellen befinden sich, als Residuum der Embryonalentwicklung, im Bereich der Pulmonalvenen (PV), aber auch im rechten Atrium und im Koronarsinus (22, 24). Um aber Vorhofflimmern erzeugen zu können,

müssen die Schrittmacherzellen schneller „feuern“ als jene im Sinusknoten depolarisieren (Abb. 3).



**Abbildung 3:** Aktionspotential einer Schrittmacherzelle, early-after-depolarization (rot), delayed-after-depolarization (rot), (von links), (eigene Darstellung)

Vordergründig sind hierbei die Ionenkanäle. Insbesondere der K<sub>ACh</sub>- und der L-Typ Kalzium Kanal. Der Erstere ist für die Repolarisation und der Zweitere für die Aufrechterhaltung der Plateauphase verantwortlich. Beiden gemein ist, dass sie das Aktionspotential verkürzen können. Aber nicht nur durch Verkürzung des Aktionspotentials können schnellere „Feuerraten“ entstehen, sondern ebenso durch *early after depolarizations* (EADs) und *delayed after depolarizations* (DADs) (Abb.3). Ursächlich für EADs kann eine Verlängerung eines Aktionspotentials sein, wodurch sich L-Typ Kalzium Kanäle von ihrer Inaktivierung erholen können und somit durch einen erneuten Kalziumstrom eine weitere kleine Depolarisation erzeugen, welche andere Zellen triggern kann. Für die DADs ist eine Kalziumüberladung der Myozyten verantwortlich (23).

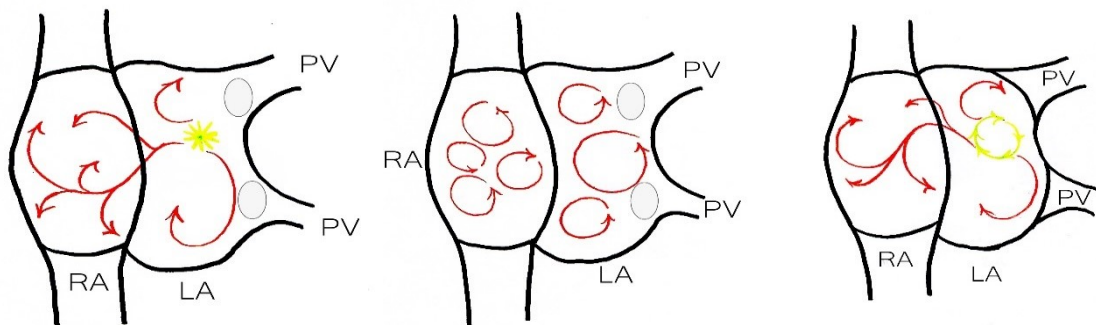
#### **1.4.1.2. Reentry Kreise**

Reentry Kreise können durch multiple depolarisierende Wellenfronten entstehen. Die Wellenfronten können sich selbst durch abspaltende Tochterwellenfronten am Laufen halten. Beim Wolff-Parkinson-White Syndrom hat man drei verschiedene Typen mit verschiedenen Verteilungsmustern der Wellenfronten gefunden. (1.) Einzelne Wellenfront im rechten Atrium, (2.) eine oder mehr Wellenfronten oder (3.) multiple Wellenfronten, welche sich in verschiedene Richtungen ausbreiten. Es gibt zwei Theorien zur Entstehung von Reentry-Kreisen: *Spiral waves und leading circles* (Abb. 4).



**Abbildung 4:** spiral waves (links), leading circle(rechts) (eigene Darstellung)

Bei den *Spiral waves* ist der Kern erregbar und sendet zentrifugal weitere Impulse aus, welche sich zu Reentry-Kreisen entwickeln können. Beim *leading circle* kreist eine Erregung um einen Kern, welcher durch zentripetal verlaufende Erregungsfronten refraktär ist. Die Reentry-Kreise entstehen durch tangential abgespaltene Wellenfronten. Die Wellenlänge (WL) der Wellenfronten ist von der Refraktärzeit (RP= *refractory period*) und von der Leitungsgeschwindigkeit (CV= *conduction velocity*) abhängig ( $WL = RP \times CV$ ). Somit verringert sich die Wellenlänge bei Verkürzung der Refraktärperiode und/oder der Überleitungsgeschwindigkeit. Je größer die Wellenlänge eines atrialen Impulses ist, desto größer muss ein Leitungsblock innerhalb des Myokards sein, um einen Reentry-Kreis zu erzeugen. Umgekehrt, je kürzer die Wellenlänge ist, desto kleiner kann der Leitungsblock sein, um trotzdem einen Reentry-Kreis zu ermöglichen. Wie oben beschrieben besitzen die Pulmonalvenen leitungsfähiges Gewebe. Dieses Gewebe ist durch eine kurze Aktionspotentialdauer und einem hohen Ruhepotential charakterisiert. Die Fasern ziehen in einem heterogenen Verteilungsmuster mit abruptem Richtungswechsel in Richtung Atrium, wodurch unidirektionale Leitungsblöcke entstehen können. Somit beinhalten die Pulmonalvenen das



**Abbildung 5:** von links: Fokus, multi-wavelets, reentry Kreise, (eigene Darstellung)

Potential zum einen schneller als der Sinusknoten zu depolarisieren und auch Reentry-Kreise zu erzeugen. (22, 25, 26).

#### **1.4.1.3. AV-Knoten**

Wie auch bei einer normalen Herzaktion, spielt der AV-Knoten bei der Überleitung der Vorhoferregung auf die Kammern eine zentrale Rolle. Er besitzt die Fähigkeit die Überleitung zu limitieren. Somit entspricht die Kammerfrequenz nicht der üblichen Flimmerfrequenz (300 – 600/min). Er erhält aus dem Vorhof zwei Inputs: posterior über die Crista terminalis und anterior über das interatriale Septum. Im Hasenmodel konnte gezeigt werden, dass die Überleitung auf die Ventrikel vom Timing jener zwei Inputs abhängig ist. Ziel des AV-Knotens ist es die Kammerfrequenz möglichst niedrig zu halten, um die Herzaktion so effektiv wie möglich zu triggern. Da das VHF durch ungerichtete Depolarisationen charakterisiert ist, ergibt sich nach der Überleitung auf die Kammern eine absolute Arrhythmie. Je nachdem wie der AV-Knoten filtert bzw. je nach Vorliegen eines AV-Blocks ergibt sich daraus eine tachykarde oder im Falle eines AV-Blocks eine bradykarde Arrhythmie (Bradyarrhythmia absoluta und Tachyarhythmia absoluta). Eine Besonderheit stellt das WPW-Syndrom dar, bei welchem ein akzessorisches Bündel einen Bypass zum AV-Knoten erzeugt und durch direkte Überleitung der Vorhoffrequenz auf die Ventrikel gefährliche Ventrikelfrequenzen entstehen können, welche zu Kammerflimmern führen können (1, 4, 21, 22).

#### **1.4.1.4. Hämodynamische Konsequenzen**

Drei Faktoren beeinflussen die Hämodynamik bei VHF:

1. Verlust der synchronen mechanischen Arbeit der Atrien
2. Irregularität in der Ventrikelantwort
3. Unangebracht schnelle Herzfrequenzen

So begünstigen die ungerichteten Kontraktionen der Vorhöfe eine schlechte Füllung der Ventrikel in der Diastole. Bei gleichzeitigem Vorliegen von stenosierenden Erkrankungen (Mitralstenose, hypertrophe oder restriktive Kardiomyopathien) und/oder arterieller Hypertonie kann dies zu einer erheblichen Reduktion des Schlagvolumens führen. Bei persistierenden tachykarden Frequenzen kann sogar eine dilatative Kardiomyopathie entstehen. Weiters führen die insuffizienten Kontraktionen der Atrien zu einer Volumenbelastung derselben und folglich bei

Persistenz zu einer Dilatation. Ein weiteres Risiko in der ungerichteten, mechanischen Aktion der Atrien stellt die Thrombusbildung, welche bevorzugt durch herabgesetzte Flussgeschwindigkeiten im linken Herzhorn entstehen, dar. Diese Thromben können sich in Folge lösen und zu Thromboembolien führen, welche je nach Stromgebiet zu Schlaganfällen führen können (21, 22).

### **1.4.2. Ursachen**

Die Ursachen von Vorhofflimmern sind noch nicht zu Gänze aufgeklärt. Es gibt genetische Konditionen, welche dazu prädisponieren, VHF zu entwickeln. Brugada et al. fanden zwei Genloci (D10S569 und D10S607) auf 10q22-q24 in einer Familie mit einer starken VHF Belastung (27). Außerdem wird beim short und long QT Syndrom ein gehäuftes Auftreten von supraventrikulären Tachykardien beobachtet. Bei einer *loss of function* Mutation im SCN5a -Kanal, welche sowohl beim Brugada Syndrom als auch beim long QT Syndrom auftreten kann, kommt es ebenfalls häufig zu VHF (28).

#### **1.4.2.1. Autonomes Nervensystem**

Beim Entstehungsmechanismus spielt das autonome Nervensystem, welches einen großen Einfluss auf das Aktionspotential der Kardiomyozyten und der schrittmachenden Zellen hat, eine große Rolle. Koor et. al konnten an einem Modell mit Knockout Mäusen, welche einen Mangel an K<sub>ACh</sub> Kanälen besaßen, zeigen, dass lediglich bei den Wildtypmäusen Vorhofflimmern induzierbar war. Der K<sub>ACh</sub> Kanal verkürzt die effektive Refraktärperiode. Das Myokard der Knockout Mäuse war somit länger refraktär, was vor Vorhofflimmern schützt. Der Nervus Vagus erhöht die Öffnungswahrscheinlichkeit der K<sub>ACh</sub> Kanäle und senkt sie bei den L-Typ Kalzium Kanälen, wodurch eine Verkürzung der Plateauphase und eine beschleunigte Repolarisation resultiert, sodass die Zellen eine kürzere effektive Refraktärperiode besitzen und somit häufiger erregbar sind (29-31). Weiters kommt hinzu, dass die Synapsen des N. Vagus ein heterogenes Verteilungsmuster aufweisen, wodurch eine Heterogenität der CV in den Atrien entsteht (32, 33). Die Verteilung der sympathischen und parasympathischen Fasern ist anatomisch betrachtet nicht gleich aufgeteilt, aber sie liegen in enger Nachbarschaft, weshalb eine gegenseitige Beeinflussung nicht ausgeschlossen werden kann. Acetylcholin ist der Botenstoff des N. Vagus und hat eine kürzere Latenzzeit als Noradrenalin, welches vom Sympathikus freigesetzt wird. In einem gesunden Herzen zeigt sich

eine Vagusdominanz, im erkrankten ist der Sympathikus vorherrschend. Wobei die Dominanz des Sympathikus beim kranken Herzen durch frühzeitige Reduktion der parasymphatischen Impulse entsteht und in Folge steigt (31).

### **1.4.3. Remodelling bei Vorhofflimmern**

Der Umbau der Atrien wird als Remodelling bezeichnet und zeichnet sich durch Änderungen auf molekularer und struktureller Ebene aus. Verschiedene Formen des Remodellings umfassen: Infiltrationen des Myokards bei Amyloidose, Sarkoidose und Hämochromatose, oder Fibrosen, Fetteinlagerungen und Veränderungen, welche mit einer Myokarditis vereinbar sind. Diese Veränderungen können vor allem bei persistenten VHF gefunden werden (22).

#### **1.4.3.1. Molekulare Ebene**

Eine andauernde, erhöhte Frequenz der Atrien hat einen substanziellen Anstieg der Kalziumladung zur Folge. Die Myozyten regulieren deshalb den L-type Ca-Kanal herunter, um zytotoxische Konzentrationen zu vermeiden. Problematisch ist jedoch, dass dies unweigerlich zu einer Verkürzung der Aktionspotentialdauer (APD) führt. Außerdem fand man heraus, dass bei VHF die Proteinkinase C, welche zu einem vermehrten, membranösen Einbau von KACH Kanälen und somit ebenfalls zur Verkürzung der APD führt, erhöht ist.

#### **1.4.3.2. Strukturelle Ebene**

Für das strukturelle Remodelling nehmen Angiotensin II, TGF- $\beta$ 1, PDGF und CTGF eine zentrale Rolle ein. Angiotensin II stimuliert über den AT1-Rezeptor die Proliferation der Fibroblasten im Atrium. Eine Überexpression des ACE (*Angiotensin converting enzyme*) hat eine atriale Dilatation und eine Fibrosierung zur Folge. Der TGF- $\beta$ 1 induziert Angiotensin II und umgekehrt wird er durch Angiotensin II getriggert und fördert die Fibroblastenaktivität. Der PDGF aktiviert eine Tyrosinkinase, welche zur Differenzierung der Fibroblasten führt. Der CTGF aktiviert direkt Fibroblasten und wird durch Angiotensin II und TGF- $\beta$ 1 stimuliert. Folglich kommt es zur Erhöhung des interstitiellen Kollagens.

Das Remodelling auf diesen 2 Ebenen kann somit das arrhythmogene Substrat „festigen“ und zur Persistenz des VHF beitragen (23, 34).

## **1.5. Diagnostik**

Die Diagnostik bei Vorhofflimmern setzt sich aus Anamnese, EKG und Echokardiographie zusammen (1, 4, 6).

### **1.5.1. Anamnese**

In der Anamnese sollte die Häufigkeit und die Dauer von Symptomen wie Palpitationen/Herzrasen und Luftnot erfragt werden. Außerdem sollten Begleiterkrankungen wie Schilddrüsenerkrankungen, vor allem Hyperthyreose, und Freizeitverhalten, hier vor allem starker Alkoholgenuss in den letzten Tagen, erfragt werden (6).

### **1.5.2. Laboruntersuchungen**

Da ein Hyperthyroidismus und eine Hypokaliämie für VHF auslösend sein kann, sollten Schilddrüsenwerte und die Elektrolyte kontrolliert werden (6, 35).

### **1.5.3. EKG-Untersuchungen**

Im EKG fällt eine fehlende P-Welle und eine Arrhythmie auf. Infolge der ungerichteten Erregungen in den Vorhöfen, sind lediglich atriale Oszillationswellen zu erkennen und die QRS-Komplexe können morphologisch variieren. Die Flimmerwellen sind in V1 gut sichtbar und haben eine Frequenz von 350 bis 600/min. Da Vorhofflimmern auch paroxysmal auftreten kann, ist es nach einem ambulanten EKG nicht zwingend ausgeschlossen und somit sollte zumindest ein 24h EKG, bei initial unauffälligen EKG aber hinweisender Klinik, erfolgen. Falls dieses ebenfalls negativ ausfällt, der Patient aber weiterhin über eine typische Klinik verfügt, sollte noch auf externe bzw. interne Event-Recorder zurückgegriffen werden (1, 4, 6).

### **1.5.4. Echokardiographie**

Die Echokardiographie bietet die Möglichkeit wichtige Probleme zu erkennen. Zum einen sind ursächliche Veränderungen am Herz, wie Klappenvitien, dilatierte Vorhöfe, Kardiomyopathien etc., wichtig für das weitere Prozedere. Zum anderem dient die transösophageale Echokardiographie dem Thrombusausschluss, welcher vor einer Kardioversion nötig ist (1, 6).

## **1.5.5. Klassifikation von VHF**

Vorhofflimmern kann man nach dem zeitlichen Auftreten, nach der Ursache, nach den elektrophysiologischen Eigenschaften und nach der Art des Auftretens einteilen.

### **1.5.5.1. Einteilung nach dem zeitlichen Auftreten**

Früher hatte man VHF lediglich in paroxysmal und chronisch unterteilt. Das Problem an dem Begriff „chronisch“ ist das manche „chronischen“ Formen trotzdem noch durch eine Kardioversion terminisierbar sind und somit nicht chronisch sind. Deshalb hat man die Begriffe auf paroxysmal, persistent und permanent erweitert. Paroxysmales VHF kann von selbst sistieren und in den Sinusrhythmus (SR) konvertieren. VHF ist persistent, solange es nicht von selbst sistiert (Dauer länger als 7 Tage) oder noch kein Kardioversionsversuch unternommen wurde. Permanent wird VHF genannt, sobald alle therapeutischen Versuche unternommen oder sie von der Patientin bzw. dem Patienten abgelehnt wurden. Im Weiteren ist ein paroxysmales VHF kurzzeitig, sollte also innerhalb einer Woche von selbst zum SR zurückkehren können, sonst geht es laut dieser Definition fließend in ein persistentes VHF über. Von *recent onset* VHF spricht man, wenn es länger als 7 Tage, aber weniger als ein Monat besteht.

### **1.5.5.2. Einteilung nach der Ursache**

Nach der Ursache unterscheidet man zwischen Lone AF/VHF und z.B. valvuläres VHF. Um die Diagnose *Lone AF* (AF = atrial fibrillation engl. für Vorhofflimmern) zu stellen, ist es nötig, alle möglichen Ursachen auszuschließen, da der Term „lone“ voraussetzt, dass es keine zugrundeliegende Erkrankung gibt. Ein Problem hierbei sind familiäre Häufungen von VHF. Diese Patientinnen und Patienten haben meist keine zugrundeliegende Krankheit, aber die familiäre Belastung wird höchstwahrscheinlich mit genetischen Veränderungen vergesellschaftet sein, welche an für sich eine Ursache darstellen würden. Somit wäre ein familiäres VHF nicht wirklich Lone Af zuzuordnen, eine Ursache kann jedoch nicht genannt werden.

### **1.5.5.3. Einteilung nach den elektrophysiologischen Eigenschaften**

Die Einteilung erfolgt anhand der Morphologie der Flimmerwellen. Zum einen kann man es vereinfacht in fein- und grobschlägig und zum anderen genauer nach Wells in vier Subtypen oder nach Konings in drei Subtypen unterteilen. Da die Amplitude

der Flimmerwellen mit der Größe des linken Atriums korreliert und die Unterschiede in der Amplitude und im Verteilungsmuster nur marginal ausgeprägt sind, haben diese Einteilungen nur geringe Relevanz für das weitere Prozedere.

#### **1.5.5.4. Einteilung nach der Art des Auftretens**

Paroxysmales VHF kann in verschiedenen Situationen beginnen, welche sich grob in adrenerg/sympathisch oder in vagal/parasympathisch unterteilen lassen. So tritt adrenerges VHF bevorzugt während des Sportes oder infolge eines Phäochromozytoms oder während einer thyreotoxischen Krise auf. Vagal betontes VHF tritt postprandial oder in der Nacht auf und konvertiert in den frühen Morgenstunden von selbst in den SR (1, 19, 22, 31, 36).

### **1.6. VHF als Risikofaktor**

Vorhofflimmern ist einer der Hauptrisikofaktoren für ischämische Insulte, welche durch Dislokation von Thromben aus dem linken Herzohr in den großen Kreislauf entstehen. Dadurch sind bis zu 20% der ischämischen Schlaganfälle VHF zuzuschreiben und außerdem wird die Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv zu erleiden durch VHF ebenfalls negativ beeinflusst (1, 3, 8, 13). Zusätzlich fand man heraus, dass bis zu 21% derjenigen, die eine transitorische ischämische Attacke erlitten, ebenfalls ein VHF im EKG zeigten. Weiters beeinflusst ein chronisches Nierenversagen, welches für sich selbst ein Risikofaktor für VHF ist, zusätzlich negativ die Prognose bezüglich zerebrovaskulärer Events (13). Ob das VHF nun paroxysmal, persistent oder permanent ist, beeinflusst das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, nur geringfügig. Das Embolierisiko ist bei paroxysmalen, welches kürzer als 48 Stunden besteht, geringer als bei persistenten oder permanenten (1, 8). Aber zusätzlich zum VHF hat die Krankheitsgeschichte, mit vergangenen Insulten und/oder anderer embolischer Ereignisse, das Alter und weitere Komorbiditäten einen Einfluss auf das Schlaganfallrisiko. So macht eine Krankengeschichte mit vergangenen Insulten einen neuerlichen Insult aufgrund von VHF wahrscheinlicher. Nach Wolf et al. steigt das Schlaganfallrisiko von 8,5% bei den 60 bis 70-jährigen, auf bis zu 30,5% bei 80-90-jährigen (19, 37). VHF stellt ein nicht unerhebliches Risiko für das Herz dar. So kann es bei einem begleitenden Wolff-Parkinson-White Syndrom (WPW-Syndrom) durch akzessorische Bahnen zu einer direkten Überleitung der Flimmerfrequenz auf das Ventrikelmyokard kommen. Außerdem ist das Neuauftreten von VHF nach einem Myokardinfarkt (MI) mit einem

erhöhten Sterberisiko verbunden. Hierbei ist jedoch der Zeitpunkt des Auftretens relevant und ein mehr als ein Monat post MI auftretendes VHF schlechter für die Prognose als eines, welches bis zum zweitem Tag post MI auftritt (6, 13). Bei Patientinnen und Patienten mit gestörter diastolischer Füllung der Ventrikel, wie z.B. bei konzentrischen Myokardhypertrophien, restriktiven Kardiomyopathien oder Mitralstenosen, kann VHF durch das Wegfallen der atrialen Systole zu hämodynamischer Verschlechterung bis hin zur kardialen Dekompensation führen. Zusätzlich zu dem Einfluss auf die Hämodynamik, kann, durch längeres Bestehen von tachykarden Frequenzen, eine Tachymyopathie entstehen (1, 6).

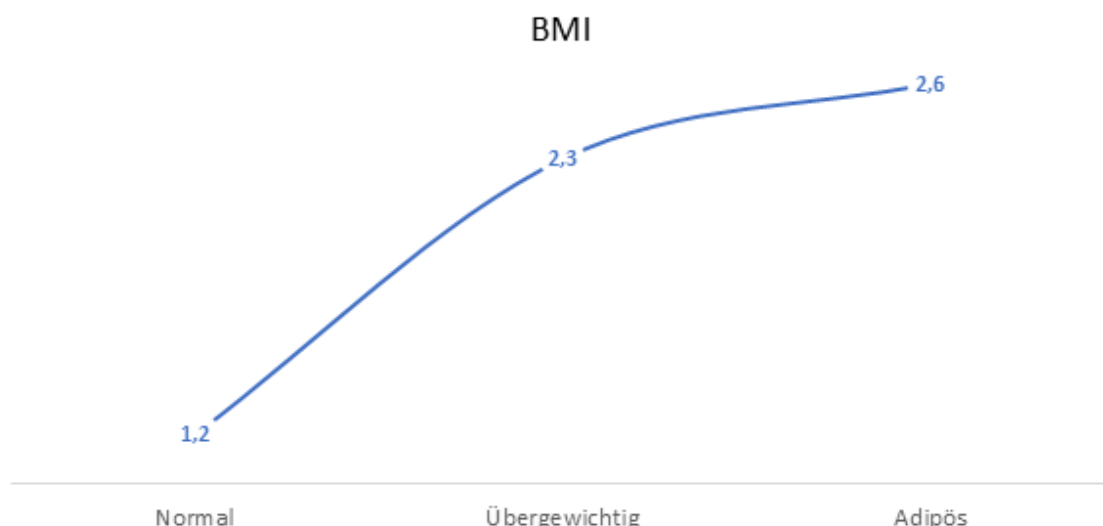
## 1.7. Risikofaktoren für VHF und klinische Prädiktoren

Die Risikofaktoren für VHF lassen sich durch die Pathogenese und die Pathophysiologie von VHF teilweise herleiten.

Extrakardiale Risikofaktoren für VHF: Die extrakardialen Risikofaktoren für VHF stehen miteinander in einer Wechselbeziehung. So ist z.B. eine arterielle Hypertonie als Risikofaktor (RF) für VHF bekannt und ein OSAS (Obstruktives Schlafapnoe Syndrom), welches ebenfalls ein Risikofaktor für VHF darstellt, auch mit arterieller Hypertonie vergesellschaftet.

### 1.7.1. Übergewicht/Adipositas

Die Prävalenz von VHF zeigt eine Abhängigkeit zum BMI (Abb. 6).



**Abbildung 6:** Prävalenz / 1000 Personenjahre, Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study Diouf et al. (17)

Im Besonderen frühe Fettleibigkeit und starke Gewichtszunahme ab dem 20. Lebensjahr bis zum mittleren Alter sind mit VHF assoziiert. Zum Beispiel ergab sich in der ARIC Studie bei Männern, welche innerhalb von 9 Jahren mehr als 10% ihres Körpergewichtes zunahmen, eine um 61% höhere Rate an VHF im Vergleich zu jenen, welche weniger als 5% ihres Körpergewichtes zunahmen. Ein ähnlicher Effekt zeigte sich bei Frauen in der Womens Health Study (17, 38, 39). Teilweise wird sogar von einer vierprozentiger Risikoerhöhung pro Zunahme des BMIs um eine Einheit gesprochen. Im Weiteren solle der BMI auch prognostisch bzgl. der Entwicklung eines permanenten VHF aussagekräftig sein. Umgekehrt war ein Gewichtsverlust von 10% des Körpergewichtes mit einer sechsfachen Reduktion der VHF Intervalle und der Belastung dadurch assoziiert, wenn man die Individuen mit Jenen verglich, welche nur 3-6% ihres Körpergewichtes abnahmen (39). Inwiefern Fettleibigkeit/Adipositas wirklich einen Risikofaktor für VHF darstellt bleibt noch offen, da bei Diabetikern einer Gewichtsreduktion auf das Risiko für VHF anscheinend wenig Einfluss hat (38).

### **1.7.2. OSAS**

Das Obstruktive Schlafapnoe Syndrom ist über drei vermutete Mechanismen mit VHF assoziiert. Zum einen wird eine Dehnung der Pulmonalvenen und des Atriums vermutet, was in weiterer Folge zur Dilatation des Letzteren führt und dadurch zum Risikofaktor wird. Außerdem besteht die Annahme, dass der endotracheale Unterdruck beim OSAS einen Trigger für den N.Vagus darstellt. Auf molekularer Ebene treten beim OSAS häufig erhöhte CRP und IL-6 Werte auf, welche mit elektrostrukturellen Remodelling auf Vorhofebene vergesellschaftet sind. Deutlich wird die Bedeutung des OSAS als Risikofaktor für VHF, da CPAP (*continuous positive airway pressure*) behandelte OSAS Patientinnen und Patienten ein reduziertes Risiko für VHF aufweisen, im Gegensatz zu jenen ohne CPAP Therapie (39).

### **1.7.3. Arterielle Hypertonie/ Blutdruck**

Die arterielle Hypertonie wird von Fuster et al. als moderater Risikofaktor geführt und ist einer der häufigen Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten mit VHF, vor allem bei jenen ohne strukturelle Herzerkrankung (6, 9, 14, 22, 35, 40-43) Der pathophysiologische Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und der Entwicklung von VHF ist noch nicht ganz entschlüsselt. Es wird eine Beteiligung des RAAS-

Systems vermutet. Im Vergleich zu Amlodipin und Atenolol haben AT2-Antagonisten einen positiven Effekt auf das Auftreten von VHF. Dies kann durch den profibrinogenen Effekt von AT2 auf das atriale Myokard erklärt werden (23, 39). Die arterielle Hypertonie führt zu einer linksatrialen und linksventrikulären Vergrößerung und stellt ein Risiko für atriale Fibrosierung dar. Hierbei sind die linksatriale Dilatation und die Fibrose ebenfalls pathophysiologische Ursachen von VHF (22, 23, 41, 44). In Bezug auf das Auftreten von VHF ist der systolische Blutdruckwert aussagekräftiger als der diastolische. Bei einem systolischen Blutdruck zwischen 130 und 139 mmHg besteht das geringste Risiko für VHF. Es besteht eine Assoziation in Form einer U-Kurve. So ist rekurrentes VHF bei hypertonen Individuen (systolisch >140mmHg) häufiger als bei normotonen (systolisch 120-140mmHg). Ein zu streng eingestellter Hypertonus (<110/60mmHg) erhöht sogar die VHF assoziierte Mortalität (39).

#### **1.7.4. Diabetes Mellitus**

Diabetes stellt, wie die arterielle Hypertonie, einen gut etablierten und in der Literatur häufig erwähnten moderaten Risikofaktor dar (6, 9, 18, 22, 39-41, 43). Laut der Framingham Studie erhöht Diabetes Mellitus das Risiko für VHF bei Männern um 40% und bei Frauen um 60% (41). Bis zu 20-40%, je nach Studienpopulation, der Personen mit Diabetes Mellitus Typ 2, haben begleitend VHF. Die Verbindung scheint aber nicht konsistent, da teilweise bei Frauen eine 26% Risikoerhöhung durch DM II (Diabetes Mellitus Typ 2) resultiert, aber keine Erhöhung beim männlichen Geschlecht derselben Studienpopulation. Es wird postuliert, dass ein HbA1c von >7% zu einer Risikoerhöhung beiträgt. Ein möglicher, erwähnter Pathomechanismus ist die, bei hohen HbA1c Werten auftretende Polyneuropathie (39).

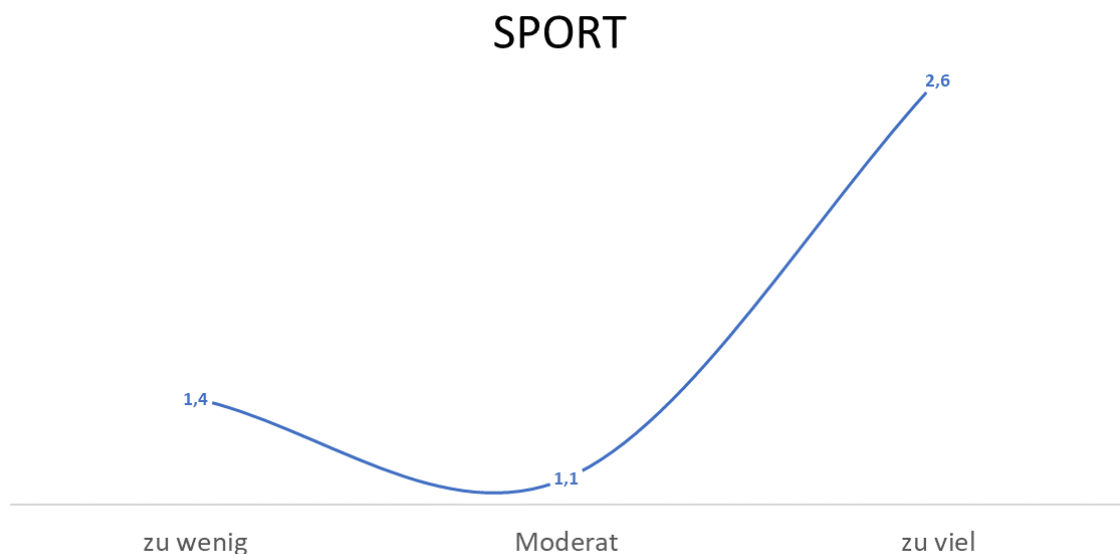
#### **1.7.5. Alkohol**

Alkohol stellt vor allem im Rahmen des „*holiday-heart-syndrome*“, ein Syndrom, welches nach exzessiven Alkoholgenuss zu Herzrhythmusstörungen führen kann, ein Risikofaktor dar (1). Auch in anderen Publikationen wird häufig eine Assoziation in Form einer J-Kurve zwischen Alkoholmenge und dem Risiko für VHF erwähnt. So seien niedrige bis moderate Mengen an Alkohol nicht gefährlich bzw. führen zu keiner Risikoerhöhung. Bewegt sich der Alkoholkonsum aber im exzessiven Bereich kann es bei ansonsten herzgesunden Menschen zur Entwicklung von VHF kommen

(35, 39, 42, 43, 45, 46). Wo genau der Schwellenwert liegt, ab dem eine Risikoerhöhung zu erwarten ist, ist nicht konstant. Auch bei den geschlechterspezifischen Unterschieden gibt es noch keine genauen Angaben (39, 40, 46). So wird teilweise propagiert, dass bei Männern eine Risikoerhöhung bereits bei moderatem Alkoholkonsum vorhanden sei, aber bei Frauen erst ab einem exzessiven Alkoholkonsum eine Erhöhung zu erwarten wäre (39, 46). Kannel et al. negierten sogar Alkoholkonsum als signifikanten Risikofaktor nach einer alters- und risikofaktorangepassten Analyse (9). Somit fehlen noch weitere Studien, um Alkoholkonsum als Risikofaktor zu verifizieren und außerdem eine konsistente Dosis-Risiko-Beziehung aufzuzeigen.

### 1.7.6. Sport

Sport als Risikofaktor wird detaillierter im Hauptteil behandelt. Sport stellt in bestimmten Situationen einen Risikofaktor für VHF dar. Nicht jede Sportart erhöht das Risiko und nicht jede Intensität. Zu wenig Bewegung ist ebenso begünstigend wie extreme Trainingsintensitäten (35, 47-49).



**Abbildung 7:** Assoziation der Sportintensität mit der Prävalenz von VHF - U-Kurve, Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study Diouf et al. (17)

### 1.7.7. Kardiale Risikofaktoren

Erkrankungen bzw. Störungen im Bereich der Herzklappen führen zu hämodynamischen Veränderungen innerhalb des Herzens und sind unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von VHF (14, 22, 50).

## **1.8. Therapiemöglichkeiten**

Die therapeutischen Möglichkeiten für VHF sind vielfältig und reichen von medikamentöser Frequenzkontrolle über elektrische Kardioversion und minimal-invasiven Techniken wie die Katheterablation bis zu chirurgischen Techniken wie die Maze Operation. Sie lassen sich grob in nicht-invasive und invasive Methoden einteilen (1).

### **1.8.1. Nicht-invasive Methoden**

#### **1.8.1.1. Frequenzkontrolle**

Das primäre Ziel dieser Therapie ist die Frequenz zu normalisieren. Der Herzrhythmus bleibt also unter dieser Therapie arrhythmisch, sofern das VHF nicht von selbst in den Sinusrhythmus konvertiert. Da es bei VHF zu Bradyarrhythmien aber auch zu Tachyarrhythmien kommen kann, sind natürlich unterschiedliche Herangehensweisen von Nöten (1, 6).

#### **Tachyarrhythmia absoluta**

Im Vordergrund steht das Bremsen der Herzfrequenz. Dies wird insbesondere durch eine adrenerge Beta Blockade erreicht, welche vor allem bei Involvierung der Schilddrüse von Vorteil ist. Aber auch Nicht-Dihydropyridin Kalzium Antagonisten eignen sich, sofern keine Herzinsuffizienz besteht, um die Herzfrequenz zu reduzieren. Bei gleichzeitig bestehender Herzinsuffizienz und suffizienter Beta Blocker Therapie, kann additiv noch ein Digitalis Präparat in Erwägung gezogen werden, wobei dieses nur in Ruhe und nicht in Anstrengung die Kammerfrequenz senkt.

#### **Bradyarrhythmia absoluta**

Einer Bradyarrhythmie wird nur dann Aufmerksamkeit geschenkt, solange sie symptomatisch ist. Eine Implantation eines VVI(R) -Schrittmacher (SM) ist hierbei das Mittel der Wahl (1, 6).

#### **1.8.1.2. Rhythmuskontrolle**

Vor Einleitung einer Rhythmuskontrolle sollten mehrere Voraussetzungen (Tab. 1) erfüllt sein. Das primäre Ziel dieser Therapiestrategie ist die Wiederherstellung des Sinusrhythmus. Ob dies medikamentös oder elektrisch geschieht, ist vom Individuum abhängig (1, 6).

**Tabelle 1:** Voraussetzungen für die Rhythmuskontrolle (1)

Dauer des Vorhofflimmerns &lt; 12 Monate

Kardiale Begleiterkrankungen sind bis dato noch kompensiert

Durchmesser des linken Atriums &lt;50mm

Bei einem Sick-Sinus-Syndrom – zuvor Schrittmacher Therapie

Mitralvitien lediglich im Stadium 1 und 2

Alle kausalen Ursachen zuvor beseitigt (z.B. thyreotoxische Krise)

Stationäre Kardioversion

Monitoring und Kontrolle der Kalium Werte

Ausschluss eines atrialen Thrombus mittels Transösophagealer Echokardiographie

**Medikamentöse Kardioversion**

Zur Verfügung stehen Klasse 1C Antiarrhythmika und Amiodaron.

Wie schon im obigen Absatz erwähnt, müssen die in Tabelle 1 genannten Voraussetzungen vor Einleitung dieser Therapie erfüllt sein. In Tabelle 2 sind exemplarische Therapiemöglichkeiten dargestellt (51).

**Tabelle 2:** Exemplarische Therapiemöglichkeiten (1)

|  |   |
|--|---|
| Patient/in ohne kardiale Grunderkrankung und VHF unter 12h | Klasse 1c Antiarrhythmika   |
| Patient/in mit kardialer Grunderkrankung; >NYHA 1          | Stationär mittels Amiodaron   |
| Paroxysmales VHF   | Eines der oben genannten Präparate<br>Bei herzgesunden auch ambulant oder per „pill-in-the-pocket“ möglich (52) |

**Elektrische Kardioversion**

Die EKG-getriggerte elektrische Kardioversion kommt, als relative Indikation zum Einsatz, falls die medikamentöse Kardioversion erfolglos war. Absolut indiziert ist sie bei einem drohenden kardiogenen Schock. Die Voraussetzungen sind dieselben wie in Tabelle 1. Die Elektrodenposition ist anterior-posterior und initial werden 200J in einer Kurznarkose abgegeben (1, 6).

## **1.8.2. Invasive Methoden**

### **1.8.2.1. VVI (R) – Schrittmacher**

Bei symptomatischen Bradyarrhythmien (1).

### **1.8.2.2. Katheterablation**

Das Ziel einer Katheterablation ist VHF entweder durch Elimination des Triggers oder durch Unterbrechung seines arrhythmogenen Substrates zu verhindern. Primär wird versucht, einen Leitungsblock über Erzeugung einer nicht-konduktiven Narbe oder durch elektrische Isolation eines Fokus zu erzielen. Wie und wo dies geschieht ist wiederum individuell. Es stehen mehrere Energiequellen (elektrisch, kryogen, mittels Ultraschalles oder per Laser) zur Verfügung. Wo ablatiert wird, hängt vom Fokus ab. Goldstandard in der Ablation von Vorhofflimmern ist die Pulmonalvenen-Isolation. Aber auch aus der posterioren linksatrialen Wand, der Vena Cava Superior, der Crista terminalis, der Fossa ovalis, dem Koronarsinus, dem eustachischen Kamm und dem Marshall Ligament kann VHF entspringen (1, 24). Randomisierte kontrollierte klinische Studien zu erweiterten Ablationen waren bisher enttäuschend. Erweiterte Ablationskonzepte sind der alleinige Pulmonalvenenisolation nicht überlegen (53).

#### Early Recurrence

Nach z.B. einer segmentalen PV Isolation kommt es innerhalb von drei Monaten bei 45% zu Rezidiven. Wahrscheinlicher wird ein Rezidiv bei älteren Patientinnen und Patienten, persistenten VHF und begleitenden strukturellen Herzerkrankungen (24, 54-56).

#### Very Late Recurrence

Von einer Very late Recurrence spricht man bei einem Rezidiv nach 1 Jahr post ablatio. Für ein spätes Rezidiv war ein Körpergewicht über 90kg ausschlaggebend (24).

#### **Reablation**

Bei 20 bis 40% der Patientinnen und Patienten ist eine Reablation aufgrund eines Rezidivs notwendig. Der Abstand zwischen den Ablationen sollte mindestens drei Monate betragen, außer das Individuum präsentiert sich hoch symptomatisch mit einem therapierefraktärem VHF. In diesem Fall kann eine Reablation innerhalb der drei Monate geschehen. Der häufigste Grund für ein Rezidiv ist die Rekonnektion zwischen Atrium und PV (24).

## **Komplikationen**

### **Herzbeutelamponade**

Die Herzbeutelamponade ist mit <1% eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation. Massive Manipulationen am Katheter, systemische Antikoagulation oder mehrere transeptale Punktionen begünstigen die Entwicklung einer Herzbeutelamponade. Frühe Zeichen hierfür wären eine reduzierte Exkursion der Herzsilhouette mit simultanem Abfall des systolischen Blutdrucks. Die Therapie der Wahl stellt die Punktion dar (z.B. per Seldinger Technik Subxyphoidal + Drainage und Antagonisierung der Antikoagulation mit Protamin unter Monitoring) (1, 24, 57, 58).

### **Pulmonalvenenstenose**

Früher sind Pulmonalvenenstenosen post ablatio bis zu 38% aufgetreten, aber da mittlerweile nicht mehr innerhalb der Pulmonalvenen ablatiert wird, tritt die Pulmonalvenenstenose fast nicht mehr auf (0,29 %). Diagnostiziert wird sie mittels einer CT oder MRT und die Therapie der Wahl ist die Pulmonalvenenangioplastik (1, 6, 24, 57, 58).

### **Verletzungen im Bereich des Ösophagus**

Ösophagusverletzungen sind seltene, aber schwerwiegende Komplikation mit einer durchschnittlichen Häufigkeit von etwa 0,25%. Symptome sind Fieber, Schüttelfrost und rekurrende neurologische Symptomatik. Die Gefahr der Verletzung zeigt eine direkte Assoziation mit der Energiedosis und der Nähe des Ablationsgebietes zum Ösophagus (1, 6, 24).

### **Nervus Phrenicus Läsionen**

Meist ist der Nervus phrenicus dexter, aufgrund der anatomischen Nähe zur rechten oberen Pulmonalvene und zur Vena Cava superior, lädiert. Die Häufigkeit beläuft sich auf 0-0,05% und ist vom Ablatierenden abhängig (6, 24).

### **Thromboembolien**

Die Symptomatik ist von der Lokalisation des Embolus abhängig. Zum Beispiel bei Verschleppung in das Stromgebiet der Arteria cerebri media ist mit einer Hemiparese zu rechnen und je nachdem, ob die linke A. Cerebri media betroffen ist auch ggf. mit einer Aphasie. Schlaganfälle sind mit 0,23% selten (1, 6, 24, 58).

### **Luftembolien**

Luftembolien entstehen meist nach Eintritt von Luft in den transeptalen Mantel. Bei Verdacht auf eine Luftembolie ist ein sofortiges/promptes MRT oder CT indiziert.

Die Symptome gleichen meist einem Inferioren Infarkt. Um eine Luftembolie zu verhindern wird meist der Katheder unter Sog gezogen, sodass kein Blut und keine Luft im transseptalen Mantel verbleibt. Die Therapie ist eine hochkonzentrierte Sauerstoff Zufuhr, welche die Perfusion verbessert und die Stickstoff Resorption beschleunigt (6, 24).

### **Periösophageale Vagusläsion**

Eine Vagusläsion kann in bis zu 1% der Fälle auftreten und hat eine Pylorusstenose, gastrale Hypomotilität als auch eine verlängerte Magenentleerungszeit zur Folge (24).

### **Strahlenbelastung**

Die Strahlenbelastung wird allgemein als gering eingestuft. Für Männer erhöht eine Ablation das Lebenszeit Malignom Risiko um 0,07%, bei Frauen um bis zu 0,1% (24).

#### **1.8.2.3. Chirurgische Techniken**

Wie bei der Ablation ist auch hier die Erzeugung einer nicht-konduktiven Narbe im Vordergrund. Dies wird aber aufgrund der doch erheblicheren Invasivität nur noch in einem eingeschränkten Bereich durchgeführt. Indikationen hierfür wären:

Symptomatisches VHF und eine so oder so notwendige Herzoperation oder als Standalone, falls die Katheterablationen erfolglos waren oder die Patientin bzw. der Patient für eine Katheterablation nicht geeignet ist (1, 6, 24).

#### **1.8.2.4. Thromboembolieprophylaxe**

Aufgrund des erhöhten thromboembolischen Risikos sollte anhand des CHA2DS2VASc Score eine orale Antikoagulation je nach Risikoprofil durchgeführt werden. Ab einem Wert von eins ist es zu erwägen und ab einem Wert von zwei ist eine Thromboembolieprophylaxe erforderlich (1, 6).

## **1.9. Ziel und Zweck**

Aktuell gibt es noch wenige Übersichtsarbeiten zum Verhalten mit Vorhofflimmern in Bezug auf Sport. Trotzdem ist es wichtig die Grenzen des Sportpensums zu kennen und zu definieren, da Sport als Risikofaktor für Vorhofflimmern fungieren und auf die Therapie Einfluss nehmen kann. Das Ziel dieser Arbeit ist, aus der aktuellen Literatur zu Sport und Vorhofflimmern die Grenzen für ein gesundes Pensum an Sport zu finden und zu definieren, um in weiterer Folge Empfehlungen

für Patientinnen und Patienten sowie Sportlerinnen und Sportlern mit Vorhofflimmern zu erstellen. Ein weiterer Kernpunkt ist die mit Sport verknüpften Lebensstilfaktoren mit Vorhofflimmern in Verbindung zu bringen. Die Literaturrecherche wurde unter Zuhilfenahme von Pubmed durchgeführt.

## ***2. Der Zusammenhang zwischen dem Lebensstil und Vorhofflimmern***

### **2.1. Der Einfluss des Lebensstils auf Vorhofflimmern**

#### **2.1.1. Wie wirkungsvoll ist eine Gewichtsreduktion bei Diabetes Mellitus Typ 2?**

Alonso et al. konnten 2015 bei einer Population von 5067 übergewichtigen/adipösen DM II Patientinnen und Patienten, welche durch Kalorienreduktion und erhöhter körperlicher Aktivität Gewicht abnahmen, keine wirkungsvolle Risikoreduktion in Bezug auf das Auftreten von VHF finden. Aber es gab eine geringe Evidenz, dass die physikalische Aktivität das Risiko für VHF durch Adipositas abschwächte. Abed et al. konnten aber bei einer Studienpopulation von 150 DM II Patientinnen und Patienten eine Reduktion der VHF-Episoden und der Belastung dadurch aufzeigen. Wobei zu erwähnen ist, dass sich die Populationen vor allem im Gewichtsverlust unterschieden. Die Population von Abed et al. nahm im Vergleich zu der von Alonso et al. mehr Körpergewicht ab (10 vs. 6%) (38).

#### **2.1.2. Alkoholkonsum und VHF**

Wie schon in der Einleitung erwähnt, gibt es eine Assoziation zwischen dem Alkoholkonsum und dem Auftreten von VHF. Aber diese war in den bisherigen Publikationen nicht konstant. Es ist nochmals zu betonen, dass die Beziehung zwischen dem Alkoholkonsum und dem Risiko für Vorhofflimmern die Form einer J-Kurve aufzeigt und dass dementsprechend exzessiver Alkoholgenuss VHF begünstigen kann (42, 45, 46).

#### **2.1.3. Rauchen**

Zigarettenrauch besitzt über die Sympathikusaktivierung in der Akutphase eine hypertensive Wirkung. Aber der Langzeiteinfluss von Rauchen auf den Blutdruck scheint inkonsistent zu sein (59). So inkonsistent wie die Langzeitwirkung auf den

Blutdruck, ist die Beziehung mit VHF. Banerjee et al. fanden bei einem Bruchteil der von ihnen analysierten Publikationen eine direkte Assoziation mit VHF (42). Larsson et al. konnten ebenfalls keinen positiven bzw. negativen Einfluss von Rauchen auf VHF zeigen (45).

#### **2.1.4. Cholesterin**

Die Studien, welche sich mit einem Zusammenhang zwischen Dyslipidämie und VHF beschäftigten, zeigen bisher sehr variable Ergebnisse. Viele Studien ergaben, dass ein niedriges HDL-Cholesterin (<35mg/dl) das Risiko für neu aufgetretenes VHF erhöht. Bezüglich der Therapie mit Statinen konnte in manchen Studien eine Risikoreduktion gezeigt werden. Diese Risikoreduktion war aber hauptsächlich bei jenen mit einem bereits zuvor in der Krankengeschichte aufgetretenen VHF oder nach Herzoperationen zu sehen. Statine scheinen das postoperative Risiko für VHF zu senken (41). Banerjee et al. fanden weiters heraus, dass für VHF anscheinend andere Grenzen gelten als für das Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden. So war bei vier Studien eine signifikante inverse Beziehung des Gesamtcholesterinspiegels mit dem Auftreten von VHF zu sehen. Interessanterweise zeigte sich eine ähnliche Beziehung auf das LDL, welches >150mg/dl eine inverse Beziehung mit VHF aufwies (42).

#### **2.1.5. Begünstigt Kaffeekonsum das Auftreten von VHF?**

Mostofsky et al. überprüften mittels der Daten der „Danish Diet, Cancer, and Health Study“ den Zusammenhang des Kaffeekonsums mit VHF. Es war mit 57053 Teilnehmern, welche über 13,5 Jahre überwacht wurden, eine relativ große Studienpopulation. Es konnte in jeder Subgruppe durch Kaffeekonsum eine Risikoreduktion für VHF gezeigt werden. Diejenigen, welche 8 oder mehr Kaffee pro Tag tranken, hatten eine sehr niedrige Inzidenz von VHF. In anderen Studien konnte gezeigt werden, dass dieselben Mengen an reinem Koffein, welche in dieser Menge an Kaffee enthalten wären, extremere Auswirkungen auf den Adrenalinpiegel, den RR und den Glukose-Konzentrationen nach Glukosebelastung hatte. Somit wurde darauf geschlossen, dass andere Stoffe, wie z.B. die Phenole, welchen einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre System besitzen, diese positiven Auswirkungen mediieren (60).

### 2.1.6. Gibt es Unterschiede im Arbeitsleben?

Frost et al. untersuchten die Verbindung zwischen der arbeitsabhängigen körperlichen Belastung und dem Auftreten von VHF anhand der „Danisch Diet, Cancer, and Health Study“ und konnten keine Assoziation mit der Arbeitsbelastung und dem Auftreten von VHF finden (61).

## 2.2. Klassifikation von Sport

Sport ist nicht gleich Sport. Es gibt verschiedene Belastungsarten, welche in isotonisch/isometrisch und in aerob und anaerob einteilbar sind.

Isoton heißt in diesem Fall, das der Muskeltonus während einer Bewegung nahezu gleich bleib. Isometrisch ist mit einer Tonuserhöhung des Muskels, aber streng genommen mit keiner Kontraktion des Muskels vergesellschaftet im Gegensatz zur isotonen Belastung. Natürlich lässt sich keine Sportart wahrheitsgemäß einer dieser zwei Entitäten klar zuordnen. Als Beispiel für eine dynamische Sportart wäre Ausdauersport wie Joggen zu nennen. Beim Joggen benötigt der Körper relativ gesehen wenig Kraft. Als Beispiel für eine statische Sportart eignet sich vor allem Gewichtheben. Diese unterschiedlichen Belastungsarten führen zu verschiedenen kardiovaskulären Folgen (62).

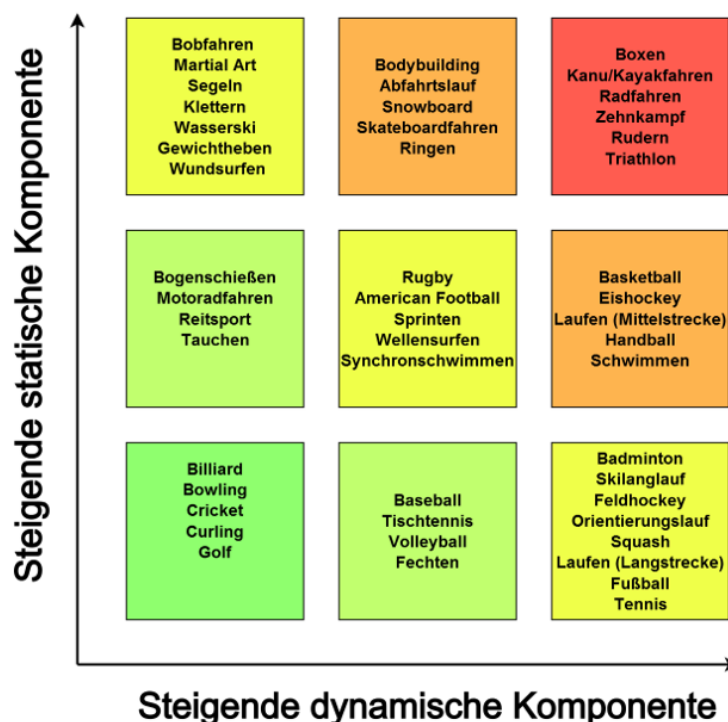


Abbildung 8: Zuordnung beispielhafter Sportarten in Anbetracht ihrer Belastungsform, Daten aus (62)

## **2.3. Der Einfluss von Sport auf das Herz**

### **2.3.1. Allgemeine Veränderungen**

Wie im oberen Absatz schon beschrieben, sind die Eigenschaften der sportlichen Betätigung für die Form der Adaption ausschlaggebend. Der Körper versucht die Performance des Herzens dahingehend anzupassen, dass das Herz den Ansprüchen des Sportes Genüge tun kann. Bei dynamischer und aerober Belastung, wie es vor allem beim Joggen zu finden ist, kommt es primär zu einer Volumenbelastung des Herzens. Diese Volumenbelastung entsteht durch die temporäre Steigerung des Herzzeitvolumens (HZV). Da das Herzzeitvolumen ein Produkt des Schlagvolumens (SV) und der Herzfrequenz ist ( $\text{HZV} = \text{SV} \times \text{HF}$ ), würde es zwar genügen, nur einen der Faktoren zu erhöhen, um das Gesamtprodukt zu steigern, aber in der Realität erhöhen sich unter akuter Belastung beide Faktoren. Weiters steigt der sys. RR und die Atemfrequenz, wobei der totale periphere Widerstand sinkt. Dadurch wird möglichst viel Blut pro Zeit durch den Kreislauf gepumpt, um sowohl die Sauerstoffaufnahme zu steigern als auch die Perfusion in der Peripherie zu optimieren. Eine Volumenbelastung hat auf lange Zeit gesehen eine dilatative Hypertrophie des Myokards zur Folge. Statische Sportarten wie Gewichtheben bewegen sich im anaeroben Bereich. Anders ausgedrückt, die Glykolyse reicht bei den kurzen Belastungen aus, um zunächst genügend ATP für die Muskeln bereitzustellen. Daher ist es für den Körper nicht notwendig das HZV oder die Atemfrequenz in einem großen Ausmaß zu steigern. Das SV sowie die Atemfrequenz steigen geringfügig. Im Rahmen dieser statischen Sportarten kommt es vorwiegend zu einer Druckbelastung des Herzens und weiters im Rahmen einer langzeitigen Exposition zu einer konzentrischen Hypertrophie des Myokards (62, 63).

### **2.3.2. Echokardiographische Grenzen bei Sportlerinnen und Sportlern – Grenzen des Athlete's Heart**

Diese zuvor genannten Veränderungen sind bei Sportlerinnen und Sportlern echokardiographisch verifizier- und messbar. Fagard et al. fassten in ihrem Review die echokardiographischen Herzdimensionen zusammen. Im Vergleich zu den nicht-Sport-Kontrollen hatten die Athletinnen und Athleten (Joggerinnen und Jogger, Kraftsportlerinnen und Kraftsportler, Radfahrerinnen und Radfahrer) durchwegs eine höhere linksventrikuläre Masse (in Gramm; Kontrolle vs. Athletin bzw. Athlet: 149 vs. 216g, 159 vs. 198g, 159 vs. 262g). Ebenso hatten die Athletinnen und Athleten ein dickeres interventrikuläres Septum (in Millimeter; Kontrollen vs. Joggerinnen und Jogger, Kraftsportlerinnen und Kraftsportler, Radfahrerinnen und Radfahrer: 9,3 vs. 10,8 mm; 8,9 vs. 10,3 mm; 9,1 vs. 11,7 mm) und eine dickere posteriore Wand (in Millimeter; Kontrollen vs. Joggerinnen und Jogger, Kraftsportlerinnen und Kraftsportler, Radfahrerinnen und Radfahrer: 8,9 vs. 10,5 mm; 8,4 vs. 9,5 mm; 8,9 vs. 11,6 mm). Der innere linksventrikuläre Durchmesser war bei den Athletinnen und Athleten ebenfalls größer mit einem Trend zum Ausdauersport (in Millimeter; Kontrolle vs. Athletin bzw. Athlet; Joggerinnen und Jogger, Kraftsportlerinnen und Kraftsportler, Radfahrerinnen und Radfahrer: 48,3 vs. 53,2 mm, 51,9 vs. 53,2 mm, 50,5 vs. 55,1 mm). Beim Vergleich von Joggen und Radfahren mit Kraftsport, fällt die bei Kraftsport geringer ausgeprägte linksventrikuläre Dilatation auf, welche auf die unterschiedliche Belastungsform des Sportes zurückzuführen ist (64). Besonders hervorzuheben sind hier die Veränderungen im Bereich der Vorhöfe. Bei gesunden Ausdauerathletinnen und Ausdauerathleten, welche hohen statischen Belastungen ausgesetzt sind, kann man häufig eine linksatriale Vergrößerung feststellen. Diese Vergrößerung korreliert mit der Trainingskapazität, aber die LV- diastolische Funktion (LV = linksventrikulär) bleibt dabei häufig erhalten und es kommt zu keinem erhöhten LV Füllungsdruck (65). 2005 fanden Pelliccia et al. bei einer Studienpopulation von 1,777 Wettkampfathletinnen und Wettkampfathleten zu 18% eine milde Vergrößerung des linken Atriums mit mehr als 40mm (in parasternal langer Achse gemessen) im Durchmesser. Eine stärkere Vergrößerung von über 45mm war lediglich in 2% der Studienpopulation präsent. Die Obergrenze für die linksatriale Vergrößerung lag bei Männern bei 50mm und bei Frauen bei 45mm.

50mm wurde von Pelliccia et al. als Schwellenwert für eine physiologische Adaption gewertet und somit eine Vergrößerung des linken Atriums über 50mm als pathologisch (66).

### **2.3.3. Elektrokardiographische Veränderungen und das autonome Nervensystem**

Bei Sportlerinnen und Sportlern finden sich Unterschiede im EKG, welche als physiologisch gelten, aber in der Allgemeinbevölkerung um einiges seltener auftreten (67). Veränderungen im Rahmen des „Athlete's Heart Syndrome“ können als Rhythmusabnormalitäten, als morphologische Veränderungen oder im Bereich der Repolarisation zu finden sein. Im Bereich des Rhythmus können Sinusbradykardie, Sinusarrhythmie, Sinusarrest mit ektopem Ersatzrhythmus, ein wandernder atrialer Schrittmacher oder andere Rhythmen wie ein junktionaler oder Koronarsinus- Rhythmus gefunden werden. Es kann weiters häufiger zu einem AV Block Grad 1 kommen und ebenso wird bei Athletinnen und Athleten häufiger ein AV-Block Grad 2 gefunden, aber ein AV-Block 3 ist eher eine Seltenheit. Morphologische Veränderungen finden sich in der P-Welle als erhöhte Amplitude oder als eine Einkerbung, im QRS Komplex, als Folge einer LV-Hypertrophie, ebenfalls als erhöhte Amplitude. Weiters kann ein inkompletter Rechtsschenkelblock auftreten. Eine Erhöhung des J-Punktes im ST-Segment kann auftreten. Die T-Welle ist meist groß und spitz. Es kann aber auch zu einer Einkerbung der T-Welle kommen oder zu T-Wellen mit niedriger bis nahezu isoelektrischer Auslenkung; Sehr selten können Biphasische T-Wellen und invertierte T-Wellen auftreten (64, 67, 68). Besonders die Bradykardie bei Athletinnen und Athleten ist Ausdruck des erhöhten Parasympathikotonus oder der Parasympathikus-Dominanz im Vergleich zum Sympathikotonus, worauf in den darauffolgenden Absätzen noch eingegangen wird. (67).

### **2.3.4. Negativer Einfluss auf das Herz**

Es kann durch Sport auch zu negativen Ereignissen kommen. In einer Laufbanduntersuchung bei 60 gut trainierten Joggern fanden Pantano et al. bei 27 der Teilnehmern Arrhythmien (69). Auch wenn sich die Häufigkeit der aufgetretenen Arrhythmien meist nicht von der allgemeinen Bevölkerung unterscheidet, so tritt VHF trotzdem z.B. bei jungen Athleten häufiger auf, als bei der übrigen Bevölkerung

selben Alters (70). Ein wichtiger hier zu nennender Begriff ist der plötzliche Herztod (*Sudden cardiac death = SCD*), welcher durch Sport ausgelöst werden kann, sofern prädisponierende Erkrankungen vorliegen (71). Die prädisponierenden Ursachen sind vielfältig und können genetisch (long QT Syndrom, ARVC = arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie), degenerativ (wie z.B. KHK), traumatisch (z.B. Commotio Cordis), etc. sein (Tab. 3), aber auch extrakardiale Ursachen können mit einem plötzlichen Tod (*Sudden Death = SD*) (Tab. 4) vergesellschaftet sein (z.B. Hitzschlag, diverse Lungenerkrankungen, rupturierte Zerebralarterie) (72, 73).

**Tabelle 3:** Ursachen für Sudden Death bei Athleten und nicht Athleten unter 35 Jahren in der Region Veneto zwischen 1979 und 1996, Daten aus (73)

| <b>Ursache</b>                            | <b>Athleten<br/>n= 49<br/>N (%)</b> | <b>Nicht Athleten<br/>n=220</b> | <b>Insgesamt von<br/>n=269<br/>N (%)</b> |
|---|-------------------------------------|---------------------------------|--|
| ARVC                                      | 11 (22.4)                           | 18                              | 29 (10.8)                                |
| Artherosklerotische<br>KHK                | 9 (18.5)                            | 36                              | 45 (16.7)                                |
| Anormaler Ursprung<br>der Koronararterien | 6 (12.2)                            | 1                               | 7 (2.6)                                  |
| Pathologisches<br>Reizleitungssystem      | 4 (8.2)                             | 20                              | 24 (8.9)                                 |
| Mitralklappenprolaps                      | 5 (10.2)                            | 21                              | 26                                       |
| HCM                                       | 1 (2)                               | 16                              | 17 (6.3)                                 |
| Myokarditis                               | 3 (6.1)                             | 19                              | 22.(8.2)                                 |
| Herzmuskelbrücke                          | 2 (4)                               | 5                               | 7 (2.6)                                  |
| PAE                                       | 1 (2)                               | 3                               | 4 (1.5)                                  |
| Dissektion eines<br>Aortenaneurysmas      | 1 (2)                               | 11                              | 12 (4.5)                                 |
| Dilatative CMP                            | 1 (2)                               | 9                               | 10 (3.7)                                 |
| andere                                    | 5 (10.2)                            | 61                              | 66 (24.5)                                |

**Tabelle 4:** Ursachen für Sudden Death bei 387 jungen US-Athleten, Daten aus (72)

| <b>Ursache</b>  | <b>Athleten</b> | <b>Prozentualer Anteil</b> |
|---|-----------------|----------------------------|
| Hypertrophe CMP                                       | 102             | 26.4                       |
| Commotio cordis                                       | 77              | 19.9                       |
| Koronararterien Anomalie                              | 53              | 13.7                       |
| LV Hypertrophie                                       | 29              | 7.5                        |
| Unbekannter Ursache                                   |                 |                            |
| Myokarditis   | 20              | 5.2                        |
| Rupturiertes<br>Aortenaneurysma bei Marfan<br>Syndrom | 12              | 3.1                        |
| ARVC  | 11              | 2.8                        |
| Getunnelte Koronararterie                             | 11              | 2.8                        |
| Aortenklappenstenose                                  | 10              | 2.6                        |
| Artherosklerotische KHK                               | 10              | 2.6                        |
| Dilatative CMP  | 9               | 2.3                        |
| Myxomatöse<br>Mitralklappendegeneration               | 9               | 2.3                        |
| Asthma oder andere<br>Lungenerkrankungen              | 8               | 2.1                        |
| Hitzschlag  | 6               | 1.6                        |
| Drogenmissbrauch                                      | 4               | 1                          |
| Andere Kardiovaskuläre<br>Ursachen                    | 4               | 1                          |
| Long QT   | 3               | 0.8                        |
| Kardiale Sarkoidose                                   | 3               | 0.8                        |
| Trauma mit struktureller<br>kardialer Beteiligung     | 3               | 0.8                        |
| Rupturierte Zerebralarterie                           | 3               | 0.8                        |

### **2.3.5. Positiver Einfluss auf das Herz**

Physikalische Aktivität bzw. regelmäßiger Sport ist mit einer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um bis zu 35%, sowie der allgemeinen Mortalität um bis zu 33% vergesellschaftet (74). Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine Rehabilitation nach stattgehabtem Myokardinfarkt, welche sich auf physikalische Betätigung stützt, das Risiko eines neuerlichen Herzinfarktes, die kardiale Mortalität als auch die allgemeine Mortalität senken kann (75).

Held et al. konnten, nachdem sie einen eher trägen Lebensstil nach einem Myokardinfarkt mit einem Lebensstil, in dem moderater Sport integriert ist, miteinander verglichen, eine Risikosenkung bei denjenigen, welche Sport betrieben, aufzeigen. Außerdem postulierten sie, dass aerobes Training das Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden stärker senkt als anaerobes Training (76). Sport soll weiters ein protektiven Effekt gegenüber Ischämien und ihrer Konsequenzen darstellen (77). Ausdauersportlerinnen und Ausdauersportler haben ein sehr geringes Risiko für ischämische Herzerkrankungen (78), welches über eine bessere myokardiale Perfusion bei Sportlerinnen und Sportlern erklärbar ist (79). Zusätzlich zu dem davor Genannten reduziert regelmäßige physikalische Aktivität das Risiko eine koronare Herzerkrankung zu entwickeln (80). Viele der genannten Effekte von Sport auf das Herz sind höchstwahrscheinlich auf den positiven Einfluss auf kardiale Risikofaktoren zu erklären, welche im nächsten Punkt behandelt werden.

### **2.3.6. Der Einfluss von Sport auf kardiale Risikofaktoren**

Sport hat einen Einfluss auf kardiale Risikofaktoren, wie Rauchen, arterielle Hypertonie, Übergewicht und auf die Blutfette (75).

Die arterielle Hypertonie hat einen erheblichen Einfluss auf die Mortalität. Jede zusätzliche Erhöhung um 20 mmHg des systolischen Blutdrucks (sys. RR) ab 115mmHg verdoppelt das Mortalitätsrisiko eines Individuums. Beim diastolischen Blutdruck (dias. RR) verdoppelt es sich sogar für jede 10 mmHg dias. RR Erhöhung jenseits der 75 mmHg diastolisch. Sport zeigte sich als wirkungsvoll, um den Blutdruck zu senken. Im Stadium 1 der arteriellen Hypertonie kann durch aerobes Training eine Reduktion des sys. RR um 3,4 -10,5mmHg erzielt werden. Im Stadium 2 ist immer noch eine Reduktion des sys. RR um 2,4 -7,6 mmHg möglich. Es zeigte sich weiters, dass für die Reduktion moderate Trainingsintensitäten von 35 bis 79% der maximalen HF ausreichen können (79-81). So wie bei der arteriellen Hypertonie

konnte auch bei der Entwicklung eines DM II, eine Risikoreduktion durch Sport bewiesen werden (79). Sport ist über den GLUT 4 Rezeptor ein Insulin-unabhängiger Stimulus für die Glukoseaufnahme in den Muskel. Zusätzlich zu dem Trigger für den GLUT 4 Rezeptor, verbessert Sport die Insulinsensitivität. Es konnte eine inverse Assoziation mit Sport in der Freizeit gezeigt werden. In einem Follow Up von 3,2 Jahren von 522 Männern und Frauen, welche eine gesunde Diät einhielten, zusätzlich versuchten ihr Körpergewicht zu reduzieren und vermehrt Sport betrieben, konnte bzgl. der Entwicklung eines DM eine Risikoreduktion von bis zu 58% erreicht werden (80, 81). Ausdauersportlerinnen und Ausdauersportler haben im Vergleich mit der allgemeinen Bevölkerung ein sehr geringes Risiko einen DM II zu entwickeln (78). Umgekehrt konnte die „Augsburg cohort Study“ zeigen, dass durch körperliche Inaktivität das Risiko, einen DM II zu entwickeln, bei Männern um bis zu 81% und bei Frauen um bis zu 20% steigt. In der „Kuipi ischemic heart disease riskfactor study“ war eine niedrige kardiorespiratorische Fitness mit einer vierfach erhöhten Wahrscheinlichkeit vergesellschaftet, einen DM II zu entwickeln. In der „Women’s Health Study“ wurde über ein Follow Up von 6,9 Jahren eine 34 prozentige Risikoreduktion für DM II durch zwei bis drei Stunden Sport/Woche gefunden (80). Es ist bekannt, dass Sportlerinnen und Sportler einen geringeren BMI aufweisen als Personen welche die sich nicht sportlich betätigen, wobei jene Individuen, welche Sportarten wie „*weightlifting*“ betreiben, einen eher hohen BMI haben, was ggf. mit der höheren Muskelmasse zusammenhängt (78, 82). Vom BMI losgelöst zeigt Sport selbst bei Übergewichtigen eine Senkung der Mortalität im Vergleich zu Normalgewichtigen, welche keinen Sport betreiben (81). Zusätzlich zu den oben beschriebenen Effekten, konnten auch bzgl. der koronaren Herzerkrankung, dem Auftreten von kardialen Events und dem Lipidprofil positive Effekte durch Sport gezeigt werden (75, 77, 79-81).

#### **2.4. Risikofaktor Sport**

Wie bei den Risikofaktoren für VHF schon kurz diskutiert, stellt Sport unter bestimmten Konditionen ein Risikofaktor für VHF dar (35, 47-49). Sport wirkt über die Erhöhung des Vagotonus und dessen elektrophysiologischen Folgen prädisponierend für VHF (23, 24, 83-85). Die involvierten Mechanismen wurden bereits unter dem Punkt „Pathophysiologie“ dargestellt und werden hauptsächlich über Veränderungen im Bereich des autonomen Nervensystems und durch

Remodelling im Bereich der Vorhöfe mediert (23, 29-34). Weiters konnten in Tiermodellen durch extreme physikalische Aktivität VHF hervorgerufen werden, sowie dessen prädisponierende Substrate (31, 34). Da sich Sportarten in der Art der kardiorespiratorischen Belastung unterscheiden, sind auch die kardialen Adaptionen unterschiedlich und somit erhöhen manche Sportarten wie z.B. Joggen das Risiko für VHF, andere wie z.B. Kraftsport nicht (62, 63). In der folgenden Abbildung werden die möglichen Mechanismen dargestellt:

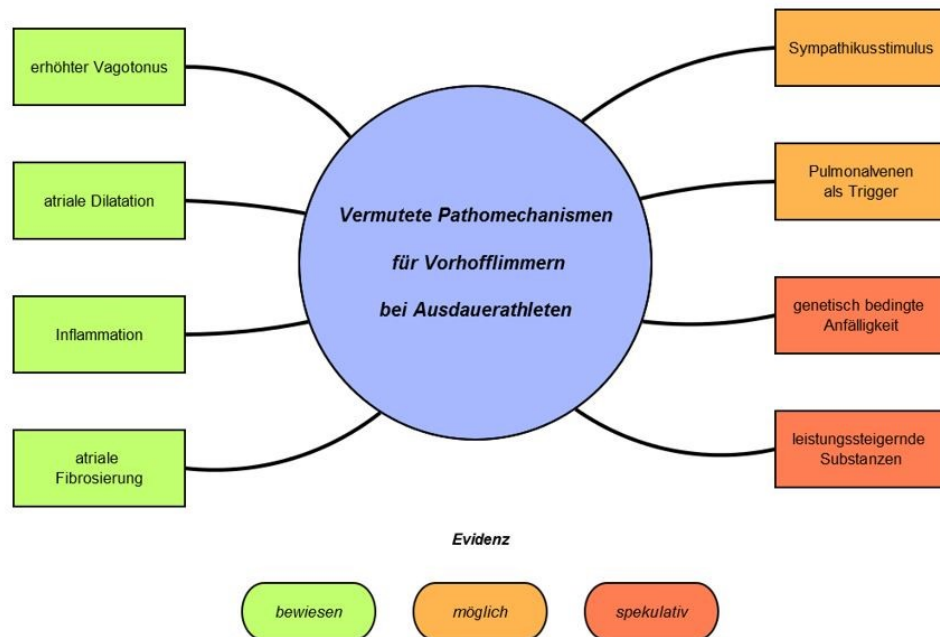


Abbildung 9: (eigene Darstellung), Daten aus (86)

### 2.4.1. Unterschiede der Sportarten

Viele unterschiedliche Ausdauersportarten haben eine Korrelation mit dem Auftreten von VHF gezeigt, aber Nichtausdauersportarten nicht (87). Sobald man die Ergebnisse der Meta-Analyse von Li et al. (Tab. 5) betrachtet, wird der Trend zu den Ausdauersportarten deutlich. Molina et al. und Karjalainen et al. verglichen Ausdauerläufer mit nicht-Athleten und fanden eine höhere Prävalenz für VHF bei den Sportlern. Derselbe Trend zeigte sich bei den Radfahrern (Elosua et al. und Baldesberger et al.). Die Studienpopulation von Mozaffarian et al. und Sun et al. unterschieden sich zu den davor genannten in zwei Punkten: Es wurden auch Nichtausdauersportarten mit einbegriffen und es war ein großer Anteil an Frauen inkludiert. Die Prävalenz war bei den Kontrollen höher als bei den Athletinnen und Athleten (Athletin und Athlet vs. Kontrolle; Mozaffarian et al.: 12,9 [65/505] vs. 26,6% [127/477]; Sun et al.: 0,9 [6/639] vs. 2,2% [75/3354]) (88).

**Tabelle 5:** Prävalenz von VHF, Vergleich Athletinnen und Athleten mit Nichtathletinnen und Nichtathleten, Daten aus (88)

| Autor<br>Jahr               | ♂<br>in % | Durchschnittsalter  | Studiendesign                                     | Sportart   | Athleten<br>vs.<br>Kontrollen    |
|-----------------------------|-----------|---|---|--|----------------------------------|
| Karjalainen et al.<br>1998  | 100       | <b>Athleten</b><br><b>47,5 ± 7</b><br><b>Kontrollen:</b><br><b>49.6 ± 5.3</b> | <b>Fall-</b><br><b>Kontroll-</b><br><b>Studie</b> | <b>Orientierungs-</b><br><b>läufer</b>                       | 12/228<br><b>vs.</b><br>2/212    |
| Elosua et al.<br>2006       | 100       | <b>43.2 ± 11.9</b>  | <b>Fall-</b><br><b>Kontroll-</b><br><b>Studie</b> | <b>Gemischt,</b><br><b>hauptsächlich</b><br><b>Radfahrer</b> | 16/31<br><b>vs.</b><br>35/129    |
| Heidbuchel et al.<br>2006   | 83        | <b>Sport: 53 ± 9</b><br><b>Kontrollen:</b><br><b>60 ± 10</b>                  | <b>Kohorten-</b><br><b>studie</b>                 | <b>Gemischte</b><br><b>Sportarten</b>                        | 25/31<br><b>vs.</b><br>51/106    |
| Baldesberger et al.<br>2008 | 100       | <b>Athleten: 66 ± 6</b><br><b>Kontrollen: 66 ± 7</b>                          | <b>Fall-</b><br><b>Kontroll-</b><br><b>Studie</b> | <b>Elite Radfahrer</b>                                       | 6/62<br><b>vs.</b><br>0/62       |
| Molina et al.<br>2008       | 100       | <b>Athleten: 39 ± 9</b><br><b>Kontrollen: 50 ± 13</b>                         | <b>Kohorten-</b><br><b>studie</b>                 | <b>Marathon-</b><br><b>läufer</b>                            | 9/183<br><b>vs.</b><br>2/290     |
| Mont et al.<br>2008         | 100       | <b>47.8. ±10.9</b>  | <b>Fall-</b><br><b>Kontroll-</b><br><b>studie</b> | <b>Gemischte</b><br><b>Sportarten</b>                        | 83/120<br><b>vs.</b><br>24/96    |
| Mozaffarian et al.<br>2008  | 42        | <b>72.8 ± 5.6</b>   | <b>Kohorten-</b><br><b>studie</b>                 | <b>Gemischte</b><br><b>Sportarten</b>                        | 65/505<br><b>vs.</b><br>127/477  |
| Myrstad et al.<br>2014      | 100       | <b>Athleten: 68.9</b><br><b>Kontrollen: 71.6</b>                              | <b>Querschnitt-</b><br><b>studie</b>              | <b>Langlaufski</b>   | 66/509<br><b>vs.</b><br>183/1867 |
| Sun et al.<br>2015          | 46        | <b>53.6</b>   | <b>Querschnitt-</b><br><b>studie</b>              | <b>Gemischte</b><br><b>Sportarten</b>                        | 6/639<br><b>vs.</b><br>75/3354   |

## 2.4.2. Ausdauersport – Wie entsteht der hohe Vagotonus?

Guasch et al. untersuchten am Tiermodell die Entstehung von VHF durch Ausdauertraining und fanden drei zugrundeliegende Mechanismen:

*Vagus Enhancement – atriale Dilatation – atriale Fibrose.*

Da die pathogenetische Relevanz der Dilatation und der Fibrose bereits beschrieben wurden, wird hier nur auf den Vagotonus eingegangen. Der Vagotonus erhöhte sich bei Ratten über zwei Mechanismen. Zum einen kam es zu einer Verstärkung des Baroreflexes und zum anderen zur erhöhten Sensitivität des IKACH Rezeptors. Die Erhöhung der Sensitivität erfolgte über die Herabregulation vom RGS 4 Protein, welches den cholinergen Effekt dämpft und durch Herabregulation vom RGS10 Protein, welches die IKACH Rezeptor-Inaktivierung beschleunigt (44). Aber wie es zur Erhöhung des Vagotonus beim Menschen kommt, ist noch nicht geklärt. Es werden vor allem die durch Sport entstehenden Stress Metabolite und die trainingsinduzierten Veränderungen des Plasmavolumens in Betracht gezogen (89).

## 2.4.3. Ausdauersport – ist das Alter relevant?

Wie man Tabelle 6 entnehmen kann, ist Ausdauersport mit VHF vergesellschaftet. Sobald man die Ergebnisse von Mozaffarian und Elosua oder Molina vergleicht, fällt auf, dass bei älteren Sportlern die Häufigkeit von VHF abnimmt (88). Also scheint das Alter bei Sportlern ebenfalls einen Einfluss auf das Auftreten von VHF zu haben. Aizer erwähnte bereits in seiner Publikation, dass das Risiko für VHF bei Sportlern ab dem 50. Lebensjahr abnimmt, was auf die Abnahme des Parasympathikotonus im Alter zurückzuführen sei. Sportler unter 50 haben ein nahezu doppelt so hohes Relatives Risiko für VHF wie diejenigen über 65 (48).

**Tabelle 6:** Relatives Risiko durch extremes Training in 3 verschiedenen Altersgruppen, Daten aus (48)

| Extremes Training | <50a        | Zwischen 50 und 65 | Über 65a    |
|-------------------|-------------|--------------------|-------------|
| Relatives Risiko  | <b>1.69</b> | 1.09               | <b>0.94</b> |

## 2.4.4. Dosis – Wirkung – ab wann wird es gefährlich?

Wenn man die Ergebnisse von Aizer et al. noch genauer betrachtet, fällt auf, dass auch die Trainingsintensität eine Rolle spielt. Sie unterteilten die Trainingsintensität in vier Gruppen (<1Tag/Woche, 1-2Tage/Woche, 3-4 Tage/Woche und 5-7

Tage/Woche). Das relative Risiko in Bezug auf die Intensität ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

**Tabelle 7:** Unterschiede des relativen Risikos durch VHF in Bezug auf die Trainingshäufigkeit und Alter, Daten aus (48)

| Sport/Woche | < 1 Tag     | 1-2 Tage    | 3-4 Tage    | 5-7 Tage    |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <50a        | <b>0.96</b> | <b>1.15</b> | <b>0.95</b> | <b>1.69</b> |
| 50-65a      | 0.87        | 1.01        | 0.97        | 1.09        |
| >65a        | 1           | 1.06        | 1.15        | 0.94        |

Es ist nach Einbezug der Prämisse, dass das Risiko durch Sport im Alter abnimmt, leicht zu erkennen, dass ein höheres Trainingspensum das Risiko für VHF erhöht. Bei unter 50 jährigen sogar um bis zu 53% im Vergleich zu „kein Sport“ mit „mehr als fünfmal die Woche“ (48). Lee et al. unterteilten physikalische Aktivität in vier Gruppen und ermittelte die Inzidenz von VHF in einem Follow Up von 5.6 Jahre. Die Inzidenz von VHF war bei denjenigen, die am stärksten physikalisch aktiv waren, am höchsten (Tab. 8)(90).

**Tabelle 8:** Inzidenz von VHF in Bezug auf das physikalische Aktivitätslevel, Daten aus (90)

| Physikalisches Aktivitätslevel | n       | N Events | Inzidenz/100.000 Personenjahren |
|--------------------------------|---------|----------|---------------------------------|
| Sedentary                      | 117.571 | 129      | 19.3                            |
| Insuffizient                   | 61.869  | 107      | 29.9                            |
| Suffizient                     | 23.309  | 49       | 37.8                            |
| Gesundheitsverbessernd         | 9.243   | 19       | <b>39.6</b>                     |

Elosua et al. untersuchten die Unterschiede zwischen LaF und vagalbetontem VHF in Bezug auf die Gesamttrainingskapazität, um einen Schwellenwert, ab wann die Risikoerhöhung auftritt, zu ermitteln (Tab. 9)(91)

**Tabelle 9:** Einfluss der Lebenszeittrainingskapazität auf das Auftreten von VHF, Daten aus (91)

| Anzahl der Lebenszeitstunden an Training | LaF                |        | Vagalbetontes VHF |              |
|--|--------------------|--------|-------------------|--------------|
|  | Fälle - Kontrollen | P-Wert | Fälle- Kontrollen | P- Wert      |
| Kein Training                            | 19-38              | NA     | 3-38              | NA           |
| 100-1560h                                | 7-29               | 0,15   | 3-29              | 0,751        |
| 1561-5668h                               | 15-19              | 0,305  | <b>7-19</b>       | <b>0.039</b> |
| >5668h                                   | 10-23              | 0,767  | <b>7-23</b>       | <b>0,068</b> |

Als signifikant stellte sich eine Lebenszeittrainingskapazität über >1561h in Bezug auf das vagalbetonte VHF dar. Es wird aber darauf hingewiesen, dass diese Grenze lediglich hinweisend ist, aber keinen exakten Schwellenwert darstellt. Somit kann man zumindest ableiten, dass eine höhere Akkumulation der Gesamttrainingskapazität über die Lebenszeit ebenfalls einen Einfluss auf das Risiko für VHF hat (91).

## 2.5. Geschlechterunterschiede der Dosis

Mohanty et al. beschäftigten sich mit den Unterschieden der zwei Geschlechter. Interessanterweise gilt die Assoziation von Sport und VHF in der Form einer U-Kurve lediglich für die männlichen Sportler. Bei den Frauen hingegen scheint eine steigende Intensität mit einer inversen, nahezu linearen Assoziation mit dem VHF-Risiko verbunden zu sein. Mozaffarian et al. benutzten dieselbe Definition wie Mohanty et al. bzgl. der die Frauen analysiert wurden. Intensitäten (>6 METs-minuten/Woche mit über 4h Sport/Woche; ~1500 METs/Woche) (92, 93).

## 2.6. Der Einfluss von Sport auf die Therapie von VHF

Eines der großen Probleme bei der Therapie von VHF bei Athletinnen und Athleten ist der Mangel an Daten. Der Großteil der therapeutischen Studien ist an der Allgemeinbevölkerung durchgeführt worden und nicht an Athletinnen und Athleten. Somit sind die Empfehlungen von den observierten Ergebnissen und Expertenmeinungen abhängig.

### **2.6.1. Thromboembolisches Risiko**

Das thromboembolische Risiko lässt sich mittels des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score zuverlässig einschätzen. Wichtig ist hierbei zum einen die aktuelle sportliche Aktivität und zum anderen das Alter zu berücksichtigen. Bei noch aktiven Sportlerinnen und Sportlern ist das Blutungsrisiko mit dem Embolierisiko abzuwägen und bei den über 65-Jährigen Individuen sollte in Anbetracht des steigenden Schlaganfallrisikos im höheren Alter eine Antikoagulation vorgenommen werden (94, 95).

### **2.6.2. Arterielle Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie stellt für sich einen Risikofaktor für VHF dar (6, 9, 14, 22, 35, 40-43). Hierbei gelten wiederum ähnliche Prinzipien wie für die Allgemeinbevölkerung. Nur mit einem großen Unterschied, dass Lebensstilmodifikationen wie Optimierung des Körpergewichts bei Sportlerinnen und Sportlern mit normalen BMI nicht sinnvoll sind. Deshalb wird häufig eine medikamentöse Herangehensweise benötigt. AT<sub>2</sub> Antagonisten sollten aufgrund ihres positiven Effekts auf das atriale Remodelling bevorzugt werden. Auch sollte eine zu strenge Einstellung vermieden werden, da zwischen dem Blutdruck und VHF eine U-förmige Assoziation mit der Mortalität besteht (39, 96).

### **2.6.3. Alkohol**

Zwischen Alkohol und VHF besteht eine dosisabhängige Assoziation mit VHF (35, 39, 42, 43, 45, 46). Alkoholkonsum wirkt wahrscheinlich über biochemische Veränderungen und durch metabolische Einflüsse, wie z.B. Hyponatriämie, Hyperkaliämie und Azidose, als Trigger für VHF (97). Diese proarrhythmische Wirkung wurde ebenfalls durch Tierstudien bestärkt (98).

### **2.6.4. Wasserhaushalt**

In Studienpopulationen mit nicht Sport betreibenden Individuen zeigte sich, dass sich Dehydration prädisponierend auf embolische Ereignisse bei VHF auswirkt. Dies trifft vor allem auf eine kurze Zeitspanne zu. Umgekehrt beleuchtet dies die Wichtigkeit einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr bei Patientinnen und Patienten, welche Sport betreiben wollen (99).

### **2.6.5. Detraining**

Da die Dosis des Trainings und die Lebenszeittrainingsstunden einen Einfluss auf das Auftreten von VHF haben, kann man daraus ableiten, dass eine Reduktion des Trainingpensums einen positiven Effekt auf VHF haben kann (90, 91). Außerdem erhöhte das Fortsetzen des Ausdauersports nach einer Ablation des cavotrikuspiden Isthmus das Risiko für Vorhofflattern (100). In Tiermodellen, welche sich mit sportassoziierten VHF beschäftigten, konnten eine Reversibilität des VHF durch Detraining gezeigt werden (44). Es wird allerdings postuliert das Training nicht komplett zu stoppen bzw. nur in den ersten 2 Monaten komplett auf Sport zu verzichten, da der positive Effekt von Sport auf das kardiovaskuläre System, auf die Risikofaktoren von VHF und der positive Einfluss auf die Symptombelastung durch VHF trotzdem noch präsent ist (39, 41).

### **2.6.6. Frequenz- vs. Rhythmuskontrolle**

Sportlerinnen und Sportler weisen häufig ein Sinusbradykardie auf und da dies eine Nebenwirkung der Frequenzkontrolle ist, wird bei Sportlerinnen und Sportlern die Rhythmuskontrolle bevorzugt (64, 67, 101).

### **2.6.7. Rhythmuskontrolle:**

Klasse 1 Antiarrhythmika zeigten sich effektiver als Beta Blocker um VHF in einen SR zu konvertieren und diesen zu erhalten (102). Bei der Absenz eines Sick-Sinus-Syndroms, bei Patientinnen und Patienten mit einer geringen Belastung durch VHF, könnte sich die „pill-in-the-Pocket“ Herangehensweise (z.B: Selbstadministration von z.B. 200-300mg Flecainid bei Symptomen) effektiv zeigen (52). Da diese Therapiestrategie aber nicht nebenwirkungsfrei ist, sollte die erste Gabe unter kontrollierten Bedingungen erfolgen, um etwaige Probleme frühzeitig zu erkennen und ggf. eine andere Therapiestrategie einzuschlagen (103).

Disopyramid (Klasse 1) und Sotalol (Klasse 3 + Beta Blockade) zeigten sich positiv im Management von symptomatischen VHF bei Athletinnen und Athleten. Man sollte aber berücksichtigen, dass sie eine Erhöhung der Mortalität bei der Behandlung von PaF zeigten (102). Sotalol wird in niedrigen Dosen meist besser vertragen als andere Beta Blocker und in höheren Dosen zeigt es eine gute Wirkung, VHF zu unterdrücken (85, 102). Amiodaron zeigt zwar in der Akutphase sehr gute Ergebnisse und erweist sich als effektiver im Vergleich zu Digoxin. Außerdem ist es

nach etwa 24h vergleichbar mit der Effektivität von Flecainid und Propafenon, aber in der Langzeitbehandlung wird es meist aufgrund des Nebenwirkungsprofil nicht toleriert (102, 104, 105).

### **2.6.8. Nicht-pharmakologische Therapien**

Sofern die pharmakologischen Therapien unwirksam sind oder aufgrund von Nebenwirkungen nicht toleriert wurden, ist eine Radiofrequenz Katheterablation die Therapie der Wahl (106-108). Die Erfolgsrate ist zwar bei Athletinnen und Athleten ein wenig geringer; mit einer 1-Jahres-Rezidivrate von 59 bzw. 48% bei Sport im Vergleich zu keinem Sport (106), aber in anderen Studien konnte eine Erfolgsrate von bis zu 85% nach drei Jahren gezeigt werden (107). Auch wenn das autonome Nervensystem in der Pathophysiologie von VHF eine große Rolle spielt, zeigten sich Modulationen im Bereich des N. Vagus, als nicht wirksam (109). Somit stellt die Katheterablation bei Athletinnen und Athleten eine mögliche Eskalation der Rhythmuskontrolle dar, welche mit dem gegebenen Risiko eines postinterventionellen VHF<sub>a</sub> bei aktiven Athletinnen und Athleten vergesellschaftet ist (100).

### **2.7. Sport unter VHF**

Die Daten des EORP-AF Registers (EORP-AF = *EurObservational Research Programme Atrial Fibrillation*) zeigen auch bei Patientinnen und Patienten mit VHF durch Sport eine Reduktion der Mortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse. Somit ist es auch unter VHF empfehlenswert, um das kardiovaskuläre Risiko zu optimieren, weiterhin Sport zu betreiben. Das große Problem hierbei ist, dass kaum Daten bzgl. der Intensität vorliegen. Aber nichts desto trotz konnten RCTs über einen kurzen Zeitraum eine Verbesserung der Belastung durch VHF, der Lebensqualität und eine Reduktion der Symptome durch VHF zeigen (110, 111).

Die hier genannten Sportempfehlungen beziehen sich zunächst nicht auf das Auftreten von VHF per se, sondern auf das kardiovaskuläre Risiko. Hierfür würden 150min/Woche Sport mit moderater Belastung (etwa 64-76% der maximalen Herzfrequenz) oder 75min/Woche mit hoher Belastung (bei etwa 77-93% der maximalen Herzfrequenz) genügen (112, 113). Aber da das Risiko durch Sport individuell ist und von den Komorbiditäten abhängig ist, wird ein individuelles Vorgehen bei dem Aussprechen von Empfehlungen bevorzugt (114, 115)

### **2.7.1. Paroxysmal und Persistentes VHF**

Malmo et al. konnten durch High-Intensity-Intervall Training (HIIT) eine Reduktion der Belastung durch die Symptome von PaF aufzeigen. Allerdings fehlen noch Daten zu den Langzeitauswirkungen von HIIT und PaF (116).

Falls sich die Patientin bzw. der Patient zum Zeitpunkt des Sportes im Sinusrhythmus befindet, sollte er oder sie dies ohne weiteres machen können (95). Diejenigen, welche mit Klasse 1 Antiarrhythmika behandelt werden, sollten zumindest zwei Halbwertszeiten warten bevor sie Sport betreiben (117).

### **2.7.2. Permanentes VHF**

Sofern die Patientin bzw. der Patient unter permanenten VHF asymptomatisch ist, kann Sport ohne weitere Restriktionen durchgeführt werden. Man muss aber berücksichtigen, dass bei permanenten VHF die Ventrikelfüllung durch die mangelhafte atriale Funktion gestört sein kann. Dies führt in Folge zu hohen Ventrikelfrequenzen mit dem Ergebnis einer reduzierten Belastbarkeit. Bei sehr hohen Ventrikelfrequenzen bietet sich die Frequenzkontrolle mittels Beta-Blockern an, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Beta-Blocker bei Sportveranstaltungen als Dopingmittel geführt werden können (101, 118, 119).

### **2.7.3. VHF bei Athleten**

Für Athletinnen und Athleten gelten quasi dieselben Regeln, wie für andere Patientinnen und Patienten mit VHF mit dem Unterschied, dass Sportlerinnen und Sportler ihr Trainingspensum reduzieren können. Auch hier gilt wiederum, dass Sport bei PaF, sofern im Sinusrhythmus, ohne große Einschränkung möglich ist. Falls während dem Training Symptome auftauchen, sollte das Pensum reduziert werden. Hier gelten die unter „Detraining“ genannten Punkte (101, 117, 120). Falls bei den Athletinnen bzw. Athleten ein rekurrendes VHF unter medikamentöser Therapie vorliegt, sollte zur Wiederherstellung der Wettkampffähigkeit die Katheterablation in Erwägung gezogen werden. Falls die Athletin bzw. der Athlet eine Sportart mit hohem Verletzungsrisiko betreibt, sollte das Blutungsrisiko mit dem Schlaganfallrisiko abgewogen werden (101).

### **3. Diskussion**

Es gibt viele gut etablierte Risikofaktoren für VHF wie Herzinsuffizienz, KHK, Mitralklappenstenose oder ein prosthetischer Herzklappenersatz. Diese Risikofaktoren gehen vom Herzen aus. Außerdem gibt es noch extrakardiale Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder z.B. eine thyreotoxische Krise, welche zwar nicht vom Herzen ausgehen, aber einen erheblichen Einfluss auf die kardiale Physiologie haben (6). Sport ist in vielerlei Hinsicht mit positiven Eigenschaften behaftet. Sport ist mit einer erhöhten Langlebigkeit vergesellschaftet und hat einen positiven Einfluss auf den Blutdruck, Blutzucker und das Körpergewicht (80, 82, 121). Obwohl Sport viele positive Einflüsse auf den menschlichen Organismus vorweist, stellt er unter bestimmten Bedingungen auch ein Risiko dar. Manche Sportarten erhöhen das Verletzungsrisiko und manche Sportarten, je nach Intensität in der sie betrieben werden, das Risiko für den plötzlichen Herztod bei jungen Erwachsenen und das Risiko für VHF bei ansonsten Herzgesunden (48, 49, 71, 121, 122).

#### **3.1. Welcher Sport ist gefährlich?**

Sport ist nicht gleich Sport. Die verschiedenen Sportarten können in verschiedene Belastungsformen unterteilt werden. Die Unterschiede der Belastungsformen zeigen sich wiederum in der Art der „Antwort“ des Körpers. Somit sind nicht alle Sportarten mit einem erhöhten Risiko für VHF vergesellschaftet (62, 87).

Es sind hauptsächlich die Sportarten gefährlich, welche eine große Ausdauerkomponente beinhalten. Zum Beispiel Joggen, Radfahren oder Skilanglauf (62). Aber der Mechanismus wie Ausdauersport zu VHF führen kann, ist noch nicht aufgeklärt. Es wurden bisher lediglich Parallelitäten mit den Nichtathletinnen und Nichtathleten mit VHF gefunden, wie strukturelles Remodelling im linken Atrium, erhöhte linksatriale Drücke, Inflammation, myokardiale Fibrosen, erhöhter Vagotonus und genetische Prädisposition (87). Somit wäre es auch ungerechtfertigt, exakte Angaben zu machen, ab wann Sport gefährlich wird. Lediglich eine annähernde Empfehlung ist möglich.

Wie oben bereits genannt sind nur Ausdauersportarten für das Auftreten von VHF prädisponierend. Eine klare Zuweisung der Sportart ist nicht möglich. Nicht jede sport-betreibende Person entwickelt in ihrem Leben durch die physikalische Aktivität VHF (35, 47-49). Somit ist die Dosis des Sportes oder besser gesagt die

Intensität, in der der Sport betrieben wird, aussagekräftiger als die Sportart per se. Es ist offensichtlich, dass zu wenig Sport, als auch zu viel Sport das Risiko für VHF bei Männern erhöht (17). Aizer et al. untersuchten anhand von 16.921 Männern über einen Zeitraum von zwölf Jahren die Assoziation zwischen extremem Ausdauertraining und dem Auftreten von VHF. Die jungen Jogger, welche mehr als fünfmal die Woche joggen hatten das höchste Risiko VHF zu entwickeln. Aber dieses erhöhte Risiko erlosch bei den über 50 Jährigen und wurde von ihnen auf die Abnahme des Vagotonus im Alter zurückgeführt (48). Was in diesem Fall logisch erscheint, da Sportler eher vagalbetontes VHF ausbilden (35, 85). Also spielt auch das Alter für das Risiko eine Rolle.

### **3.2. Was kann man außer dem Sport noch ändern?**

Abgesehen vom Sport kann man sich noch auf die Risikofaktoren fokussieren. Diese sind durch körperliche Aktivität, medikamentöse Therapien oder auch durch Umstellung der Konsumgewohnheiten beeinflussbar und optimierbar.

Anzustreben wären eine ausgewogene Ernährung, Nikotinkarenz und Alkoholabstinenz. Falls eine absolute Alkoholabstinenz nicht durchführbar ist, sollte zumindest die Alkoholmenge auf max. 30g/Woche reduziert werden (123).

Falls der Alkoholkonsum nicht gestoppt, sondern nur reduziert wird, ist es empfehlenswert, die 30g Ethanol nicht auf einmal zu konsumieren, da dies zu etwaigen temporären Konzentrationsschwankungen der Elektrolyte im Blut und in weitere Folge zu einem proarrhythmischen Status führen kann (43, 124).

Falls ein BMI über 25 besteht, sollte eine Gewichtsreduktion angestrebt werden (45). Beim Vorliegen eines Obstruktiven-Schlaf-Apnoe-Syndroms, ist ebenfalls eine Gewichtsreduktion anzustreben, da Übergewicht einen Risikofaktor für das OSAS darstellt. Ebenso sollte eine CPAP-Schlafmaske frühzeitig in Erwägung gezogen werden, da diese das Auftreten von VHF-Rezidiven reduzieren kann (39, 43). Nach Elliott et al. ist die CPAP Maske ab einen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von  $\geq 30$  oder bei Auftreten von Tagesmüdigkeit indiziert (123).

In Bezug auf die Ernährung zeigte sich die mediterrane Diät, im Vergleich zur *low fat* Diät (Diätform, bei der vor allem die Aufnahme von Fett reduziert wird) bei der Abnahme von Körpergewicht zur Senkung des VHF Risikos, als überlegen (38).

Der Blutdruck sollte unter  $<130$  mmHg systolisch liegen. Hierbei ist wiederum Vorsicht geboten, da eine zu strenge Einstellung mit Werten  $<120$  mmHg, aber auch

von >140mmHg systolisch, die Mortalität erhöht (39, 43). Im Stadium 1 der arteriellen Hypertonie kann man noch einen Versuch mit regelmäßigem Sport starten, aber ab dem 2. Stadium sind AT2-Antagonisten indiziert (23, 96).

Ein Diabetes mellitus Typ 2 kann ebenfalls durch körperliche Aktivität positiv beeinflusst werden. Der Zielbereich für das HbA1c sollte unter 6,5% liegen (43).

Falls nach 3 Monaten der Zielbereich nicht erreicht wurde, ist eine Therapie mittels Metformin indiziert (123).

Bezüglich der Dyslipidämie gelten ähnliche Bedingungen, wie für den Blutdruck.

Zu hohe Werte sollten eingestellt werden, aber auch hier ist eine zu strenge Einstellung zu vermeiden, da dies wiederum zu einer Risikoerhöhung führen kann (42).

Prinzipiell sollte der HDL-Wert >35mg/dl liegen, der LDL-Wert, zugunsten des kardiovaskulären Systems um die 100 mg/dl und die Triglyzeride unter 500mg/dl.

Falls dies durch Lebensstilinterventionen nicht erreicht werden kann, ist nach drei Monaten mit einem LDL-Wert von über 100mg/dl ein Statin und bei begleitenden TG über 200mg/dl ein zusätzliches Fibrat oder bei isolierten TG über 500mg/dl nur ein Fibrat indiziert (41, 42, 123).

### **3.3. Kann ich mit VHF Sport betreiben?**

Diese Frage ist mit einem klaren Ja zu beantworten. Mit VHF soll man sogar Sport betreiben und physikalisch aktiv sein. Zum einen hat physikalische Aktivität im richtigen Ausmaß positive Auswirkung auf das kardiovaskuläre System und zum anderen auf die Symptombelastung durch VHF. Die detaillierten Empfehlungen werden im Kapitel 3.4 und 3.5. aufgeführt (123).

### **3.4. Was muss ich als Sportler mit VHF beachten?**

Als Wettkampfsportlerin oder Wettkampfsportler sollte man sich im Klaren sein, dass Antiarrhythmika auf Dopinglisten geführt werden können. Bei Versagen der medikamentösen Frequenzkontrolle oder als Wettkampfsportlerin bzw. Wettkampfsportler sollte frühzeitig eine Katheterablation in Erwägung gezogen werden, um die kardiorespiratorische Belastbarkeit schnell wiederherzustellen. Weiters sollte man auf eine ausreichende Hydrierung und auf einen restriktiven Alkoholkonsum achten. Ein „Detraining“ kann im Einzelfall effizient sein und eine zeitlich limitierte Sportkarenz (von etwa 2 Monaten) nach einer Katheterablation ist indiziert. Eine orale Antikoagulation ist je nach CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score einzuleiten und im Falle einer Sportart mit hohem Verletzungsrisiko (z.B. Fußball, Boxen, Rugby

etc.) individuell abzuwägen. Bei über 65-jährigen ist sie aufgrund des steigenden Schlaganfallrisikos indiziert (94, 95, 100, 102, 124).

### **3.5. Empfehlungen**

Allgemein gilt ein strenges Risikofaktormanagement mit den Vorgaben, welche unter 3.2. aufgeführt sind. Da bei Frauen eine andere Assoziation zwischen Sport und VHF besteht, eine nahezu lineare Risikoreduktion für VHF mit steigender Intensität der Trainingsgewohnheiten, gelten die folgenden Empfehlungen primär für männliche Sportler (92).

Hier ist nochmals zu betonen, dass Sport einen positiven Einfluss auf die Risikofaktoren für VHF hat und deshalb ergibt sich aus logischen Gründen, dass keine Sportkarenz anzustreben ist.

#### **3.5.1. Sport mit präventiver Absicht:**

Es hat sich herausgestellt, dass eine Dosis von etwa 1000-1500 MET-Minuten/Woche (MET= metabolic equivalent of task) die geringste Inzidenz von VHF zeigt. Als Beispiel für eine annähernd moderate Intensität: Zügiges Gehen entspricht in etwa 4,5 METs. Also würden in etwa 220 Minuten/Woche zügiges Gehen eine wöchentliche Dosis von etwa 1000 MET-Minuten ergeben (4,5 MET/Minute X 220 Minuten/Woche = 990 MET-Minuten) (123). Mendes et al. definierten eine moderate Intensität als max. 4,9 METs und eine extreme bzw. vigoröse Intensität als >6.8 METs (125). Deshalb sollte als präventive Maßnahme bzgl. der Risikofaktoren und VHF >1000 MET-Minuten pro Woche erreicht werden oder >220 Minuten an Sport in einer moderaten Intensität betrieben werden. Die kardiorespiratorische Fitness sollte über 8 METs liegen, da hierrunter eine sehr niedrige Inzidenz an VHF auftritt. Zusätzlich sollten regelmäßige Trainingstestungen durchgeführt werden, um die Individuen, welche ein Risiko für VHF aufweisen, zu erkennen. Nach langer körperlicher Inaktivität sollte dies auch initial vor den ersten sportlichen Maßnahmen geschehen (123). Weiters sollte man den Schwellenwert von >1500-2000 Lebenszeitstunden extremer Intensität an Sport orientierend mit einbeziehen. Wobei von diesem Schwellenwert wahrscheinlich nur abzuleiten ist, dass extremer Ausdauersport nicht komplett verboten, aber mit Vorsicht zu genießen ist (91, 126). In anderen Publikationen wurde moderat als <6 METs oder >4h/Woche Spazierengehen definiert. Die Variation in den Definitionen der

Intensität, weisen darauf hin, dass die hier genannten Empfehlungen als orientierend aber nicht als exakt angesehen werden sollten (93, 127).

### **3.5.2. Sport in therapeutischer Absicht:**

Die Empfehlungen für einen therapeutischen Ansatz von Sport sind dahingegen um einiges variabler. HIIT-Training hat einen positiven Einfluss auf die Symptombelastung und reduziert die Rezidivrate bei PaF, deshalb sollte zumindest ein Versuch bei PaF-Patientinnen/Patienten gestartet werden (116). Ausdauersport hat, obwohl es auch ein Risikofaktor ist, einen positiveren Einfluss auf die Symptome von VHF als Krafttraining. Also sollte man sich eher auf Sportarten mit einer Ausdauerkomponente konzentrieren.

Auch hier gilt wiederum, dass die Dosis das Gift macht. Zu häufiges Training sollte vermieden werden. Eine Trainingsfrequenz in einer moderaten Intensität von 3-5 Tagen/Woche oder 120-220min/Woche stellen ein gutes Mittelmaß dar (91, 123, 126). Wichtig wird aber ein striktes Sportverbot nach einer Radiofrequenz-Ablation, da dadurch das Risiko für Vorhofflattern steigt (100).

## **4. Literaturverzeichnis**

1. G. H. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold; 2016.
2. van den Berg MP, Hassink RJ, Tuinenburg AE, van Sonderen EF, Lefrandt JD, de Kam PJ, et al. Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system. *European heart journal*. 2001;22(3):247-53.
3. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-52.
4. Baenkler H.W. FD, Füessl H.S., Clement U.; Eckert S., Grande T. Innere Medizin. Stuttgart: Thieme; 1999. 1790 p.
5. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary 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 and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 2001;104(17):2118-50.
6. Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße: Springer Berlin Heidelberg; 2011.
7. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
8. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115(5):e69-171.
9. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(8a):2n-9n.

10. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama*. 2001;285(18):2370-5.
11. Haim M, Hoshen M, Reges O, Rabi Y, Balicer R, Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(1):e001486.
12. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Archives of internal medicine*. 1995;155(5):469-73.
13. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(10):e143-6.
14. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74(3):236-41.
15. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
16. Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, Galassi A, Fernando F, Biffi A, et al. Atrial fibrillation in elite athletes. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1998;9(8 Suppl):S63-8.
17. Diouf I, Magliano DJ, Carrington MJ, Stewart S, Shaw JE. Prevalence, incidence, risk factors and treatment of atrial fibrillation in Australia: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) longitudinal, population cohort study. *International journal of cardiology*. 2016;205:127-32.
18. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *The American journal of medicine*. 1995;98(5):476-84.

19. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation*. 1999;99(23):3028-35.
20. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Archives of internal medicine*. 1998;158(3):229-34.
21. Fölsch K, Schmidt. *Pathophysiologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2000. 584 p.
22. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *European heart journal*. 2006;27(16):1979-2030.
23. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2008;1(1):62-73.
24. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart

- Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2007;9(6):335-79.
25. Darbar D, Jahangir A, Hammill SC, Gersh BJ. P wave signal-averaged electrocardiography to identify risk for atrial fibrillation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2002;25(10):1447-53.
  26. Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011;124(20):2264-74.
  27. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 1997;336(13):905-11.
  28. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2010;31(19):2369-429.
  29. Chen PS, Tan AY. Autonomic nerve activity and atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2007;4(3 Suppl):S61-4.
  30. Kivour P, Wickman K, Maguire CT, Pu W, Gehrman J, Berul CI, et al. Evaluation of the role of I(KACh) in atrial fibrillation using a mouse knockout model. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2136-43.
  31. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1996;7(10):999-1007.
  32. Liu L, Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *The American journal of physiology*. 1997;273(2 Pt 2):H805-16.
  33. Alessi R, Nusynowitz M, Abildskov JA, Moe GK. Nonuniform distribution of vagal effects on the atrial refractory period. *The American journal of physiology*. 1958;194(2):406-10.
  34. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13-22.

35. Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *European heart journal*. 2002;23(6):477-82.
36. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;82(8a):18n-28n.
37. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Chu CP, Ilstrup DM, Chesebro JH, et al. Lone atrial fibrillation in elderly persons: a marker for cardiovascular risk. *Archives of internal medicine*. 1999;159(10):1118-22.
38. Alonso A, Bahnson JL, Gaussoin SA, Bertoni AG, Johnson KC, Lewis CE, et al. Effect of an intensive lifestyle intervention on atrial fibrillation risk in individuals with type 2 diabetes: the Look AHEAD randomized trial. *American heart journal*. 2015;170(4):770-7 e5.
39. Menezes AR, Lavie CJ, De Schutter A, Milani RV, O'Keefe J, DiNicolantonio JJ, et al. Lifestyle modification in the prevention and treatment of atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(2):117-25.
40. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96(7):2455-61.
41. Miller JD, Aronis KN, Chrispin J, Patil KD, Marine JE, Martin SS, et al. Obesity, Exercise, Obstructive Sleep Apnea, and Modifiable Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2899-906.
42. Banerjee A, Morley K, Perel P, Schilling R, Hunter R, Wallace J, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? *Thrombosis and Haemostasis*. 2017;117(05):837-50.
43. Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2017;136(6):583-96.
44. Guasch E, Benito B, Qi X, Cifelli C, Naud P, Shi Y, et al. Atrial fibrillation promotion by endurance exercise: demonstration and mechanistic exploration in an animal model. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(1):68-77.

45. Larsson SC, Drca N, Jensen-Urstad M, Wolk A. Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of atrial fibrillation: Prospective study in men and women. *International journal of cardiology*. 2016;203:46-9.
46. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation - A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2017;246:46-52.
47. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *European heart journal*. 2013;34(47):3624-31.
48. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;103(11):1572-7.
49. Link MS, Homoud MK, Wang PJ, Estes NA, 3rd. Cardiac arrhythmias in the athlete. *Cardiology in review*. 2001;9(1):21-30.
50. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European heart journal*. 2012;33(19):2451-96.
51. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della Casa S, Sanguinetti M, Magnani B. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *International journal of cardiology*. 1994;43(3):305-13.
52. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *The New England journal of medicine*. 2004;351(23):2384-91.
53. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2015;372(19):1812-22.
54. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105(9):1077-81.

55. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing.* 2004;10(3):221-6.
56. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *Journal of cardiovascular electrophysiology.* 2010;21(11):1208-16.
57. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;104(21):2539-44.
58. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology.* 2010;3(1):32-8.
59. Viridis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Current pharmaceutical design.* 2010;16(23):2518-25.
60. Mostofsky E, Johansen MB, Lundbye-Christensen S, Tjonneland A, Mittleman MA, Overvad K. Risk of atrial fibrillation associated with coffee intake: Findings from the Danish Diet, Cancer, and Health study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(9):922-30.
61. Frost L, Frost P, Vestergaard P. Work related physical activity and risk of a hospital discharge diagnosis of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Occup Environ Med.* 2005;62(1):49-53.
62. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1364-7.
63. 13 Sportlerherz. 2017. In: *Handbuch der Echokardiografie [Internet].* Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 6., aktualisierte und erweiterte Auflage.

Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0037-143179>.

64. Fagard R. Athlete's heart. *Heart (British Cardiac Society)*. 2003;89(12):1455-61.
65. Krol W, Jedrzejewska I, Konopka M, Burkhard-Jagodzincka K, Klusiewicz A, Pokrywka A, et al. Left Atrial Enlargement in Young High-Level Endurance Athletes - Another Sign of Athlete's Heart? *Journal of human kinetics*. 2016;53:81-90.
66. D'Ascenzi F, Anselmi F, Focardi M, Mondillo S. Atrial Enlargement in the Athlete's Heart: Assessment of Atrial Function May Help Distinguish Adaptive from Pathologic Remodeling. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(2):148-57.
67. Viitasalo MT, Kala R, Eisalo A. Ambulatory electrocardiographic recording in endurance athletes. *British heart journal*. 1982;47(3):213-20.
68. Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM, Basso C, Culasso F, Popoli G, et al. Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities. *The New England journal of medicine*. 2008;358(2):152-61.
69. Pantano JA, Oriel RJ. Prevalence and nature of cardiac arrhythmias in apparently normal well-trained runners. *American heart journal*. 1982;104(4 Pt 1):762-8.
70. Zehender M, Meinertz T, Keul J, Just H. ECG variants and cardiac arrhythmias in athletes: clinical relevance and prognostic importance. *American heart journal*. 1990;119(6):1378-91.
71. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(11):1959-63.
72. Link MS, Mark Estes NA, 3rd. Sudden cardiac death in athletes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(1):44-57.

73. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2005;26(5):516-24.
74. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2008;15(3):239-46.
75. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal*. 2011;162(4):571-84 e2.
76. Held C, Iqbal R, Lear SA, Rosengren A, Islam S, Mathew J, et al. Physical activity levels, ownership of goods promoting sedentary behaviour and risk of myocardial infarction: results of the INTERHEART study. *European heart journal*. 2012;33(4):452-66.
77. Morris JN, Everitt MG, Pollard R, Chave SP, Semmence AM. Vigorous exercise in leisure-time: protection against coronary heart disease. *Lancet (London, England)*. 1980;2(8206):1207-10.
78. Kujala UM, Kaprio J, Taimela S, Sarna S. Prevalence of diabetes, hypertension, and ischemic heart disease in former elite athletes. *Metabolism: clinical and experimental*. 1994;43(10):1255-60.
79. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol (1985)*. 2002;92(2):446-54.
80. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;99(3):1193-204.

81. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation*. 2010;122(16):1637-48.
82. van Saase JL, Noteboom WM, Vandenbroucke JP. Longevity of men capable of prolonged vigorous physical exercise: a 32 year follow up of 2259 participants in the Dutch eleven cities ice skating tour. *BMJ (Clinical research ed)*. 1990;301(6766):1409-11.
83. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ (Clinical research ed)*. 1998;316(7147):1784-5.
84. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105(23):2753-9.
85. Hoogsteen J, Schep G, Van Hemel NM, Van Der Wall EE. Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *Europace*. 2004;6(3):222-8.
86. Estes NAM, 3rd, Madias C. Atrial Fibrillation in Athletes: A Lesson in the Virtue of Moderation. *JACC Clinical electrophysiology*. 2017;3(9):921-8.
87. Flannery MD, Kalman JM, Sanders P, La Gerche A. State of the Art Review: Atrial Fibrillation in Athletes. *Heart, lung & circulation*. 2017;26(9):983-9.
88. Li X, Cui S, Xuan D, Xuan C, Xu D. Atrial fibrillation in athletes and general population: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(49):e13405.
89. Stanley J, Peake JM, Buchheit M. Cardiac parasympathetic reactivation following exercise: implications for training prescription. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2013;43(12):1259-77.
90. Lee SH, Ryu S, Lee JY, Seo DC, Kim BJ, Sung KC. Association between self-reported physical activity and incident atrial fibrillation in a young Korean population. *Scientific reports*. 2019;9(1):4222.
91. Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, Molina L, Garcia-Moran E, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. *International journal of cardiology*. 2006;108(3):332-7.

92. Mohanty S, Mohanty P, Tamaki M, Natale V, Gianni C, Trivedi C, et al. Differential Association of Exercise Intensity With Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women: Evidence from a Meta-Analysis. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2016;27(9):1021-9.
93. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*. 2008;118(8):800-7.
94. Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Marinkovic JM, Prostran MS, Lip GY. Reliable identification of "truly low" thromboembolic risk in patients initially diagnosed with "lone" atrial fibrillation: the Belgrade atrial fibrillation study. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(2):319-26.
95. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2017;70(1):50.
96. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e426-e83.
97. Gottschalk BH, Anselm DD, Brugada J, Brugada P, Wilde AA, Chiale PA, et al. Expert cardiologists cannot distinguish between Brugada phenocopy and Brugada syndrome electrocardiogram patterns. *Europace*. 2016;18(7):1095-100.
98. Lu YY, Cheng CC, Chen YC, Lin YK, Chen SA, Chen YJ. Electrolyte disturbances differentially regulate sinoatrial node and pulmonary vein electrical activity: A contribution to hypokalemia- or hyponatremia-induced atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2016;13(3):781-8.
99. Swerdel JN, Janevic TM, Kostis WJ, Faiz A, Cosgrove NM, Kostis JB. Association Between Dehydration and Short-Term Risk of Ischemic Stroke in

- Patients with Atrial Fibrillation. *Translational stroke research*. 2017;8(2):122-30.
100. Heidbuchel H, Anne 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. *International journal of cardiology*. 2006;107(1):67-72.
  101. Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NAM, 3rd. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2412-23.
  102. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(3):Cd005049.
  103. Alboni P, Botto GL, Boriani G, Russo G, Pacchioni F, Iori M, et al. Intravenous administration of flecainide or propafenone in patients with recent-onset atrial fibrillation does not predict adverse effects during 'pill-in-the-pocket' treatment. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010;96(7):546-9.
  104. Blanc JJ, Voinov C, Maarek M. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodarone for converting recent-onset atrial fibrillation. PARSIFAL Study Group. *Am J Cardiol*. 1999;84(9):1029-32.
  105. Capucci A, Lenzi T, Boriani G, Trisolino G, Binetti N, Cavazza M, et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1992;70(1):69-72.
  106. Calvo N, Mont L, Tamborero D, Berruezo A, Viola G, Guasch E, et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace*. 2010;12(1):30-6.
  107. Koopman P, Nuyens D, Garweg C, La Gerche A, De Buck S, Van Casteren L, et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(10):1386-93.

108. Furlanello F, Lupo P, Pittalis M, Foresti S, Vitali-Serdoz L, Francia P, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in athletes referred for disabling symptoms preventing usual training schedule and sport competition. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2008;19(5):457-62.
109. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Journal of arrhythmia*. 2017;33(5):369-409.
110. Proietti M, Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Popescu MI, Rasmussen LH, et al. Self-reported physical activity and major adverse events in patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme Pilot Survey on Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Registry. *Europace*. 2017;19(4):535-43.
111. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, Sibilitz KL, Lindschou J, Gluud C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;2:Cd011197.
112. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. [2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*. 2017;18(7):547-612.
113. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2960-84.
114. Borjesson M, Urhausen A, Kouidi E, Dugmore D, Sharma S, Halle M, et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/ senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise

- physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2011;18(3):446-58.
115. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015;47(11):2473-9.
  116. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, Tjonna AE, Stoylen A, Rossvoll O, et al. Aerobic Interval Training Reduces the Burden of Atrial Fibrillation in the Short Term: A Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(5):466-73.
  117. Heidbuchel H, Corrado D, Biffi A, Hoffmann E, Panhuyzen-Goedkoop N, Hoogsteen J, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part II: ventricular arrhythmias, channelopathies and implantable defibrillators. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2006;13(5):676-86.
  118. Atwood JE, Myers J, Sullivan M, Forbes S, Friis R, Pewen W, et al. Maximal exercise testing and gas exchange in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11(3):508-13.
  119. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):442-67.
  120. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Lippi G, Cervellin G, Leischik R, Lollgen H, et al. Atrial fibrillation in highly trained endurance athletes - Description of a syndrome. *International journal of cardiology*. 2017;226:11-20.

121. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. 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*. 2003;107(24):3109-16.
122. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden cardiac death? *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2006;7(4):228-33.
123. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: Finding optimal ranges for health. *Heart rhythm*. 2017;14(11):1713-20.
124. Raju H, Kalman JM. Management of Atrial Fibrillation in the Athlete. *Heart, lung & circulation*. 2018;27(9):1086-92.
125. Mendes MA, da Silva I, Ramires V, Reichert F, Martins R, Ferreira R, et al. Metabolic equivalent of task (METs) thresholds as an indicator of physical activity intensity. *PloS one*. 2018;13(7):e0200701.
126. Wilhelm M, Roten L, Tanner H, Wilhelm I, Schmid JP, Saner H. Atrial remodeling, autonomic tone, and lifetime training hours in nonelite athletes. *Am J Cardiol*. 2011;108(4):580-5.
127. Sun GZ, Guo L, Wang XZ, Song HJ, Li Z, Wang J, et al. Prevalence of atrial fibrillation and its risk factors in rural China: a cross-sectional study. *International journal of cardiology*. 2015;182:13-7.