

Diplomarbeit
**Vorhofflimmerarrhythmie bei sportlich aktiven
Menschen**

eingereicht von
Andreas Forster

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
**Univ.-Prof. Dr.med.univ. Friedrich Fruhwald und Ass.-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, am 18.05.2016

Andreas Forster eh

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Prof. Dr. Friedrich Fruhwald für seine kompetente und verlässliche Unterstützung. Ein weiteres großes Dankeschön geht an meine Eltern Agnes und Eduard Forster, deren Unterstützung meine Ausbildung erst möglich gemacht hat. An dieser Stelle möchte ich mich auch bei allen meinen Wegbegleitern und Freunden, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind und die Studienzeit zu einem wunderbaren Lebensabschnitt gemacht haben, recht herzlich bedanken. Ein großer Dank geht hier an Stefan Hatzl, Markus Zoppoth, Florian Reihls, Markus Hinterrahmskogler und an meine Schwester Karin Forster. Ein großes Dankeschön geht natürlich auch an Heidemarie und Friedrich Rappold, die mich ebenfalls sehr unterstützt haben. Zu guter Letzt möchte ich mich bei der wichtigsten Person in meinem Leben bedanken, meiner Freundin Karin Rappold.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	13
2	Methoden.....	15
3	Ergebnisse	16
3.1	Definition	16
3.2	Einteilung und Klassifikation von Vorhofflimmern	18
3.3	Epidemiologie	19
3.4	Neue Risikofaktoren - Risikofaktoren im Wandel.....	20
3.5	Pathophysiologie.....	21
3.5.1	Strukturelle Veränderungen.....	21
3.5.2	Elektrophysiologische Veränderungen.....	24
3.5.3	Veränderungen im autonomen Nervensystem.....	24
3.5.4	Chronische systemische Entzündung	25
3.6	Sportliche Aktivität.....	27
3.6.1	Definition von Sportliche Aktivität	27
3.6.2	Betrachtung der Sportart.....	27
3.6.3	Ausdauersportpraxis als Risikofaktor.....	27
3.7	Gesundheitssport und Athleten	28
3.8	Messung der Intensität	29
3.9	Körperliche Aktivität im Alltag.....	30
3.10	Klinische Merkmale von sportlich aktiven Menschen mit Vorhofflimmern.....	31
3.10.1	Klinische Zeichen und Symptome.....	31
3.10.2	Lebensstilunterschiede - Gesünderer Lifestyle.....	31
3.10.3	Alter	32
3.10.4	Geschlechterspezifische Unterschiede	33
3.11	Eine Frage der Intensität - Die Dosis macht das Gift	34
3.11.1	Risiko bei moderater Intensität.....	34

3.11.2	Risiko bei hoher Intensität.....	34
3.11.3	U-förmige Dosis-Wirkungs-Kurve.....	36
3.11.4	Schwellenwert - Lebenstrainingsstunden.....	38
3.12	Diagnostik von Vorhofflimmern bei sportlich aktiven Menschen.....	39
3.12.1	Anamnese.....	39
3.12.2	Apparative Diagnostik.....	39
3.13	Therapie.....	41
3.13.1	Vermeidung von sportlicher Betätigung.....	41
3.13.2	Medikamentöse Therapie.....	41
3.13.3	Ablationstherapie.....	45
3.13.4	Sport unter Vorhofflimmern.....	50
3.14	Prognose bei sportlich aktiven Menschen.....	54
4	Diskussion.....	55
4.1	Pathophysiologie.....	55
4.2	Methodische Mängel.....	56
4.3	Ergebnisse – „hard facts“.....	57
4.4	Ausblick & zukünftige Herausforderungen.....	57
4.5	Konklusion.....	58
5	Literaturverzeichnis.....	59

Glossar und Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACCF	American College of Cardiology Foundation
AERP	atriale effektive Refraktärperiode
AHA	American Heart Association
Ao	Aorta
Cardiac-MRT	kardiale Magnetresonanztomographie
COR	Class of recommendation
CPVI	zirkumferentielle Pulmonalvenenisolation
CRF	kardiorespiratorische Fitness
CRP	C-reaktives Protein
DGE	delayed gadolinium enhancement
EHRS	European Heart Rhythm Society
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
HF	Herzfrequenz
HR	hazard ratio
HRS	Heart Rhythm Society
hs-CRP	high-sensitive-C-reactive-protein
IL-6	Interleukin-6
LA	linker Vorhof
LAF	lone atrial fibrillation
LOE	Level of evidence
LV	linker Ventrikel
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
MET	Metabolisches Äquivalent
NS	Nervensystem
OR	odds ratio
RA	rechter Vorhof
RR	relatives Risiko

RVEF-Werte	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktionswerte
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
VHF	Vorhofflimmern
VO ₂ max	maximale Sauerstoffaufnahme
WPW	Wolf-Parkinson-White-Syndrom

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1 Klinische Ereignisse.....	16
Abbildung 3-2 Altersabhängige Prävalenz von Vorhofflimmern	19
Abbildung 3-3 Entstehung von ektope Erregungen	21
Abbildung 3-4 Mechanismen für die Genese von Vorhofflimmern	23
Abbildung 3-5 Lebensstilunterschiede	31
Abbildung 3-6 U-förmigen Dosis-Wirkungskurve	37
Abbildung 3-7 Therapiestrategien von Vorhofflimmern	42
Abbildung 3-8 Konversion von Vorhofflimmern	46
Abbildung 3-9 Ablationsverfahren.....	49
Abbildung 3-10 Positive Auswirkungen von sportlicher Aktivität.....	50
Abbildung 3-11 Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1 Definition von Vorhofflimmern	18
Tabelle 3-2 Risikofaktoren	20
Tabelle 3-3 Risiko für Sportliche Aktivität	20
Tabelle 3-4 Risikosportarten.....	28
Tabelle 3-5 Erkrankungsalter der Betroffenen	32
Tabelle 3-6 „Intensität“-abhängiges Risiko	35
Tabelle 3-7 Behandelbare Ursachen von Vorhofflimmern.....	39
Tabelle 3-8 CHA ₂ DS ₂ -VASc Risikostratifizierungs-Score	45
Tabelle 3-9 Erfolgsraten von Ablationsverfahren.....	48
Tabelle 3-10 Komplikationen einer Ablationstherapie.....	49

Zusammenfassung

HINTERGRUND: Vorhofflimmern ist eine häufige supraventrikuläre Arrhythmie deren Entstehung in der Regel durch mehrere kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. Risikofaktoren beeinflusst wird und daher meist mit zunehmendem Alter auftritt. Seit einiger Zeit gibt es jedoch verstärkend Hinweise für ein vermehrtes Auftreten bei augenscheinlich gesunden Menschen, die in ihrer Freizeit regelmäßig Sport treiben. Da sich körperliche Betätigung prinzipiell positiv auf das kardiovaskuläre System auswirkt, scheint dieses Phänomen paradox. Im Rahmen dieser Arbeit soll daher untersucht werden, ob sich aus der aktuellen Datenlage eine Assoziation von sportlicher Betätigung und einem vermehrten Auftreten einer Vorhofflimmerarrhythmie nachweisen lässt.

METHODIK: Im Zuge dieser Diplomarbeit wurde in der Datenbank Medline mithilfe von Pubmed unter der Verwendung der Begriffe “atrial fibrillation”, “exercise”, “physical activity”, “sports” und “endurance exercise” nach themenbezogener Literatur gesucht.

ERGEBNISSE: In Anbetracht eines ansonsten günstigeren Risikoprofils und eines bei Sportlerinnen und Sportlern meist auch vorliegenden erhöhten Gesundheitsbewusstseins werden Veränderungen, die über die physiologische Adaptation hinausgehen als mögliches Substrat für die Arrhythmie vermutet. Vor allem eine intensive Ausdauersportpraxis soll in Anbetracht einer langjährigen Ausübung zu strukturellen und elektrophysiologischen Remodelling und zu Adaptationen im Bereich des vegetativen Nervensystems führen. Auch das Vorliegen einer entzündlichen Komponente kann in diesem Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden. Obwohl einige Studien über ein Auftreten in jüngeren Jahren berichten, scheint die Arrhythmie auch bei sportlich aktiven Menschen erst mit zunehmendem Lebensalter vorzukommen. Aus einzelnen Untersuchungen geht außerdem ein möglicher geschlechterspezifischer Unterschied hervor. Die Intensität der physischen Belastung dürfte ein wesentlicher Faktor sein. Während moderate Intensität durchaus positive Einflüsse zeigt, stellt sich mit steigender Intensität eine Risikoerhöhung ein. Die Assoziation von sportlicher Aktivität und dem Risikoverlauf scheint einen U-förmigen Verlauf anzunehmen. Eine exakte Definition des Schwellenwertes, ab dem sportliche Aktivität mitunter schaden könnte, lässt sich nach den derzeit vorliegenden Ergebnissen jedoch nicht durchführen und wird möglicherweise von mehreren Faktoren abhängig sein. Ablationsverfahren sind als therapeutische Option in Betracht zu ziehen. Im Zusammenhang

mit sportlicher Betätigung stellt Indikation zur Antikoagulation gleichzeitig eine Kontraindikation für die Praxis von Risikosportarten dar.

SCHLUSSFOLGERUNG: Es ist nicht auszuschließen, dass anhaltende sportliche Betätigung auf professionellem Niveau eine Risikoerhöhung für das Auftreten von Vorhofflimmern bedeutet. Sportliche Betätigung mit moderater Intensität scheint sich jedoch positiv auszuwirken und könnte in Form von gezielter Trainingstherapie auch bei bereits erkrankten Menschen den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen.

Abstract

BACKGROUND: Atrial fibrillation is a very common cardiac arrhythmia especially in elderly people and is often a consequence of several forms of cardiac disease. Recently, some data indicate that there is also a higher disease risk of atrial fibrillation for otherwise healthy and fit people who do sports regularly. However, since physical activity is beneficial for the cardiovascular system, this is difficult to understand. The aim of this diploma thesis was to investigate whether physical activity can be associated with a higher risk of atrial fibrillation.

METHODS: Therefore an extensive literature research in medline was conducted using the terms “atrial fibrillation”, “exercise”, “physical activity”, “sports” and “endurance exercise” as keywords in pubmed.

RESULTS: In contrast to sedentary people, sportsmen have a better cardiovascular risk profile and are also more health conscious. According to several studies, especially long-term endurance sport praxis leads to structural and electrophysiological remodeling, which goes beyond physiological adaption. These potential abnormalities change the autonomic system and a potential inflammatory response may cause or at least trigger the arrhythmia in physically active subjects. Some investigations also point to a gender-based differences. The intensity of the physical activity is a key point. The association of physical activity and the development of atrial fibrillation follows a U-shaped curve. Therefore, moderate physical activity is beneficial whereas higher intensity comes with an increased risk. Unfortunately, it is difficult to predict the threshold when physical activity becomes potentially harmful. Catheter ablation may be a good therapeutic option. However, in case of anticoagulation treatment, patients should be restricted from sports with a higher risk of trauma.

CONCLUSION: There are data suggesting that long-term physical activity on a professional and competitive level increases the risk of atrial fibrillation. Physical activity with moderate intensity, on the other hand, is beneficial and could be used as a therapeutic option in the treatment of patients with atrial fibrillation.

1. Einleitung

Vorhofflimmern ist eine sehr häufige supraventrikuläre Herzrhythmusstörung und zählt daher zu den ständigen Herausforderungen des klinischen Alltags. Ein unbehandeltes Vorliegen der Arrhythmie kann unter Umständen schwerwiegende gesundheitliche Folgen wie einen Schlaganfall oder eine Herzinsuffizienz nach sich ziehen. (1) Trotz aller modernen diagnostischen und therapeutischen Bemühungen ist diese Rhythmusstörung noch immer eine Erkrankung mit steigender Prävalenz. (1,2) In Europa leiden derzeit etwa 5,5 % der 55-jährigen an einer Vorhofflimmerarrhythmie. Laut aktuellen Schätzungen wird in Zukunft nahezu jeder vierte 55-jährige Mann im Laufe seines weiteren Lebens an dieser Herzrhythmusstörung erkranken. (3)

Während diese Arrhythmie einerseits grundsätzlich ein Leiden der älteren Bevölkerung ist, gibt es andererseits seit einiger Zeit zunehmend mehr Anzeichen dafür, dass Vorhofflimmern unter gewissen Umständen auch jüngere Menschen treffen kann. (4) Eine nicht unwesentliche Anzahl von Fällen scheint Patientinnen und Patienten zu treffen, die eigentlich sehr auf ihre Gesundheit achten, und aus diesem Grund regelmäßig Sport betreiben. (5-16) Während einige Arbeiten bei Athletinnen und Athleten ein bis zu 5-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko beschreiben, gibt es auch für Freizeitsportlerinnen und Freizeitsportler Berichte über ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern. (4,5,11) Sport, oder im weiteren Sinne körperliche Betätigung gilt nachweislich als gesundheitsfördernd. Ausreichende sportliche Aktivität schützt beispielsweise vor Diabetes, Bluthochdruck und ischämischer Herzkrankheit und senkt etwa in Form von wöchentlichem moderaten Joggen nachweislich die Mortalität. (17,18)

Es mag nachvollziehbar erscheinen, dass Athletinnen und Athleten durch eine langjährige und intensive Sportpraxis ein erhöhtes Risiko aufweisen könnten. Sollte dieses erhöhte Risiko jedoch auch für Freizeitsportlerinnen und Freizeitsportler gelten, so könnte dies weitreichende Konsequenzen nach sich ziehen und Ärztinnen und Ärzte im Rahmen der Betreuung von sportlich aktiven Menschen in eine schwierige Situation bringen. (4) Denn während auf der einen Seite viele Menschen die empfohlene wöchentliche Menge im Ausmaß von 150 Minuten eines moderaten körperlichen Training nicht erreichen (19), gibt es auf der anderen Seite zunehmend mehr Menschen, die neben Beruf und Alltag in ihrer Freizeit weit über diese empfohlene Menge hinaus aktiv sind, und die wöchentlich empfohlene Menge von physischer Aktivität teilweise bereits an einem einzigen Tag erreichen. (20) Mitunter scheinen auch unzählige Sportveranstaltungen hierfür

mitverantwortlich zu sein, da auch immer mehr Hobbysportlerinnen und Hobbysportler in Anbetracht einer Teilnahme ihren Trainingsumfang steigern. (21)

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob aus der vorliegenden Literatur ein Zusammenhang zwischen sportlicher Aktivität und einem gehäuften Auftreten von Vorhofflimmern nachweisbar ist. Es soll weiter versucht werden die pathophysiologischen Ursachen genauer zu ergründen, und die aktuell durchgeführten therapeutischen Ansätze bei an Vorhofflimmern erkrankten sportlich aktiven Menschen zu erläutern.

2 Methoden

Im Rahmen der Erstellung dieser Arbeit wurde mittels Pubmed in der Datenbank Medline nach relevanter, themenbezogener Literatur gesucht. Die Suchbegriffe beinhalteten „atrial fibrillation“, „exercise“, „physical activity“, „sports“, „endurance exercise“. Des Weiteren wurden auch Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Vorhofflimmern der European Society of Cardiology (ESC), des American College of Cardiology (ACC), der American Heart Association (AHA), der American College of Cardiology Foundation (ACCF), der Heart Rhythm Society (HRS) und der European Heart Rhythm Society (EHRS) als Quellen verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Definition

Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre Tachyarrhythmie mit unkoordinierter atrialer Aktivierung, die zu einer Verschlechterung der mechanischen Funktion der Vorhöfe führt. (22) Im Elektrokardiogramm (EKG) zeichnet sich die Vorhofflimmerarrhythmie durch folgende Auffälligkeiten aus:

1. das Vorhandensein von irregulären R-R Intervallen (wenn die atrioventrikuläre Überleitung intakt ist)
2. das Fehlen von sich eindeutig wiederholenden P-Wellen
3. irreguläre atriale Aktivierung

Die Vorhofflimmerarrhythmie kann so durch eine unkoordinierte atriale Kontraktion, eine inadäquaten Frequenz der Herzkammern und durch eine daraus entstehende, von Herzschlag zu Herzschlag variierende, ventrikuläre Füllung beträchtliche hämodynamische Auswirkungen haben. Diese Veränderungen können sich bei den Betroffenen sehr

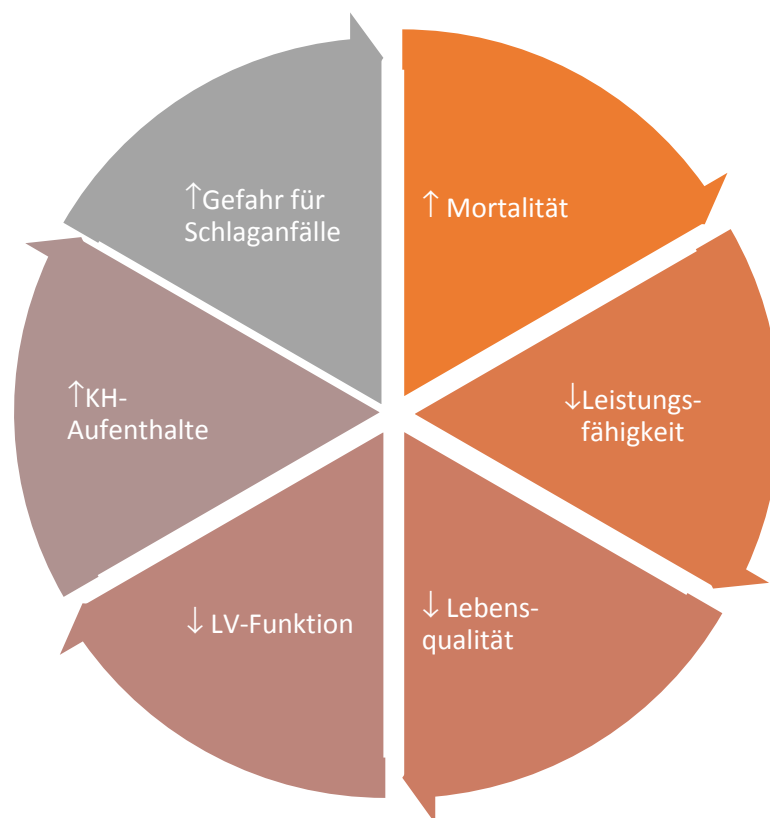


Abbildung 3-1 Klinische Ereignisse; Krankenhausaufenthalte (KH-Aufenthalte), linksventrikuläre Funktion (LV-Funktion). (76)

unterschiedlich präsentieren. Während einige Patientinnen und Patienten symptomlos sind, berichten andere über Palpitationen, Müdigkeit, Atemnot und Hypotension. In besonders schweren Fällen kann das Auftreten einer Vorhofflimmerarrhythmie zu einem Bewusstseinsverlust oder zur Ausbildung eines akuten Herzversagens führen. Neben den negativen Auswirkungen auf die kardiale Funktion, ist auch das Risiko für ein thromboembolisches Geschehen, bei einer bestehenden Vorhofflimmerarrhythmie deutlich erhöht. Durch die beeinträchtigte Funktion des linken Vorhofes können sich hier besonders im Bereich des sogenannten Herzohres Thromben bilden, die dann, wenn sie in den Kreislauf fortgeleitet werden, einen Schlaganfall oder eine periphere Embolie auslösen können. (1,22)

3.2 Einteilung und Klassifikation von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern wird anhand der Dauer und der Episoden in denen es Auftritt eingeteilt. Man unterscheidet zwischen paroxysmalem, persistierendem, länger-andauernden persistierendem und permanentem Vorhofflimmern. In der Literatur findet man weiter auch den Begriff des nicht-valvulären Vorhofflimmern, der für Vorhofflimmern ohne vorhandene Herzklappenerkrankung verwendet wird, und die eher ungünstige Bezeichnung „lone atrial fibrillation“ (LAF), die dann verwendet wurde bzw. teilweise noch verwendet wird, wenn keine eindeutige Ursache für die Erkrankung nachweisbar ist. Da für diese Bezeichnung jedoch keine einheitliche Definition existiert, sollte eine Anwendung dieser eher vermieden werden. (1) Neueren wissenschaftlichen Arbeiten zufolge sei bei vielen der primär als LAF klassifizierten Fälle von Vorhofflimmern bei genaueren Untersuchung zumindest ein mikroskopisches Korrelat für die Entstehung der Erkrankung zu finden. (23)

Bezeichnung	Definition
Paroxysmales Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • VHF welches spontan oder durch Intervention innerhalb von 7 Tagen konvertiert wird • Episoden können mit variabler Frequenz wieder auftreten
Persistierendes Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierlich bestehendes VHF welches erst nach 7 Tagen beendet wurde
Lang anhaltend persistierendes Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • Mindestens oder länger als 12 Monate kontinuierlich bestehendes VHF
Permanentes Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • Vorliegen von VHF, welches von Betroffenen und von der Ärztin bzw. vom Arzt akzeptiert wird • Akzeptanz von VHF repräsentiert eher eine therapeutische Haltung der Betroffenen und der Ärztin bzw. des Arztes und weniger die pathophysiologische Eigenschaft der Herzrhythmusstörung • Die Akzeptanz von VHF kann jedoch aufgrund Veränderungen der Symptomatik, Effizienz der therapeutischen Interventionen und der Wünsche der Betroffenen bzw. der Ärztin bzw. des Arztes reevaluiert werden
Nicht valvuläres Vorhofflimmern	<ul style="list-style-type: none"> • VHF in Anbetracht des Fehlens einer rheumatisch bedingten Mitralstenose, einer mechanischen oder biologischen Klappenprothese oder einer Mitralklappenrekonstruktion.

Tabelle 3-1 Definition von Vorhofflimmern; Vorhofflimmern (VHF). (mod. nach (1))

3.3 Epidemiologie

Die Vorhofflimmerarrhythmie ist eine sehr häufige supraventrikuläre Tachyarrhythmie mit einer steigenden Prävalenz. (22) Diese liegt, berechnet auf das Risiko in der Normalbevölkerung, in den Vereinigten Staaten bei etwa 1 %. Da jüngere Menschen im Vergleich zu älteren Menschen eher seltener erkranken, muss man diese Zahl mit Vorsicht betrachten. Denn bei unter 50-jährigen beträgt die Prävalenz in den USA gerade einmal 0,1 %, steigt aber mit zunehmendem Alter deutlich an. Laut Daten aus dem europäischen Raum liegt die Prävalenz bei 55-jährigen bereits bei 5,5 %, und steigt bei 80-jährigen bereits auf 9 % an. Anhand dieser Zahlen lässt sich einfach ableiten, dass das Alter einen wichtigen Risikofaktor darstellt. (2,3,24) Betrachtet man die Neuerkrankungsraten, so findet man je nach untersuchter Population unterschiedliche Angaben. Die Inzidenzrate liegt im europäischen Raum etwa bei 1,1 Neuerkrankungen pro 1000 Personenjahren. Generell gilt anzumerken, dass Männer im Vergleich zu Frauen vermehrt betroffen sind. (2) Ergebnisse aus der Rotterdam-Studie propagieren daher für 55-jährige europäische Männer ein Lebenszeitrisiko von 23,8 % an Vorhofflimmern zu erkranken. (3) Das heißt vereinfacht dargestellt, dass nahezu jeder vierte 55-jährige Mann im Laufe seines weiteren Lebens an

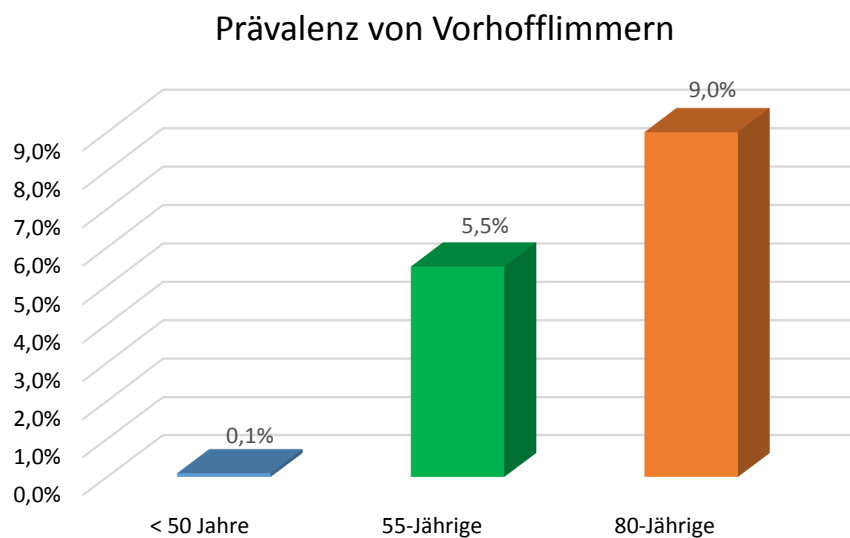


Abbildung 3-2 Altersabhängige Prävalenz von Vorhofflimmern

einer Vorhofflimmerarrhythmie erkrankt. Laut einer in den USA durchgeführten Studie könnte sich die Zahl der an Vorhofflimmern leidenden Patientinnen und Patienten bis zum Jahre 2050 mehr als verdoppeln. (2,22)

Im Gegensatz zu relativ stabilen bis leicht ansteigenden Inzidenzraten konnte in den letzten 5 Jahrzehnten durch eine adäquate Therapie eine deutliche Senkung der Morbidität sowie auch eine Verringerung der Mortalität der Betroffenen erzielt werden. (24)

3.4 Neue Risikofaktoren - Risikofaktoren im Wandel

Während die klassischen Ursachen wie Bluthochdruck, Herzklappenerkrankungen und Herzinsuffizienz eher zurückgehen, zeigt sich ein Trend, dass Diabetes mellitus und Fettleibigkeit an deren Stelle als Risikofaktoren vergleichsweise deutlich im Zunehmen sind. (24) In diesem Zusammenhang scheint es äußerst bedenklich, dass körperliche Aktivität, die sich grundsätzlich positiv auf dieselben auswirken würde, andererseits gleichzeitig auch zu einem erhöhten Risiko für das Entstehen von Vorhofflimmern führen soll. (11)

Risikofaktoren für Vorhofflimmern	Odds Ratio (OR)
Alter >60 Jahre	4,98 (3,49-7,10)
Herzinsuffizienz	1,43 (0,85-2,40)
Adipositas	1,37 (1,05-1,78)
Herzklappenerkrankung	1,58 (1,09-2,29)
Hypertonie	1,15 (0,84-1,58)
Diabetes	1,25 (0,98-1,60)

Tabelle 3-2 Risikofaktoren für Vorhofflimmern. (mod. nach (24))

Risikofaktor für Vorhofflimmern	
Sportliche Aktivität	5,29 (3,57-7,85)

Tabelle 3-3 Risiko für Sportliche Aktivität (25)

3.5 Pathophysiologie

Vorhofflimmern führt zu einer unkoordinierten Kontraktion der Vorhöfe. Diese unkoordinierte Kontraktion kann entweder durch eine ektope lokalisierte Triggerung oder durch einzelne oder mehrere lokalisierte und auch diffus verteilte Re-entry Kreise ausgelöst werden, die dann zu einer gestörten Erregung der Vorhöfe führen. (26) Die primäre Ursache hierfür können sowohl elektrophysiologische als auch strukturelle Veränderungen sein, die dann ihrerseits wieder zu elektrophysiologischen Veränderung führen und somit ein Fortschreiten der Erkrankung einleiten oder zumindest begünstigen können. (27) In Bezug auf das gehäufte Auftreten von Vorhofflimmern bei sportlichen Menschen gehen bezüglich der Pathophysiologie aus der vorhandenen Literatur unterschiedliche Hypothesen hervor. Die Autoren berichten sowohl über strukturelle als auch über elektrophysiologische Veränderungen, die bei sportlich aktiven Menschen das Entstehen einer Vorhofflimmerarrhythmie zu begünstigen scheinen. (13,28)

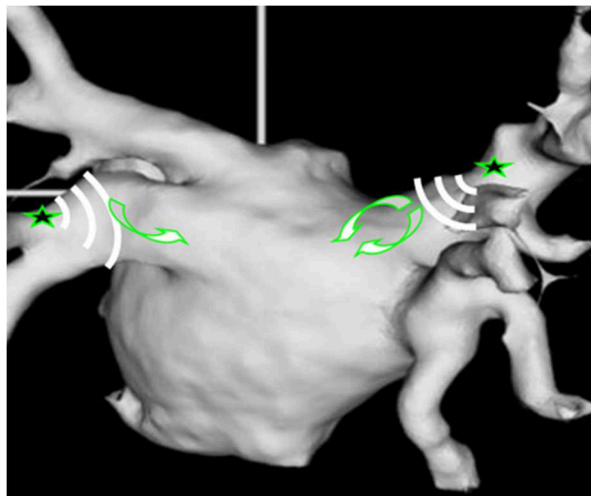


Abbildung 3-3 Entstehung von ektope Erregungen (mit freundlicher Genehmigung von Ass-Prof. PD. Dr. Daniel Scherr)

3.5.1 Strukturelle Veränderungen

Vorhofflimmern kann durch unterschiedliche Ursachen, die zu einer Störung der atrialen Architektur führen, entstehen. (26) Häufig entwickelt sich die Erkrankung auf dem Boden einer länger bestehenden Hypertonie oder Herzklappenerkrankung. (1) Grundsätzlich kann jedoch eine Vielzahl von Erkrankungen, die zu makro- bzw. mikroskopischen strukturellen Veränderungen führen, zumindest theoretisch als Ursache in Frage kommen. (1,26)

3.5.1.1 *Atriale Dilatation*

Einigen Studien zufolge scheint bei sportlich aktiven Menschen häufig eine Vergrößerung des linken Vorhofes vorzuliegen. (10,13,28) Während Mont et al. keine Unterschiede zwischen den an Vorhofflimmern erkrankten und den gesunden sportlich aktiven Menschen fanden (14), konnten Molina et al. in einer Studie mit 252 männlichen Marathonläufern ein vermehrtes Auftreten einer Vergrößerung des linksatrialen inferiosuperioren Durchmessers und einer Zunahme des linksatrialen Volumens nachweisen. (28) Pelliccia et al. berichten in einer Studie mit Profisportlerinnen und Profisportlern ebenfalls über eine Vergrößerung des linken Vorhofes. (29) Bei über 1.777 Elite Athletinnen und Athleten ohne bekannte strukturelle Herzerkrankungen wiesen 347 (mehr als 20 %) der Teilnehmerinnen und Teilnehmer eine linksatriale Vergrößerung auf. Interessanterweise schienen die Betroffenen jedoch trotz des Vorliegens dieser Veränderung nicht häufiger an Vorhofflimmern zu erkranken. Es gilt diesbezüglich jedoch zu erwähnen, dass die Probandinnen und Probanden in der Studie von Pelliccia et al. deutlich jünger (24 +/- 6 Jahre) waren, als in den anderen Arbeiten. (29) Zu beachten ist auch, dass das Vorliegen einer Vorhofflimmerarrhythmie ebenfalls zu einer Vergrößerung der Vorhöfe führen kann. (30) Da in der Arbeit von Molina et al. die Echokardiographie unter bestehendem Vorhofflimmern erfolgte, stellt sich für diese Arbeit und auch für allgemeine Überlegungen die Frage, ob die Vorhofvergrößerung nun die Ursache oder die Folge der Erkrankung ist.

3.5.1.2 *Fibrotische Veränderungen*

Neben der makroskopisch fassbaren Vergrößerung der Vorhöfe soll ausgiebige Ausdauerbelastung, zumindest laut einem Tierexperiment, auch zu mikroskopischen Veränderungen führen. Guasch et al. fanden bei Ratten, die einer intensiven Ausdauerbelastung ausgesetzt wurden in beiden Vorhöfen Zeichen von fibrotischen Veränderungen. (31) In einer Studie über ehemalige Athleten (Männer) zeigte eine Laboruntersuchung der Probanden zumindest als Hinweis für Fibrose erhöhte Kollagen-Marker. Für einige der erhobenen Werte zeigte sich eine direkte Assoziation für das Bestehen von erhöhten Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH). Interessanterweise schienen die Plasmaspiegel der untersuchten Marker jedoch unabhängig von der Dauer und der Intensität des Trainings zu sein. (32) Calvo et al. untersuchten in einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie mehrere Kollagenmarker und konnten dabei keine

Unterschiede zwischen den an Vorhofflimmern erkrankten Menschen und der gesunden Kontrollgruppe feststellen. (12)

Eine prospektive Studie mit 40 gut trainierten Ausdauersportlerinnen und Ausdauersportlern unterschiedlicher Disziplinen gibt jedoch wieder deutlichen Hinweis darauf, dass eine exzessive sportliche Belastung fibrosierende Veränderungen bedingen kann. In dieser Arbeit in der die Probandinnen und Probanden einen durchschnittlichen Trainingsaufwand von mehr als 10 Stunden pro Woche aufwiesen, zeigte sich für jene Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die über die größte kumulative Trainingsbelastung verfügten, nach einer

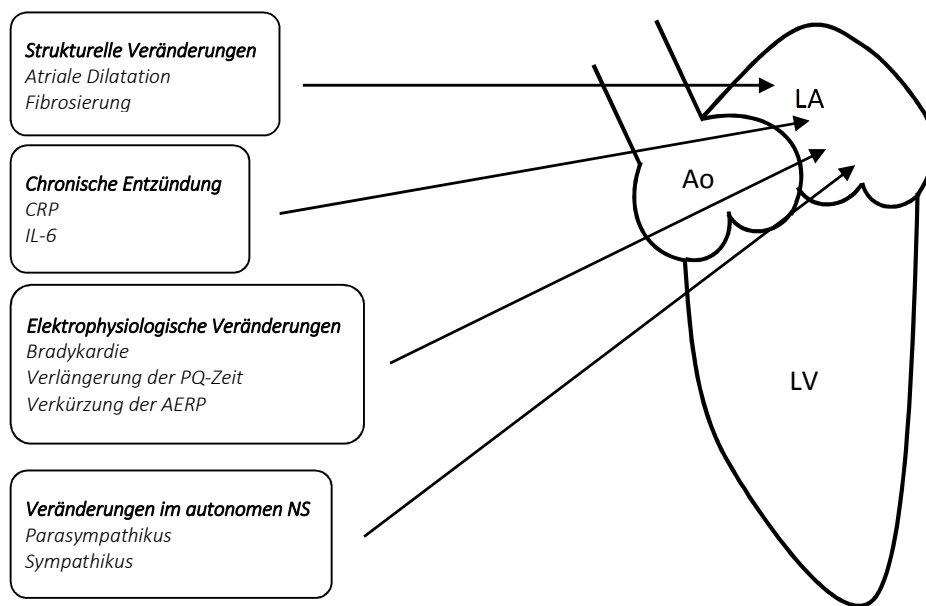


Abbildung 3-4 Mechanismen für die Genese von Vorhofflimmern bei sportlich aktiven Menschen – Einwirken von unterschiedlichen Faktoren die Veränderungen im Bereich des linken Vorhofes nach sich ziehen könnten; Abkürzungen: Ao – Aorta, LA – linker Vorhof, LV – linker Ventrikel, CRP – C-reaktives-Protein, IL-6 – Interleukin-6, AERP – Atriale effektive Refraktärperiode, NS – Nervensystem. (mod. nach (89))

intensiven Ausdauerbelastung eine signifikante Verminderung der rechtsventrikulären Funktion. Während für diese Sportlerinnen und Sportler niedrigere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktionswerte (RVEF-Werte) und erhöhte Biomarker für eine myokardiale Schädigung nach der Belastung zu erheben waren, zeigte sich in der kardialen Magnetresonanztomographie (Cardiac-MRT) im Bereich des interventrikulären Septums auch ein delayed gadolinium enhancement (DGE). Das Vorliegen dieses DGE gibt deutliche Hinweise für eine zumindest radiologisch nachweisbare myokardiale Veränderung, die durch intensive Ausdauerbelastung entstanden sein könnte. (20) Obwohl diese Ergebnisse in Summe nicht ganz schlüssig erscheinen, kann zumindest dieser Arbeit nach theoretisch nicht ausgeschlossen werden, dass langandauernde intensive sportliche Betätigung im

Rahmen von exzessiver Ausdauerbelastung zu fibrosierenden Veränderungen führen könnte.

3.5.2 Elektrophysiologische Veränderungen

Neben strukturellen Veränderungen scheinen bei sportlich aktiven Menschen auch elektrophysiologische Veränderungen aufzutreten. (13,33,34) Sportliche Menschen verfügen meist über eine niedrigere Herzfrequenz und eine Verlängerung der PQ-Zeit. (13,35) In einer Studie über männliche Ausdauersportler wiesen jene Sportler, die eine größere Anzahl von Lebenstrainingsstunden vorweisen konnten, auch über eine erhöhte Anzahl von atrialen Extrasystolen auf. (35) Einem interessanten Tiermodell zufolge, scheint eine Änderung der intraatrialen Druckverhältnisse bei 15 Hasenherzen das Entstehen von Vorhofflimmern zu begünstigen. In dieser Arbeit zeigte sich, dass durch einen künstlich erzeugten intraatrialen Druckanstieg die atriale effektive Refraktärperiode (AERP) verkürzt werden konnte, und so in weiterer Folge das Auslösen von Vorhofflimmern erleichtert wurde. Im Vergleich zu normalen Druckverhältnissen, wo kein Vorhofflimmern auslösbar war, ließ sich bei erhöhten Druckverhältnissen Vorhofflimmern bei jedem Versuch auslösen. (36) In Anbetracht dieser Ergebnisse scheint es daher durchaus möglich, dass es beispielsweise im Zuge von langwierigem Ausdauertraining zu elektrophysiologischen Veränderungen kommt, die ihrerseits wieder ein Entstehen von Vorhofflimmern erleichtern könnten.

3.5.3 Veränderungen im autonomen Nervensystem

Das autonome Nervensystem scheint eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Entstehung von Vorhofflimmern zu spielen. Eine Entgleisung von Sympathikus und Parasympathikus kann beispielsweise, über eine Veränderung der Ionenströme, gleichermaßen einen Einfluss auf die Entstehung und das Bestehen von Vorhofflimmern zeigen. (26)

3.5.3.1 *Auswirkungen des Parasympathikus*

Liu et al. konnten in einem Tierexperiment mit Hunden unter erhöhtem Parasympathikustonius ein erleichtertes Auslösen von Vorhofflimmern nachweisen. (37) Tai

et al. gingen einen Schritt weiter und untersuchten in einer elektrophysiologischen Studie mit Menschen die Auswirkungen eines erhöhten Vagotonus. Sie fanden dabei heraus, dass eine intravenöse Phenylephringabe bei Patientinnen und Patienten mit paroxysmalen Flimmerepisoden, die einen ektopen Fokus im Bereich der Pulmonalvenen aufwiesen, das Entstehen von Vorhofflimmern unterdrückt. Im Umkehrschluss soll daher zumindest theoretisch ein erhöhter Vagotonus das Entstehen von Vorhofflimmern begünstigen. (38) Für diese Theorie spricht, dass einige Studien in Situationen, in denen ein erhöhter Parasympathikotonus vorherrscht, über ein vermehrtes Auftreten von Flimmerepisoden berichten. In diesem Zusammenhang ist häufig auch von „vagalem“ Vorhofflimmern die Rede. (14,39) In einer Studie von Mont et al. litten fast zwei Drittel (57 %) der männlichen Teilnehmer in der Beobachtungsgruppe an einer vagalen Form von Vorhofflimmern. (14) Dieses Konzept scheint nicht weit hergeholt zu sein, denn ausgiebige körperliche Betätigung führt in der Regel zu einer Erhöhung des Vagotonus und einer daraus resultierenden niedrigeren Herzfrequenz in Ruhezustand oder teilweise auch unter Belastung. (10,13,40,41)

3.5.3.2 *Auswirkungen des Sympathikus*

Dass theoretisch aber auch eine erhöhte Sympathikusaktivität einen Einfluss auf das Entstehen von Vorhofflimmern haben könnte, zeigt eine Studie über die Ursache von paroxysmalem Vorhofflimmern bei 180 Probandinnen und Probanden (32 Frauen, 148 Männer). Bei 58 der Betroffenen (36 %) traten die Flimmerepisoden während intensiver körperlicher Anstrengung auf. (42) Furlanello untersuchte 146 junge Profisportlerinnen und Profisportler auf das Auftreten von Vorhofflimmern und fand dabei heraus, dass sich ebenfalls mehr als die Hälfte der Fälle unter starker körperlicher Belastung präsentierte. (4) Auch in einer Arbeit über männliche Sportler die einer Ablationstherapie zugeführt wurden, zeigte sich für 65 % der Probanden, dass Vorhofflimmern während physischer Belastung auf dem Ergometer auftrat. (43)

3.5.4 Chronische systemische Entzündung

Da Vorhofflimmern auch ohne Vorliegen einer kardialen Erkrankung im Rahmen eines akuten entzündlichen Geschehens, wie etwa während einer akuten Viruserkrankung auftreten kann (1), vermuten einige Autorinnen und Autoren im Zusammenhang mit physischer Aktivität das Vorhandensein einer entzündlichen Komponente. (44) Laut einer

Übersichtsarbeit von Swanson scheint ein Zusammenhang zwischen erhöhten Werten von Akut-Phase-Proteinen wie dem C-reaktiven Protein (CRP) und dem Auftreten von Vorhofflimmern zu existieren. (45) Einerseits kann intensives Training kurzfristig zu einer CRP-Erhöhung führen. Andererseits geht aus mehreren Studien hervor, dass regelmäßiges Training über längere Zeit eine anti-inflammatorische Wirkung zeigen kann. (46) Calvo et al. konnten in einer Fall-Kontroll-Studie bei an Vorhofflimmern erkrankten Probandinnen und Probanden Hinweise für einen erhöhten pro-inflammatorischen Zustand nachweisen. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe wiesen Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern erhöhte Werte von CRP und Interleukin-6 (IL-6) auf. (12) Eine andere interessante Arbeit berichtet auch über eine Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) Inhibition, die zumindest in einem Tiermodell vor strukturellem atrialem Remodelling und der Vulnerabilität für die Entstehung von trainingsassoziiertem Vorhofflimmern schützt. (47) Wie aber in der Arbeit von Turagam et al. bereits erwähnt scheint eine exakte Formulierung der Dosis-Wirkungsbeziehung bezüglich des Ausmaßes und der Intensität von körperlicher Aktivität sowie der daraus folgenden Entzündungsreaktion zum gegenwärtigen Zeitpunkt leider nicht möglich. (44)

3.6 Sportliche Aktivität

3.6.1 Definition von Sportliche Aktivität

Da eine große Anzahl von Menschen bis ins hohe Alter in ihrer Freizeit teilweise auch in hohem Umfang sportlich aktiv ist, stellt sich am Anfang aller Überlegungen die Frage nach der Definition von sportlicher Aktivität. (21) Sportliche Aktivität reicht vom Leistungs- bis hin zum Gesundheitssport und umfasst daher ein breites Spektrum von unterschiedlichen Belastungen. (48) Bei ausreichender Langzeitpraxis können diese zu mehreren morphologischen und elektrophysiologischen Anpassungsprozessen führen. (10,33,34,49) Die Art, der Umfang und die Intensität der Belastung sind diesbezüglich möglicherweise entscheidende Variablen. (49) Denn bei genauerer Betrachtung zeigt sich, dass gewisse Sportarten mehr Anforderungen an das Herzkreislaufsystem stellen als andere. (48) Beispielsweise ist auf den ersten Blick ersichtlich, dass das Herz einer Hobby-Läuferin bzw. eines Hobby-Läufers, die bzw. der ausreichend trainiert, im Vergleich zu dem einer Profi-Golferin bzw. eines Profi-Golfers um ein vielfaches mehr leisten muss und daher im Rahmen einer langjährigen Sportpraxis auch vermehrt Adaptationsprozesse durchmachen muss. (48)

3.6.2 Betrachtung der Sportart

3.6.2.1 *Unterschiedliche Adaptation*

In Anbetracht einer langwierigen Sportpraxis kann das Herzkreislaufsystem von aktiven Menschen mehrere Anpassungsprozesse vollziehen. (10,33,34,49) Wenn man die körperliche Betätigung genauer untersucht, zeigt sich, dass statisches Training wie etwa Kraftsport, eher zu einer konzentrischen Hypertrophie führt, dynamisches Training wie Radfahren oder Laufen scheint hingegen vor allem zu einer Vergrößerung der Herzhöhlen zu führen. (48,49)

3.6.3 Ausdauersportpraxis als Risikofaktor

Obwohl auch statisches Training bei ausreichender Praxis nachweislich morphologische Veränderungen zur Folge hat, scheint Vorhofflimmern vor allem im Rahmen einer ausgeprägten Ausdauersportpraxis aufzutreten. (5) In einer Studie über ehemalige männliche

Schweizer Profi-Rennradfahrer, die mehrere tausend Kilometer pro Jahr mit dem Fahrrad unterwegs waren, zeigte sich für die Ausdauersportler im Vergleich zur Kontrollgruppe aus Golfern ein deutlich gehäuftes Auftreten von Vorhofflimmern. (10) Calvo et al. berichteten in Ihrer Arbeit ebenfalls, dass jahrelange Ausdauersportpraxis im Vergleich zu Teamsportarten zu einem höheren Risiko für Vorhofflimmern führt. (12) Zahlreiche weitere Studien berichten in Anbetracht einer langjährigen Trainingserfahrung bei Ausdauersportlerinnen und Ausdauersportlern über ein erhöhtes Auftreten dieser Herzrhythmusstörung. (6,7,9,11,13,28) Als mögliche Ursache für dieses Phänomen könnte, wie bereits früher erwähnt, die mit Ausdauersport einhergehende erhöhte Volumenbelastung der Atrien und eine eventuell dadurch entstandene Dilatation derselben in Frage kommen. (50)

Studie	Sportart	Teilnehmer/Kontrollen	Risiko
Aizer et al. (2009)	Laufsport	22.071	RR 1.53 (1.12–2.09)
Karjalainen et al. (1998)	Orientierungslauf	262/373	RR 5.5 (1.3–24.4)
Andersen et al. (2013)	Langlaufen	52.755	HR 1.29 (1.04–1.61)
Molina et al. (2008)	Marathon (Laufsport)	252/305	HR 8.80 (1.26–61.29)
Mont et al. (2008)	Ausdauersport	107/107	OR 7.31 (2.33–22.9)
Myrstad et al. (2013)	Langlaufen	509/1768	OR 1.90 (1.14–3.18)
Baldesberger et al. (2008)	Rennradfahren	62/62	10 %/ 0 %

Table 3-4 Risikosportarten; (Relatives Risiko (RR), Hazard ratio (HR), Odds ratio (OR))

3.7 Gesundheitssport und Athleten

Viele der Studien, die sich mit dem Zusammenhang von körperlicher Aktivität und dem Auftreten von Vorhofflimmern befassen, wurden mit Athletinnen und Athleten oder ehemaligen Profisportlerinnen oder Profisportlern durchgeführt. (4,29,43) Obwohl die Grenze zwischen Gesundheitssport und Profisport in der Regel deutlich zu erkennen sein dürfte, ist in einigen Arbeiten die Bezeichnung Athletin bzw. Athlet jedoch zu hinterfragen. (51) Calvo et al. definierten in ihrer Arbeit jene Personen als Athletinnen und Athleten, die eine wöchentliche Ausdauerbelastung im Rahmen von Radfahren, Joggen, Schwimmen oder ähnlichem in einem Ausmaß von mehr als drei Stunden und über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahren vorweisen konnten. (52) Diese Leistung scheint genau jenen 1.500

Lebenstrainingsstunden zu entsprechen, ab denen, laut von Elosua et al. publizierten Studienergebnissen, das Risiko für das Entstehen von Vorhofflimmern anzusteigen scheint. (39) In einer anderen Arbeit von Hoogsteen et al. wurden die Probandinnen und Probanden dann als Athletinnen und Athleten definiert, wenn sie innerhalb eines genau vorgegebenen Zeitraums eine gewisse Strecke gelaufen oder mit dem Fahrrad zurückgelegt haben. Da die erforderlichen Zeitlimits in der besagten Arbeit so gesetzt wurden, dass sie mitunter auch von Freizeitsportlerinnen und Freizeitsportlern zu erreichen gewesen wären, scheint der Begriff „Athletin bzw. Athlet“ auch in dieser Studie nicht ganz zu zutreffen. (15)

Die Problematik einer uneinheitlichen Verwendung dieser Bezeichnung könnte mitunter aber dazu führen, dass die potenziell bestehende Gefahr, die umfangreiche körperliche Aktivität eventuell mit sich bringen könnte, falsch eingeschätzt wird.

3.8 Messung der Intensität

Die Vielfalt an unterschiedlichen Belastungen macht eine vergleichbare und exakte Erfassung der sportlichen Betätigung nicht unbedingt einfach. (48) Im Großteil der Studien erfolgt die Erhebung der physischen Aktivität daher mittels Fragebogen. (14-16,52,53) Die verwendeten Fragebögen beinhalten etwa Fragen nach den aktuellen Sportgewohnheiten, der individuellen Trainingsvergangenheit, die z.B. durch die pro definiertem Zeitraum geleisteten Trainingsstunden quantifiziert werden kann, und Fragen nach der Intensität der Belastung. (12,14,16,52,54) Während sich die Frequenz und die Dauer der Belastung recht einfach messen lassen, erscheint die adäquate Erfassung der Intensität gerade bei einer höheren Anzahl von Probandinnen und Probanden als eher schwierig. (55) In der Arbeit von Aizer et al. wurde diese beispielsweise mittels der Einteilung in „schweißtreibende“ und „nicht-schweißtreibende“ Belastung definiert. (16) Während einige Untersuchungen die bei Wettbewerben erzielten Ergebnisse als Variablen für die Kategorisierung der körperlichen Aktivität bzw. der Intensität dieser heranziehen (11), berichten andere wieder über eine Assoziation mit den praktizierten Lebenstrainingsstunden. (39) Da sich der Aufbau der Fragebögen zwischen den einzelnen Arbeiten somit sehr unterscheidet und die verwendeten Fragen in einigen Fällen auch nicht validiert sind, müssen die vorliegenden Ergebnisse stets sehr kritisch betrachtet werden. (10,12,56) Diesbezüglich wäre daher die Verwendung von nachvollziehbaren und vergleichbaren Verfahren dringend anzuraten. In einigen neueren Studien wurde etwa versucht mithilfe von Belastungstest die physische Leistungsfähigkeit

zu ermitteln. (28,57,58) Neben Pathak et al. beschäftigt sich auch eine große Studie aus den USA mit dem Zusammenhang einer besseren kardiorespiratorischen Fitness (CRF) und Vorhofflimmern. (57) Für die Durchführung, insbesondere bei Studien mit höheren Teilnehmerzahlen, bedeutet dies jedoch einen großen Aufwand.

3.9 Körperliche Aktivität im Alltag

Während sich der Großteil der Arbeiten mit dem Risiko von physischer Aktivität beschäftigt, die im Rahmen von sportlicher Aktivität erbracht wird (14), gibt es in der vorliegenden Literatur auch einige Arbeiten, die die Langzeitauswirkungen von alltäglicher physischer Aktivität erforschen. (59,60) In der Arbeit von Frost et al., in der mit mehr als 38.000 Frauen und Männern eine beachtliche Anzahl von Teilnehmerinnen und Teilnehmern untersucht wurde, hatte eine erhöhte physische Aktivität im Rahmen der täglichen Arbeits- oder Freizeit jedoch keinerlei Einfluss auf das Erkrankungsrisiko für Vorhofflimmern. (60) Auch in der Arbeit von Bapat et al., in der unter anderem Aktivitäten wie Garten- und Hausarbeit untersucht wurden, zeigte ein höheres Ausmaß von physischer Belastung innerhalb dieser Alltagstätigkeiten keine negativen Konsequenzen. Es war eher das Gegenteil der Fall, denn laut den Ergebnissen der Erhebungen scheint körperlich anstrengende Arbeit eher in inverser Beziehung für das Risiko zu stehen, an Vorhofflimmern zu erkranken. (59) In diesem Kontext gilt anzumerken, dass sich in Studien über alltägliche körperliche Belastung die Klassifizierung und die Quantifizierung der physischen Aktivität noch schwieriger darstellt, als in Studien über sportliche Aktivität.

3.10 Klinische Merkmale von sportlich aktiven Menschen mit Vorhofflimmern

3.10.1 Klinische Zeichen und Symptome

Einigen Arbeiten zufolge leiden Sportlerinnen und Sportler vor allem an paroxysmalen Vorhofflimmern. (6,15) Erstmalig auftretende Flimmerepisoden präsentieren sich bei den Betroffenen in den meisten Fällen in Form von Palpitationen. Einige berichten auch über Müdigkeit, Schwindel oder über eine unter Belastung auftretende Atemnot. (22,43) Dies kann sich bei sportlich aktiven Menschen insofern bemerkbar machen, als dass die körperliche Leistungsfähigkeit und als Ausdruck dieser auch die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) im Rahmen des Auftretens von Vorhofflimmern vermindert ist. (61)

3.10.2 Lebensstilunterschiede - Gesünderer Lifestyle

Bei sportlich aktiven Menschen wird in vielen Fällen ein Fehlen der üblichen Risikofaktoren beobachtet bzw. weisen aktive Menschen in der Regel weniger Risikofaktoren auf. (17,62) Sportliche Menschen berichten im Vergleich zu eher weniger sportlichen Menschen häufig auch über einen höheren Bildungsstand, eine gesündere Ernährung sowie eine ausreichende Vitaminzufuhr und scheinen so in Summe gesundheitsbewusster zu leben. (9,16,59)



Abbildung 3-5 Lebensstilunterschiede – Sportliche aktive Menschen und weniger aktive Menschen

Auf Basis dieser Verhaltensunterschiede besteht auch die Möglichkeit, dass eventuell auftretende Flimmerepisoden im Vergleich zur Normalbevölkerung früher bemerkt werden, und in weiterer Folge auch früher diagnostiziert werden. Paradoxerweise zeigt sich in einigen Arbeiten auch, dass sportlich aktive Menschen im Vergleich zu weniger aktiven Menschen einen höheren Alkoholkonsum aufweisen. (9,16,63) Dies scheint wieder äußerst bedenklich, da der exzessive Konsum von Alkohol an sich als Risikofaktor für das Entstehen von Vorhofflimmern gilt. (22)

3.10.3 Alter

Grundsätzlich ist die Vorhofflimmerarrhythmie eine Erkrankung des zunehmenden Alters. (1) Mont et al. berichten in einer Arbeit zwar, dass sportlich aktive Menschen im Vergleich zu unспортlichen Menschen eher in jüngeren Jahren erkranken. Wenn man die Arbeit jedoch genauer betrachtet, zeigt sich, dass das Durchschnittsalter beim Auftreten der Erkrankung in der Sportgruppe 39 (+/-14) Jahre und in der Kontrollgruppe 46 (+/-10) Jahre betrug. Der Unterschied war somit statistisch nicht signifikant ($p= 0,08$). (14) Obwohl auch Furlanello et al. in einer Studie über professionelle Ausdauersportlerinnen und –sportler über ein gehäuftes Auftreten von Vorhofflimmern in jungen Jahren berichten (4), konnte dies in einer neueren Arbeit mit mehr als 1.700 Profisportlerinnen und Profisportlern im mittleren Alter von 24 (+/- 6) Jahren jedoch nicht beobachtet werden. (29) In der von Pelliccia et al. untersuchten Gruppe war das Risiko an Vorhofflimmern gleich hoch wie in der Normalbevölkerung. (29) Da die Betroffenen in der Mehrheit der Studien meistens ein Alter von mehr als 50 Jahren aufwiesen, scheint die Erkrankung auch bei sportlich aktiven Menschen erst im mittleren oder höheren Alter aufzutreten. (10,15,16,56)

Erkrankungsalter der Betroffenen		
Studie	Art der Belastung	Alter bei Diagnose
Mont et al. (2002)	Sport (k.A.)	39 +/-14
Karjalainen et al (1998)	Orientierungslauf	52 +/-10
Heidbüchel et al. (2006)	Ausdauersport	53 +/- 9
Baldesberger et al. (2008)	Rennradfahren	52 (34-68)
Andersen et al. (2013)	Langlauf	57 +/- 14

Tabelle 3-5 Erkrankungsalter der Betroffenen in verschiedenen Studien

3.10.4 Geschlechterspezifische Unterschiede

In der Normalbevölkerung erkranken Männer im Vergleich zu Frauen häufiger an Vorhofflimmern. (3) Frost et al. untersuchten die Auswirkungen von körperlicher Aktivität im Rahmen der Arbeitstätigkeit und betrachteten Frauen und Männer getrennt voneinander. Im Rahmen dieser Studie zeigten sich keine Unterschiede zwischen Frauen und Männern. (60) Interessanterweise hatten schwedische Männer, die über energisches Training berichteten ein erhöhtes Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken. (64) Für eine ähnlich aufgebaute Untersuchung mit mehr als 36.000 schwedischen Frauen, zeigte sich hingegen kein vermehrtes Auftreten der Arrhythmie. Auch für Frauen, die sehr energisch und mit hoher Intensität aktiv waren, war keine Risikozunahme auszumachen. (65)

Für eine abschließende Beurteilung der geschlechterspezifischen Unterschiede sind diese Arbeiten jedoch nicht ausreichend. Daher kann also nicht mit Sicherheit abgeschätzt werden, ob intensive und ausgiebige körperliche Aktivität bei Frauen andere Auswirkungen zeigt als bei Männern.

3.11 Eine Frage der Intensität - Die Dosis macht das Gift

3.11.1 Risiko bei moderater Intensität

Moderate körperliche Aktivität im Rahmen der Freizeit und in Form von alltäglicher Belastungen scheint keinerlei negative Einflüsse auf das Entstehen von Vorhofflimmern zu haben. (16,59,60,63) Dies konnte auch in einer Metaanalyse mit vier Studien, die mehr als 95.000 Teilnehmer beinhaltete, nachgewiesen werden. (66) In einer aktuelleren Arbeit von Bapat et al. hatten jene Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die laut den Empfehlungen des US Department of Health and Human Services (150 Minuten/Woche moderates bzw. 75 Minuten/Woche energisches aerobes Training) körperlich aktiv waren ebenfalls ein niedrigeres Erkrankungsrisiko. (59)

3.11.2 Risiko bei hoher Intensität

Eine langjährige und intensive Ausdauersportpraxis scheint hingegen ein erhöhtes Risiko für das Entstehen von Vorhofflimmern nach sich zu ziehen. (5,14,28,67) Wie auch in vielen anderen Bereichen, könnten daher bezüglich der Assoziation von körperlicher Aktivität und einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern, die Intensität und der Umfang der Belastung die entscheidenden Faktoren sein. (11,16,64) Laut den von Aizer et al. untersuchten Daten aus der „Physician health study“ (ausschließlich männliche Teilnehmer) besteht nämlich für aktive Männer unter 50 Jahren, die zu dieser Zeit 5 bis 7 Stunden pro Woche energisch Sport getrieben haben, (Relatives Risiko (RR) 1.74, 95% CI 1.23–2.47 p-Wert 0.01) und vor allem für jene Teilnehmer, die in ihrer Freizeit ausgiebig Joggen, ein erhöhtes Risiko (RR 1.53, 95% CI 1.12–2.09, p-Wert 0.01) für das Auftreten einer Vorhofflimmerarrhythmie. In dieser Arbeit war auch ein direkter statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der gelaufenen Strecke und einer Risikozunahme auszumachen. Probanden die mehr als 4 Meilen gelaufen sind wiesen ein RR von 1.38 (95% CI 1.06–1.79, p-Wert 0.016) im Vergleich zu jenen Probanden auf, die am wenigsten gelaufen sind. (16) Eine interessante Arbeit von Andersen et al. berichtet bei Langläuferinnen und Langläufern abhängig von der aufgebrauchten Intensität über ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern. In dieser Studie wurden mehr als 52.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer eines renommierten Langlauf-Events auf das Auftreten von Arrhythmien untersucht. Es stellte sich heraus, dass sowohl die Anzahl der Teilnahmen als auch das Vorliegen einer

besseren Zeit, das Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern steigerten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit der höchsten Anzahl an Teilnahmen hatten im Vergleich zu Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die nur einmal teilnahmen das höchste Erkrankungsrisiko (HR 1.29; 95% CI 1.04-1.61 für ≥ 5 gegenüber 1 absolvierten Rennen). Auch für schnellere Teilnehmerinnen und Teilnehmer war ein erhöhtes Erkrankungsrisiko auszumachen (HR 1.20; CI 0.93–1.55; für 100–160% gegenüber. 240% der Siegerzeit). (11) Interessanterweise konnte eine Arbeit über Teilnehmerinnen und Teilnehmer eines Radmarathons in Neuseeland die vorher genannten Ergebnisse jedoch nicht bestätigen. In dieser Studie mit mehr als 1.700 aktiven Menschen zeigte sich keine Assoziation zwischen einer schnelleren Teilnehmerzeit und einem gehäuften Auftreten von Vorhofflimmern.

Studie	Sport	„Variable der Intensität“	Subgruppe	Relatives Risiko
Aizer et al. 2009	gemischt	Umfang	< 50 Jahre, 5-7 Stunden/Woche energische sportliche Aktivität	RR 1.74 (95% CI 1.23–2.47 p- Wert 0.01)
		Frequenz	Läufer, 5-7 Einheiten/Woche	RR 1.53 (95% CI 1.12–2.09, p- Wert 0.01)
		Umfang	Läufer, > 4 Meilen/Einheit	RR 1.38 (95% CI 1.06–1.79, p- Wert 0.016)
Drca et al. 2014	gemischt	Umfang	≥ 5 Stunden/Woche im Alter von 30 Jahren	RR 1.19 (95% CI 1.05-1.36)
			≥ 5 Stunden/Woche im Alter von 30 Jahren jedoch wenig aktiv im Alter	RR 1.49 (95% CI 1.14-1.95)
Studie	Sport	„Variable der Intensität“	Subgruppe	Hazard Ratio
Andersen et al. 2013	Langlaufen	Frequenz	bei jenen Probanden die ≥ 5 Rennen absolviert haben (≥ 5 vs. 1 Teilnahme)	HR 1.29 (95% CI 1.04 – 1.61)
		Intensität	bei jene Probanden die 100 – 160% vs. 240% der Siegerzeit erreichten	HR 1.20 (95% CI 0.93 – 1.55)
Studie	Sport	„Variable der Intensität“	Subgruppe	Odds Ratio
Myrstad et al. 2014	Langlaufen	Umfang	pro 10 Jahre Ausdauersport- Praxis	OR 1.16 (95% CI 1.06-1.29)
Calvo et al. 2015	gemischt	Umfang	für ≥ 2000 Lebenstrainingsstunden mit hoher Intensität im Vergleich zu bewegungsarmen Lebensstil	OR 3.88 (95 % CI 1.55–9.73)

Tabelle 3-6 „Intensität“-abhängiges Risiko von sportlicher Aktivität; (Relatives Risiko (RR), Hazard Ratio (HR), Odds Ratio (OR))

Es gab weiter auch keinerlei Hinweise dafür, dass Sportlerinnen und Sportler die häufiger oder weitere Strecken radgefahren sind, ein höheres Risiko für das Auftreten von

Vorhofflimmern aufwiesen. Es war eher gegenteilig, denn für jede pro Woche mehr gefahrene Stunde reduzierte sich das Risiko mit Vorhofflimmern in der Notaufnahme vorstellig zu werden (RR 0,90, 95 % CI 0,79-1,01) Da Vorhofflimmern jedoch unter Umständen auch asymptomatisch auftritt, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Arrhythmie aufgrund der in der Arbeit verwendeten Methodik teilweise nicht erkannt worden ist. (68)

In einer Studie aus Norwegen mit männlichen Ausdauersportlern, die älter als 53 Jahren waren, schien das Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken, mit zunehmenden Jahren von Ausdauersportpraxis stufenweise anzusteigen. (67) Auch Drca et al. berichten analog zu Aizer et al., dass intensive Sportpraxis in jüngeren Jahren zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko führt. Dieser Arbeit zufolge wiesen Männer, die im Alter von 30 Jahren mehr als 5 Stunden/Woche in ihrer Freizeit Sport trieben im Vergleich zu jenen Teilnehmern, die zu dieser Zeit wenig bis gar keine sportliche Aktivität aufwiesen, ein erhöhtes Risiko auf (RR 1.19 95% CI 1.05-1.36). Dieses Risiko schien, im Gegensatz zu den Daten von Aizer et al., auch bei jenen Probanden erhöht zu bleiben, die nach ausgiebiger und energischer sportlicher Betätigung in jungen Jahren (Erhebung im Alter von 30 Jahren), mit einem Aufwand von mehr als 5 Stunden/Woche, im Alter (Erhebung im Alter von 50 Jahren) mit dem Sport aufgehört haben und weniger als 1 Stunde/Woche aktiv waren (RR 1.49 95% CI 1.14-1.95). (64)

Überraschenderweise sank in einer Studie mit mehr als 36.500 Schwedischen Frauen das Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken mit ansteigendem Level von energischer bzw. ausgiebiger sportlicher Betätigung. Erstaunlicherweise fand sich sogar bei Frauen, die mehr als 5 Stunden/Woche intensive physische Aktivität absolvierten eine inverse Assoziation für das Risiko von Vorhofflimmern (RR 0.85, 95% CI 0.74-0.98). (65)

3.11.3 U-förmige Dosis-Wirkungs-Kurve

Ganz nach dem Motto: „Die Dosis macht das Gift“, berichten einige Studien von einer Risikoverminderung bei leichter bis moderater Intensität und einem wieder zunehmenden Risiko bei hoher Intensität der Belastung. (63,64,69) In der Arbeit von Mozaffarian et al. mit über 5.000 Männern und Frauen, die ein Alter von mehr als 65 Jahre aufwiesen, führte moderate physische Aktivität in der Freizeit zu einer Risikominderung (HR 0.72, CI 0.58–0.89). Mit einer Steigerung der Intensität schien sich das Erkrankungsrisiko jedoch wieder

leicht zu erhöhen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die mit hoher Intensität und hohem Umfang trainierten, wiesen überraschenderweise kein signifikant niedrigeres Risiko als jene auf, die wenig oder gar keine Bewegung angegeben haben (HR 0.87, CI 0.64–1.19). Obwohl die effektive Erhöhung des Risikos eher gering auszufallen scheint, zeigt sich in dieser Arbeit bezüglich der Assoziation der Intensität der sportlichen Aktivität und dem Risiko für Vorhofflimmern das Auftreten einer annähernd U-förmigen Kurve. (63) Calvo et al. beschreiben anhand der absolvierten Lebenstrainingsstunden analog zu Mozaffarian et al. einen U-förmigen Kurvenverlauf. Je nach Ausmaß der absolvierten Trainingsstunden zeigte sich, dass sowohl Probandinnen und Probanden mit einem bewegungsarmen Lebensstil als auch die Probandinnen und Probanden mit mehr als 2.000 Lebenstrainingsstunden (OR 3.88 1.55–9.73 p-Wert 0.001) ein höheres Risiko für Vorhofflimmern im Vergleich zu jenen Menschen aufwiesen, die weniger als 2.000 Lebenstrainingsstunden (OR 0.38 CI 0.12–0.98 p-Wert 0,04) vorweisen konnten. (12)

Risiko von sportlicher Aktivität

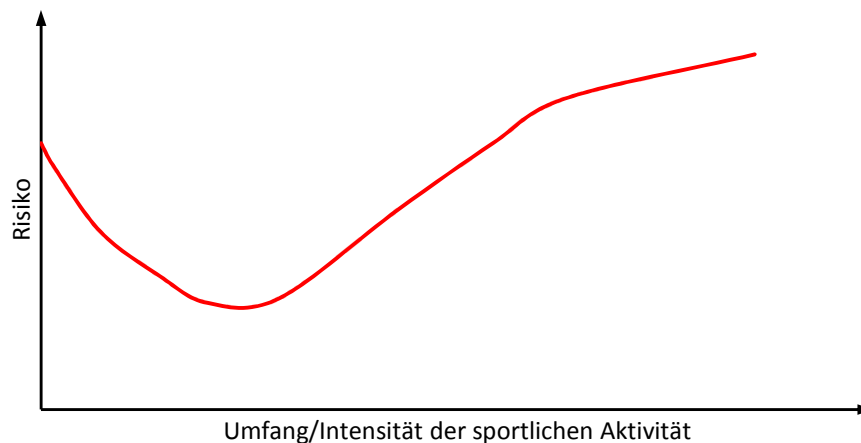


Abbildung 3-6 U-förmigen Dosis-Wirkungskurve von körperlicher Aktivität - Beispielhafte Darstellung des Kurvenverlaufs

In einer Studie mit Männern aus Finnland in der die Beziehung der CRF und der Inzidenz von Vorhofflimmern untersucht wurde, zeigte sich für eine bessere CRF in einem gewissen Bereich eine deutliche Risikoreduzierung. Obwohl die Probanden der Extremgruppe verglichen mit den Probanden mit der schlechtesten CRF insgesamt ein günstigeres Risikoprofil aufwiesen, schien sich das Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken im Vergleich zur zweitbesten Gruppe jedoch wieder zu erhöhen. (69)

3.11.4 Schwellenwert - Lebenstrainingsstunden

Das Vorliegen einer ambitionierten Sportpraxis war bei männlichen Probanden unter 65 Jahren in einer Fall-Kontroll-Studie mit einem 3-fach erhöhten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern vergesellschaftet (OR 3.13; 95% CI: 1.39–7.05). Elosua et al. berichteten in dieser Arbeit auch über das Vorliegen eines Schwellenwertes von physischer Aktivität, ab dem das Risiko für Vorhofflimmern deutlich anzusteigen scheint. Laut den Ergebnissen hatten jene Probanden, die eine Sportpraxis von mehr als 1.500 Trainingsstunden aufwiesen, ein erhöhtes Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken (OR 2.87; 95% CI: 1.20–6.91). (39) In einer neueren Studie von Calvo et al. eignete sich hingegen ein Wert von 2.000 Lebenstrainingsstunden als Richtwert, mit dem die Probandinnen und Probanden mit hohem bzw. mit niedrigem Risiko differenziert werden konnten. (12) Gegen das Vorliegen eines Schwellenwertes spricht eine Untersuchung, die mit 252 Marathonläufern (Männern) und 373 Kontrollen durchgeführt wurde. Die Probanden der Sportgruppe wiesen zwar ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern auf (HR 8.80, 95% CI: 1.26–61.29), es zeigte sich jedoch kein Zusammenhang zwischen den absolvierten Lebenstrainingsstunden und einem dadurch erhöhten Risiko für eine Vorhofflimmerarrhythmie. (28)

Erwähnenswert ist auch der Umstand, dass in der Arbeit von Elosua et al. das Risiko für männliche Probanden, die mehr als 5.000 Stunden in ihrem Leben Sport getrieben haben, nicht mehr mit eindeutiger Signifikanz bestätigt werden konnte. Eine exakte Formulierung eines Schwellenwertes bzw. der gefährlichen „Dosis“ von körperlicher Betätigung bleibt daher derzeit offen und wird wahrscheinlicher immer von individuellen Gegebenheiten abhängen und sicherlich auch durch eventuell vorliegende, aber nicht immer bekannte oder berücksichtigte Risikofaktoren der Betroffenen beeinflusst. (50)

3.12 Diagnostik von Vorhofflimmern bei sportlich aktiven Menschen

3.12.1 Anamnese

Die Abklärung von Vorhofflimmern beginnt analog zu körperlich weniger aktiven Menschen in erster Linie mithilfe der Erhebung der Krankengeschichte und der physikalischen Untersuchung. (1) Grundsätzlich gilt im Rahmen der Diagnostik von Vorhofflimmern primär behandelbare organische Ursachen wie etwa das Vorliegen einer Schilddrüsenfunktionsstörung auszuschließen. In weiterer Folge sollte auch an eine vorliegende Hypertonie oder an eine strukturelle Herzerkrankung, sowie an eine Koronare Herzkrankheit gedacht werden, da bei Vorliegen dieser Erkrankungen ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern besteht. Bei sehr jungen Patientinnen und Patienten sollte stets auch an eine erbliche Komponente oder an das eventuelle Vorliegen eines akzessorischen Leitungsbündels gedacht werden. (70) Obwohl deren Rolle bezüglich der Triggerung von Vorhofflimmern nicht eindeutig geklärt ist, sollte bei der Betreuung von Sportlerinnen und Sportlern immer ein möglicher Missbrauch von Drogen oder leistungssteigernden Substanzen in Betracht gezogen werden. (71)

3.12.2 Apparative Diagnostik

Eine Sicherung der Diagnose lässt sich grundsätzlich sehr einfach mithilfe einer EKG-Aufzeichnung durchführen. (1) Unter gewissen Umständen können auch Belastungsergometrien, Holter-EKG-Aufzeichnungen, echokardiographische Untersuchungen, oder ein Cardiac-MRT hilfreich sein. (70,71) Invasive Methoden wie eine Elektrophysiologische Untersuchung via Herzkatheter kommen primär jedoch sehr selten

Behandelbare Ursachen von Vorhofflimmern:	
<ul style="list-style-type: none">• Schilddrüsenfunktionsstörung• Adipositas• Schlafapnoe	<ul style="list-style-type: none">• Myokarditis• Hypertonie• Alkohol-/Drogenabusus

Tabelle 3-7 Behandelbare Ursachen von Vorhofflimmern (1)

zur Anwendung. (1) Da Vorhofflimmern bei aktiven Menschen häufig in Form einer paroxysmalen Flimmerepisode und in vielen Fällen auch ohne jegliche Symptome auftritt, gestaltet sich eine rechtzeitige Diagnose oft sehr schwierig. (6,15) Die Erkrankung bleibt aus diesem Grund bei einer Vielzahl der Betroffenen leider oft unerkannt bzw. wird erst dann entdeckt, wenn bereits Komplikationen oder Folgeschäden aufgetreten sind. (1,44) Obwohl Vorhofflimmern prinzipiell mittels einer EKG-Untersuchung sehr leicht zu diagnostizieren wäre, ist ein Ausschluss der Erkrankung durch ein einmalig unauffälliges Ruhe-EKG, insbesondere beim Vorliegen einer paroxysmalen Form, nicht mit Sicherheit zu treffen. Im Verdachtsfall wäre daher immer eine eventuell wiederholt durchgeführte Langzeit-EKG-Aufzeichnung oder eine Belastungsuntersuchung zu empfehlen, um die Wahrscheinlichkeit, die Erkrankung zu detektieren, zu erhöhen. (1,71)

3.13 Therapie

3.13.1 Vermeidung von sportlicher Betätigung

Einer der ersten Therapieansätze bei Sportlerinnen und Sportlern mit Vorhofflimmern ist eine für einen bestimmten Zeitraum definierte Vermeidung von Sport oder anstrengender körperlicher Betätigung. (4,56,70) Ein großes Problem in diesem Zusammenhang scheint jedoch, dass viele Betroffene häufig sehr emotional vom Training abhängig sind und es ihnen daher meistens sehr schwer fällt, wenn auch nur für einen kurzen Zeitraum, mit dem Sport aufzuhören. (70) Furlanello et al. konnten in einer Studie mit Elite-Orientierungsläuferinnen und -läufern, die an Vorhofflimmern erkrankt waren jedoch zeigen, dass eine vorübergehende Beendigung der sportlichen Betätigung wirkungsvoll sein kann. (4) Auch in einer Arbeit mit Sportlerinnen und Sportlern, die über ventrikuläre Tachykardien klagten, sind rund drei Monate nach der Beendigung des Trainings die ventrikulären Ektopien bei den Betroffenen ebenfalls deutlich zurückgegangen. (72) Ob dies jedoch auch für an Vorhofflimmern erkrankte Menschen gilt, kann aufgrund fehlender Datenlage nicht mit endgültiger Sicherheit bestätigt werden.

Einer interessanten Hypothese zufolge könnten Arrhythmien wie Brady- oder Tachykardien bei Sportlerinnen und Sportlern auch im Rahmen eines Übertrainings auftreten. (73) Der Begriff „Übertraining“ beschreibt bei Athletinnen und Athleten eine Art komplexen Erschöpfungszustand, der aufgrund eines zu intensiven Trainings bei unzureichender Regeneration entstehen kann. Die Betroffenen klagen über unterschiedliche, mitunter auch recht unspezifische Symptome, die eine physische und auch psychische Überlastung widerspiegeln. Der erste therapeutische Ansatz liegt auch hier in einer vorübergehenden Vermeidung jeglicher körperlicher Anstrengung. (74)

3.13.2 Medikamentöse Therapie

Grundsätzlich unterscheiden sich die Therapiestrategien für sportlich aktive Menschen nicht wesentlich zu denen von körperlich weniger aktiven Betroffenen. (70,71,75) Es gilt daher auch bei Sportlerinnen und Sportlern je nach Risikoprofil in erster Linie die Prävention von thromboembolischen Komplikationen sicherzustellen, und je nach Schwere und Dauer der Symptome frequenz- bzw. rhythmusmodulierend einzugreifen. (70,71) Trotzdem kann die Behandlung von aktiven Menschen aufgrund einiger Besonderheiten, einschließlich der

erheblichen Nebenwirkungen der verwendeten Medikamente, für alle Beteiligten zu einer Herausforderung werden. (44)

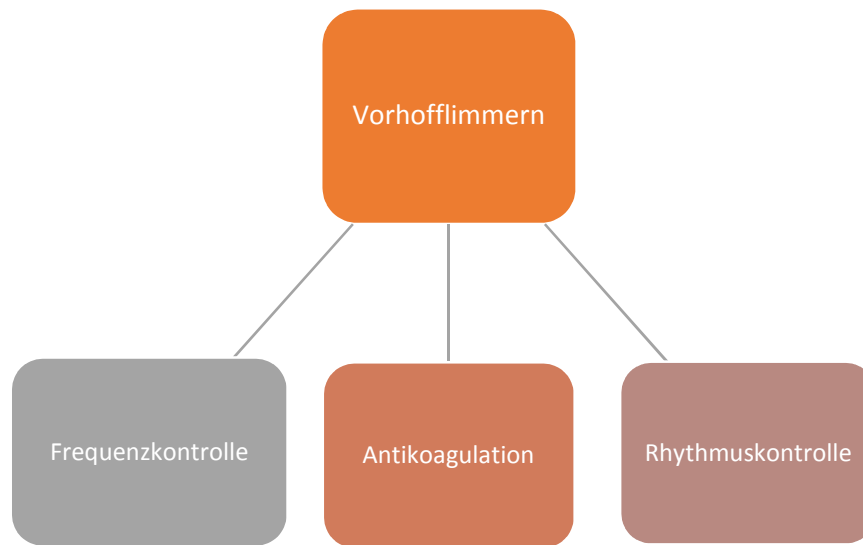


Abbildung 3-7 Therapiestrategien von Vorhofflimmern

3.13.2.1 *Frequenzkontrolle*

Eine Frequenzkontrolle mit Betablockern wird von den Betroffenen aufgrund der mit der Einnahme vergesellschafteten Einschränkung der physischen Leistungsfähigkeit meist schlecht toleriert. Für andere am AV-Knoten agierende bzw. frequenzmodulierende Substanzen wie die Kalziumantagonisten Verapamil und Diltiazem oder Digitalispräparate gilt ähnliches. (44) Zeigt sich jedoch bei vorliegendem Vorhofflimmern unter Belastung ein inadäquater Frequenzanstieg bzw. Zeichen von hämodynamischen Beeinträchtigungen, so wird eine frequenzmodulierende Therapie trotzdem zwingend erforderlich um eine Sporttauglichkeit der Betroffenen zu erhalten. (1,71) Diesbezüglich hat sich eine Therapie mit Betablockern trotz der offenkundigen Ablehnung der Patienten als die wirksamste Behandlungsoption herausgestellt. Da die Erreichung einer adäquaten Kammerfrequenz häufig Schwierigkeiten bereitet, könnte man auch eine Kombination von mehreren frequenzmindernden Präparaten in Erwägung ziehen. Die Therapie gilt dann als erfolgreich und die sportliche Betätigung kann wieder aufgenommen werden, wenn der Herzfrequenzanstieg bei Betroffenen mit rezidivierenden paroxysmalen Flimmerepisoden oder permanentem Vorhofflimmern, unter maximaler körperlicher Belastung, akzeptabel ist und jegliche Zeichen einer hämodynamischen Instabilität fehlen. (71)

3.13.2.2 *Rhythmuskontrolle*

Im Gegensatz zur Frequenzmodulation sollte eine rhythmuserhaltende Langzeittherapie mit Antiarrhythmika nur bei symptomatischen Patientinnen und Patienten zur Anwendung kommen. Bei der Auswahl des Präparates gilt es zuerst an die Sicherheit der Therapie und erst in zweiter Linie an die Effektivität der Substanz zu denken. (1,76) Verwendete Medikamente wie die Klasse I Antiarrhythmika Flecainide und Propafenon bringen die Gefahr einer QRS-Komplexverbreiterung mit sich. Während Situationen mit hohem Sympathikuseinfluss, die im Rahmen von energischer sportlicher Belastung durchaus nicht selten vorkommen, besteht unter der Therapie potentiell die Gefahr, dass das Vorhofflimmern in ein 1:1 übergeleitetes Vorhofflattern übergehen könnte. Daher sollten diese Substanzen mit einem Betablocker oder einem Kalziumantagonisten kombiniert werden. (75) Mit Sotalol existiert zwar noch eine weitere Alternative, da die Verabreichung jedoch mit der Gefahr einer gefährlichen QT-Zeit-Verlängerung einhergeht und diesbezüglich regelmäßige EKG-Kontrollen dringend erforderlich wären, eignet sich dieses Präparat auch nicht unbedingt für eine Langzeitanwendung. (77) Amiodaron ist für die Erreichung einer Rhythmuskontrolle eine sehr wirksame Substanz, da eine Therapie mit diesem Antiarrhythmikum jedoch mit zahlreichen erheblichen Nebenwirkungen vergesellschaftet ist, scheint auch hier eine Langzeitbehandlung trotz der bewiesenen Wirksamkeit keine adäquate Therapieoption zu sein und sollte nur zur Anwendung kommen, wenn alle anderen Therapiemaßnahmen ausgeschöpft sind. (1,22)

3.13.2.3 *Pill-in-the-pocket-Konzept*

Dass eine vorübergehende Antiarrhythmikatherapie jedoch wirksam sein kann, konnte in einer Studie aus Italien mit 268 Probandinnen und Probanden gezeigt werden. In dieser Arbeit über Patientinnen und Patienten mit paroxysmalen Krisen konnte mittels einer Selbstmedikation mit Flecainide oder Propafenon in 80 % der Fälle außerhalb des Krankenhauses eine Kontrolle der Rhythmusstörung mit einer Konversion zu einem Sinusrhythmus erreicht werden. (78) Da Antiarrhythmika jedoch auch potentiell proarrhythmogen wirken und eine gefährliche Herzrhythmusstörung auslösen können, sollte die Anwendung vorher in einem gesicherten Setting erprobt werden. Dieses sogenannte „pill in the pocket“-Konzept sollte daher nur einem gut selektionierten Patientengut vorbehalten

werden. Im Falle einer Anwendung gilt für Betroffene während des Bestehens der Arrhythmie und innerhalb zwei Halbwertszeiten nach der Einnahme des jeweiligen Antiarrhythmikums jegliche sportliche Aktivität zu unterlassen, da sonst möglicherweise gefährliche Arrhythmien auftreten könnten. (71)

3.13.2.4 „Upstream“-Therapie

Bezüglich der Langzeitbehandlung kann sich beim Vorliegen einer Hypertonie ein ACE-Hemmer oder ein Angiotensinrezeptor-Blocker, laut neueren Erkenntnissen, positiv auf die Erkrankung auswirken. Eine Therapie mit diesen Substanzen soll einerseits die Resultate von Kardioversionen verbessern und sich andererseits positiv auf die längerfristige Erhaltung eines Sinusrhythmus auswirken. (1) Beim Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit gilt eine Therapie mit Statinen ebenfalls als empfehlenswert. Beim Fehlen von kardiovaskulären Begleiterkrankungen scheint jedoch weder eine Therapie mit ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptor-Blocker oder Statinen als wirklich sinnvoll. (1,22)

3.13.2.5 Antikoagulation

Bei Bestehen eines entsprechenden Risikoprofils wird, zur Vermeidung eines thromboembolischen Geschehens, auch bei sportlich aktiven Menschen die Einleitung einer Antikoagulation erforderlich. (1,79) Die Indikation zur Antikoagulation unterscheidet sich ebenfalls nicht wesentlich von der Normalbevölkerung und sollte daher anhand einer Risikoabschätzung mithilfe des CHA₂DS₂-VASc-Scores erfolgen. (71,79) Jüngere Sportlerinnen und Sportler weisen häufig einen niedrigen CHADS₂- oder CHA₂DS₂-VASc-Score auf, und haben somit meist ein eher geringes Risiko für das Auftreten eines thromboembolischen Geschehens. In einem aktuellen Positionspapier der AHA und dem ACC wird daher, zumindest für Leistungssportlerinnen und Leistungssportler mit niedrigem Risiko, die Einleitung einer Antikoagulation nur in seltenen Fällen notwendig. (70) Für Betroffene aus der Normalbevölkerung gibt es vergleichsweise zwar nur mit niedrigerem Empfehlungs- und Evidenzgrad (bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 0 Class of recommendation (COR): IIa/ Level of evidence (LOE): B bzw. bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 COR: IIb/ LOE: C) eine ähnliche Empfehlung. (1)

Definition	Score
C - Herzinsuffizienz	1
H - Hypertonus	1
A ₂ - Alter (> 75 Jahre)	2
D - Diabetes mellitus	1
S ₂ - Schlaganfall/TIA	2
V - Vaskuläre Erkrankungen	1
A - Alter: 65-74 Jahre	1
Sc - Geschlechtskategorie (weibliches Geschlecht)	1

Tabelle 3-8 CHA₂DS₂-VASc Risikostratifizierungs-Score (1)

Auch wenn Vorhofflimmern wieder in einen Sinusrhythmus konvertiert wird, besteht für einige Zeit ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen. Besteht die Arrhythmie länger als 48 Stunden, bzw. ist der Beginn nicht erhebbbar, wird die Einleitung einer Antikoagulation erforderlich. Diese sollte mindestens für drei Wochen vor und vier Wochen nach der Kardioversion verabreicht werden. (1) Als alternatives Vorgehen kann nach Einleitung einer Antikoagulation mittels Transösophagealer Echokardiographie (TEE) ein Thrombus im linken Vorhof ausgeschlossen und danach eine Kardioversion durchgeführt werden. Nach der Kardioversion ist die Antikoagulation für mindestens vier Wochen fortzuführen. Zeigt sich im Zuge der TEE ein Thrombus, wäre vor der Durchführung einer Kardioversion eine drei bis vier Wochen andauernde Antikoagulation mit einer darauffolgenden Reevaluierung mittels TEE erforderlich. (1) Da sportlich aktive Menschen häufig keine Risikofaktoren aufweisen, wird in der täglichen klinischen Praxis, bei einer gesicherten Dauer unter 48 Stunden, gelegentlich auch entschieden, eine Kardioversionen ohne vorangegangene Antikoagulation oder TEE durchzuführen. (80) Die Entscheidung ob eine längerfristige systemische Antikoagulation zum Zeitpunkt der Kardioversion erforderlich ist, sollte wie bereits erwähnt, stets anhand der Risikoeinschätzung mittels CHA₂DS₂-VASc-Score erfolgen. (1,71)

3.13.3 Ablationstherapie

Um sportlich aktiven Patientinnen und Patienten, die häufig an paroxysmale Vorhofflimmern leiden, eine mit zahlreichen Nebenwirkungen behaftete Therapie mit Antiarrhythmika zu ersparen, gibt es seit einigen Jahren immer mehr Bemühungen diese Menschen unter besonderen Voraussetzungen einem Ablationsverfahren zuzuführen. (1,43,52) Gerade junge, symptomatische Patientinnen und Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung könnten nach ausgiebiger Abwägung der Risiken eventuell sehr von dieser

Therapiestrategie profitieren. (81) Da Vorhofflimmern eine Erkrankung ist, die durch elektrophysiologische und strukturelle Veränderungen entsteht, und andererseits durch ihre Natur an sich wieder zu einem Fortschreiten dieser Veränderung führt, könnte vielleicht bei Patienten und Patientinnen mit einer paroxysmalen Form eine möglichst frühe kausale Therapie in Form einer primären Ablation eine weitere Progression der Erkrankung verhindern. (77)

3.13.3.1 Prinzip des Verfahrens

Vorhofflimmern entsteht häufig in myokardialem Gewebe der Pulmonalvenen, im Bereich der Hinterwand des linken Atriums oder an der Einmündung der Vena cava superior. (26) Genau an diesen Punkten greift die Ablationstherapie ein, die etwa in Form einer zirkumferentiellen Pulmonalvenenisolation (CPVI) Trigger für die Arrhythmie beseitigen kann. Durch eine Ablation kann daher eine Entstehung bzw. die Überleitung dieser ektopen Erregungen unterbunden werden. (75)

3.13.3.2 Erfolgsraten

In einer großen Multi-Zentrum-Studie mit 6.650 Patientinnen und Patienten an der 51 Ablations-Zentren beteiligt waren, zeigte sich, dass eine Ablationstherapie bei jüngeren Menschen, die weniger Co-Morbiditäten aufwiesen und häufiger über paroxysmales

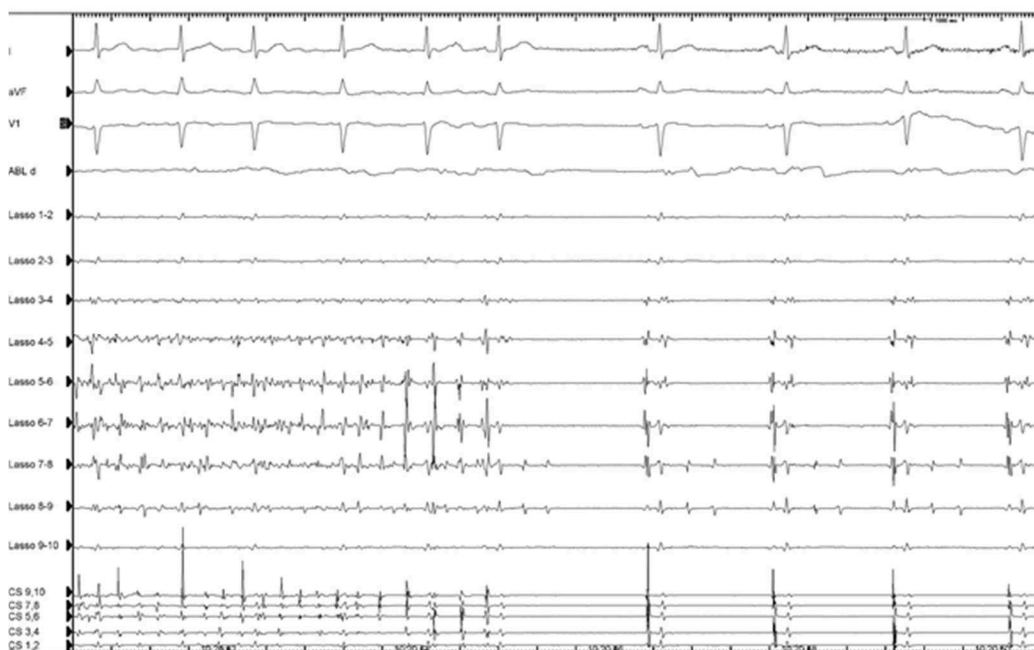


Abbildung 3-8 Konversion von Vorhofflimmern in einen Sinusrhythmus durch Ablation (mit freundlicher Genehmigung von Ass-Prof. PD. Dr. Daniel Scherr)

Vorhofflimmern klagten im Vergleich zu älteren Teilnehmerinnen und Teilnehmern zu kürzeren Krankenhausaufenthalten, weniger Komplikationen, weniger erforderlichen Ablationsstrategien, einer geringeren Re-Hospitalisierungsrate und zu einer niedrigeren Rückfallsrate führte. Aufgrund des Ablationsverfahrens hatten jüngere Betroffene nach dem 12-monatigem Follow-up auch signifikant weniger Bedarf an einer systemischen Antikoagulation und einer kontinuierlichen antiarrhythmischen Therapie. (81) Gerade die letzten zwei Punkte sind für sportlich aktive Menschen von großer Bedeutung, da sowohl eine Antiarrhythmikatherapie als auch eine orale Antikoagulation mit deutlichen Einschränkungen bezüglich der sportlichen Betätigung einhergeht. (70,82)

Während Heidbüchel et al. propagieren, dass intensiver Ausdauersport negative Auswirkungen auf die Erfolgsraten von Ablationsverfahren haben kann (56), berichten Furlanello et al. hingegen in einer kleinen Studie mit 20 männlichen Amateur- und Profisportlern, die an therapieresistentem Vorhofflimmer litten, dass eine Radiofrequenz Katheterablation der Pulmonalvenen eine gute Therapieoption darstellen könnte. In dieser Studie konnte nämlich in 90 % der Fälle eine erfolgreiche Therapie erzielt werden. In der durchgeführten Untersuchung klagten nur zwei Teilnehmer innerhalb der Nachsorge von rund 2 bis 3 Jahren (36,1 +/- 12,7 Monate) über kurz andauernde, jedoch selbstlimitierende Palpitationen. Verglichen mit dem Zustand vor der Intervention, führte das Ablationsverfahren auch in dieser Studie zu einer Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit und zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Probanden, sodass es schlussendlich allen Teilnehmern möglich war ihre sportliche Betätigung wiederaufzunehmen. (43) Trotz allem sollte man diese Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl, der fehlenden Kontrollgruppe und des selektionierten Patientengutes nicht überbewerten. Generell liegen die Erfolgsraten für eine Ablationstherapie bei einer Vorhofflimmerarrhythmie je nach Klassifikation und Begleiterkrankung nicht höher als bei 80 %. (77) Calvo et al. untersuchten die Auswirkungen von sportlicher Aktivität auf den Therapieerfolg einer Pulmonalvenenisolation bei Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern und fanden dabei keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Sport- und der Kontrollgruppe. Interessanterweise war bei jenen Patientinnen und Patienten, die einer wiederholten Therapie bedurften, die Wahrscheinlichkeit nach einem Jahr frei von Vorhofflimmer zu sein in der sportlich aktiven Gruppe mit 81 % im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 63 % (p-Wert 0,051) sogar tendenziell höher. (52) Auch Koopman et al. beobachteten in einer Studie mit 94 Sportlerinnen und Sportlern und 41 Kontrollen ebenfalls, dass sich die Rückfallsrate

Studie	Beschreibung	Probanden/Kontrollen	Erfolgsquote	Beschreibung
Furlanello et al 2008	Amateur- und Profisportlern mit einer Sportpraxis von 25,2 ± 13 Jahre	20/ 0 44 ± 13 a	90 %	nach 36,1 ± 12,7 Monaten nach mehreren Prozeduren
Chun et al. 2013	Daten aus dem Deutschen Ablationsregister „Normalbevölkerung“	374/ 3.884 ≤45 a/ >45 a	60 %/ 53 %	nach einer Prozedur nach einem Jahr
Calvo et al. 2010	Retrospektive Analyse der Sportgewohnheiten	64/ 118 52 ± 11 a/ 46 ± 11.0 a	59 %/ 48 % 81 %/ 63 %	nach einer Prozedur nach einem Jahr nach wiederholten Prozeduren nach einem Jahr
Koopman et al. 2011	Retrospektive Analyse der Sportgewohnheiten	94/ 41 51 ± 8 a/ 52 ± 8 a	85 %/ 87 %	nach mehreren Prozeduren nach 3 Jahren

Table 3-9 Erfolgsraten von Ablationsverfahren (Zahlen gerundet)

zwischen der Sport- und der Kontrollgruppe nicht wesentlich unterschied. In dieser Arbeit lag die Rezidivrate in der Sportgruppe nach mehreren Ablationsverfahren in einer Evaluation drei Jahre nach allen Prozeduren bei 15 %. Dies bedeutet, dass 85 % der Sportgruppe erfolgreich behandelt werden konnten. Wenn man in der Sportgruppe zwischen Ausdauersportpraxis und Nicht-Ausdauersportpraxis unterschied, zeigte sich eine Rückfallsrate von 15,2 % bzw. 15,7 % im Vergleich zu 12,7 % in der Kontrollgruppe. (54) In diesen beiden Arbeiten schienen ein vergrößerter linksatrialer anteroposteriorer Durchmesser, ein Vorliegen von länger andauerndem persistierendem Vorhofflimmern und Nicht-Ausdauersportpraxis die einzigen Prädiktoren für ein Rezidivieren der Erkrankung zu sein. (52,54)

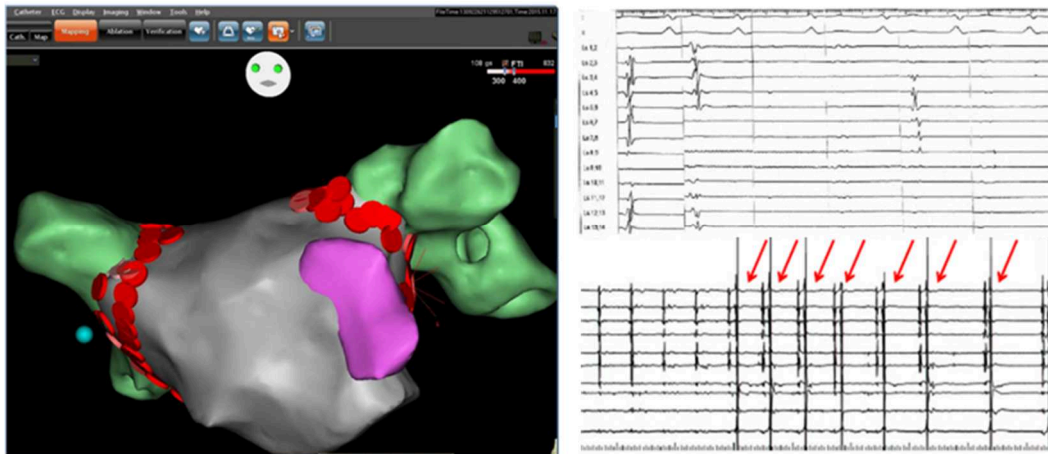


Abbildung 3-9 Ablationsverfahren (mit freundlicher Genehmigung von Ass. Prof-PD Dr. Daniel Scherr)

Abschließend kann man daher anmerken, dass die Erfolgsrate von Ablationsverfahren demzufolge bei Sportlerinnen und Sportlern gleich hoch zu sein scheint wie in der Normalbevölkerung.

Nach einer erfolgreichen Therapie könnten Patientinnen und Patienten in Anbetracht einer 3-monatigen Symptombefreiheit wieder alle ihre sportlichen Aktivitäten aufnehmen. Es wird jedoch angeraten die Betroffenen einer umfassenden Nachsorge zuzuführen und sie in einem Zeitintervall von 6 Monaten für eine Kontrolluntersuchung wieder einzubestellen. (71)

3.13.3.3 Komplikationen

Trotz der vielversprechenden Erfolgsaussichten, darf man aber keinesfalls außer Acht lassen, dass jegliches Ablationsverfahren von Vorhofflimmern ein hoch komplexer und

Mögliche Komplikationen einer Ablationstherapie

Herztamponade	1,3 %
Insult bzw. TIA	0,94 %
Pulmonalvenenstenose	k.A.
Atrio-ösophageale Fistel	0,04 %
Tod	0,15 %

Tabelle 3-10 Komplikationen einer Ablationstherapie - Potentielle schwere Komplikationen einer zirkumferentiellen Pulmonalvenenisolation CPVI (1)

invasiver Eingriff ist, der auch eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die Entstehung von erheblichen Komplikationen mit sich bringt. Diese Komplikationen können von einer Stenose der Pulmonalvenen, oder einer Herztamponade, einem Schlaganfall bis hin zu einer

linksatrialen-ösophagealen Fistel reichen und sollten den Betroffenen vor der Durchführung ausführlich erklärt werden. (1)

3.13.4 Sport unter Vorhofflimmern

Interessanterweise könnte sportliche Betätigung in Zukunft bei Patientinnen und Patienten, die an Vorhofflimmern leiden laut neueren Erkenntnissen neben der medikamentösen Therapie einen wichtigen therapeutischen Ansatzpunkt darstellen. (57,83-85) Einerseits geht aus mehreren Studien hervor, dass ein schlechter Fitnesszustand das Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken maßgeblich erhöhen kann. (57,58,69,86) Andererseits zeigt sich für an Vorhofflimmern erkrankten Patientinnen und Patienten, dass sich ein gewisses Maß an körperlicher Aktivität auch positiv auf die Krankheit selbst auswirken kann. (57,83,85,86)

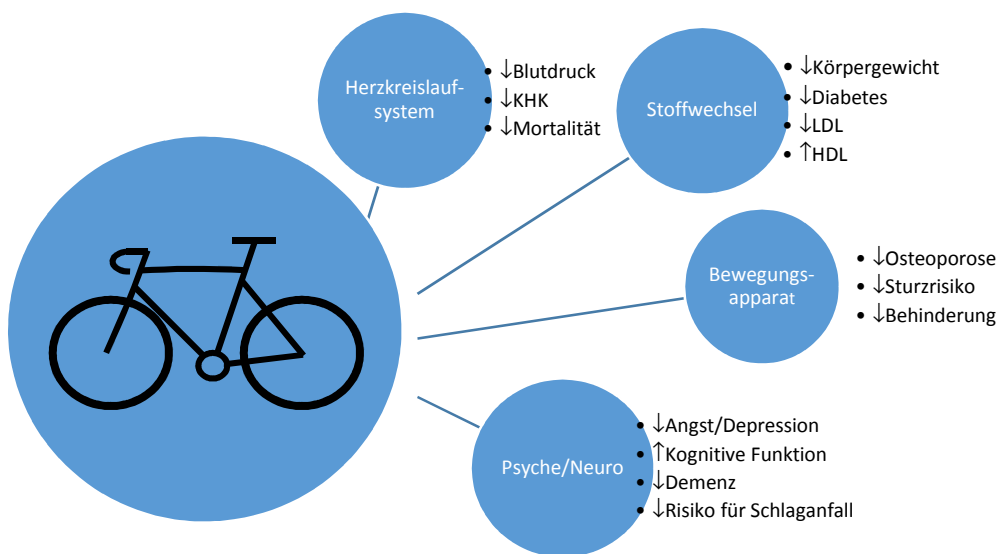


Abbildung 3-10 Positive Auswirkungen von sportlicher Aktivität

Da körperliche Betätigung bekannter Weise mehrerer kardiovaskuläre Risikofaktoren positiv beeinflussen kann, und daher auch nachweislich gesundheitsfördernd ist, sollte unter gegebenen Umständen ein Therapieversuch in Betracht gezogen werden. (17,18,57)

3.13.4.1 Sporttauglichkeit

In Anbetracht des Fehlens einer primären Ursache und dem Ausschluss einer relevanten kardialen Erkrankung hängt die Sporttauglichkeit der Betroffenen alleine von der Symptomatik und der ventrikulären Frequenz während einer Flimmerepisode ab. Es ist jedoch unabdingbar, dass Patientinnen und Patienten darüber instruiert werden, bei Auftreten von Palpitationen oder anderen wesentlichen hämodynamischen Symptomen die Belastung sofort zu unterbrechen. (71)

3.13.4.2 Sportliche Aktivität als Therapie

Ein ausreichendes Maß von sportlicher Aktivität scheint die Erkrankung in mehrerlei Hinsicht positiv beeinflussen zu können. Neben der physischen Leistungsfähigkeit kann ein gezieltes Trainingsprogramm die Ruhe-Herzfrequenz senken und die Lebensqualität der Betroffenen merklich verbessern. (85) Da zumindest in den Arbeiten von Osbak et al. und Malmo et al. über keinerlei Zwischenfälle oder Hinweise auf eine Gesundheitsgefährdung der Probandinnen und Probanden berichtet wurde, scheint sportliche Aktivität im Rahmen von Vorhofflimmern auch sicher zu sein. (85,87) Pathak et al. berichten bei übergewichtigen Betroffenen, dass eine durch ausreichende sportliche Betätigung erzielte Steigerung der Fitness eine deutliche Reduzierung der Rezidive und eine Verbesserung der Morbidität nach sich ziehen konnte. Eine von Beginn der Studie gemessene Erhöhung der physischen Fitness um ein metabolische Äquivalent (MET) hatte eine 12-%-ige Reduzierung des Risikos für ein Wiederkehren der Rhythmusstörung zur Folge (HR 0.88, 95% CI 0.80-0.96 p-Wert 0.005). Patientinnen und Patienten mit einer besseren Leistungsfähigkeit wiesen weiter auch niedrigere high-sensitive-C-reactive-protein-Werte (hs-CRP) und betreffend strukturellen kardialen Remodelling auch günstigere echokardiografische Werte auf. Am besten schien es denjenigen Probandinnen und Probanden zu ergehen, denen es sowohl gelang ihr Körpergewicht um 10 % zu reduzieren als auch ihre physische Fitness um über 2 MET zu steigern. Von diesen Teilnehmerinnen und Teilnehmern litten im Follow-up nur mehr 24 % an Vorhofflimmern, im Vergleich zu 56 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmern denen es zwar gelang ihr Gewicht zu reduzieren, aber nicht ihre Fitness zu steigern. (57) Laut den vorliegenden Ergebnissen wäre daher für eine erfolgreiche Betreuung der Betroffenen, regelmäßige körperliche Betätigung als zusätzlicher therapeutischer Ansatzpunkt zu empfehlen.

3.13.4.3 Körperliche Aktivität unter oraler Antikoagulation

Da bei Vorliegen eines entsprechenden Risikoprofils auch bei sportlich aktiven Menschen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines thromboembolischen Ereignisses besteht, sollte in diesem Falle die Einleitung einer oralen Antikoagulation erfolgen. (1,71,79) Der Beginn einer Antikoagulation stellt laut Leitlinien gleichzeitig einen Grund dar, den Betroffenen von

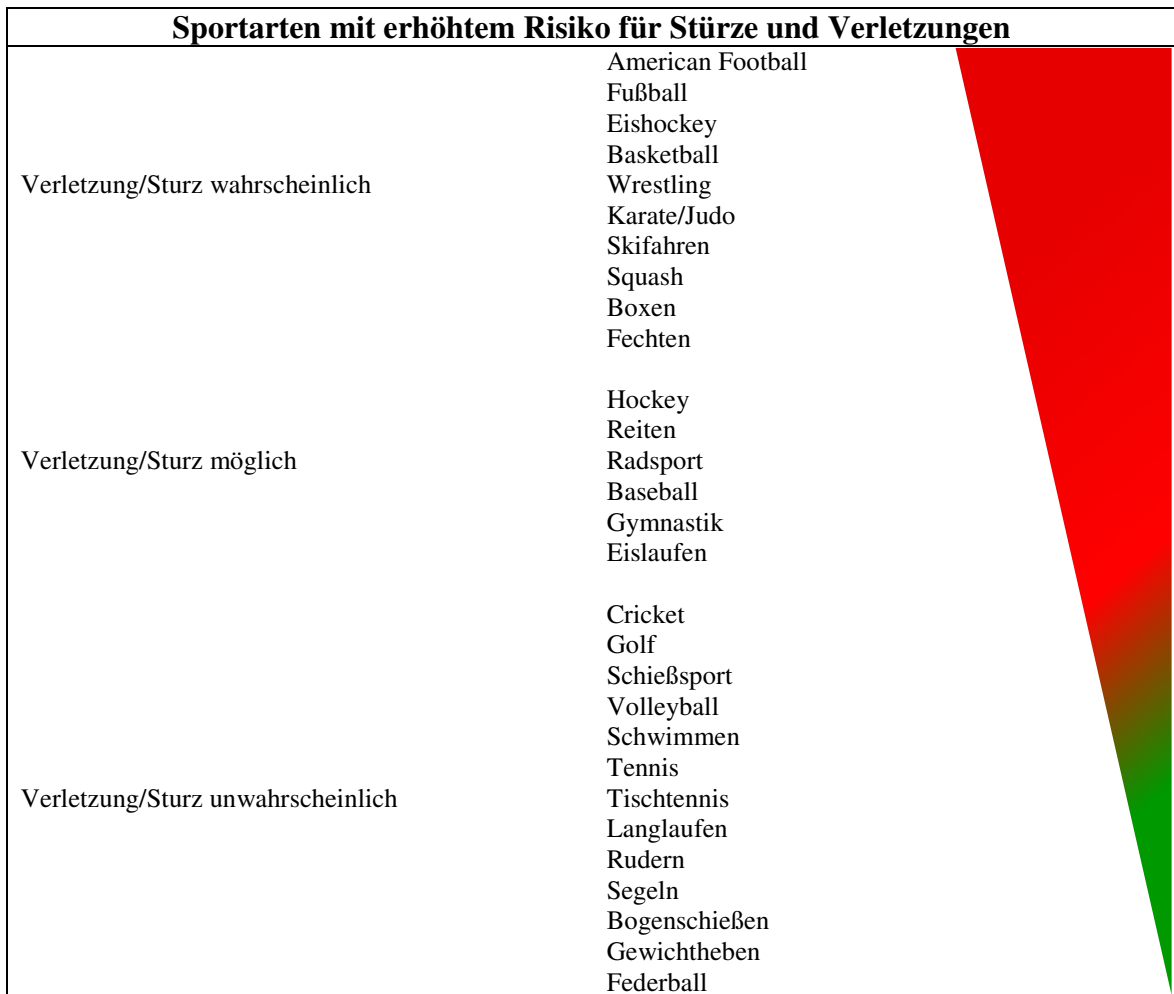


Abbildung 3-11 Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko (mod. nach (48))

jeglicher körperlicher Aktivität abzuraten, die prinzipiell eine hohe Gefahr zu stürzen mit sich bringt bzw. wo ein hohes Risiko für Körper-Kollisionen besteht. (48,70,71) Dies bedeutet für erkrankte Personen eine Unterlassung von sämtlichen Kontaktsportarten wie etwa Fuß-, Hand- oder Basketball und jeglichen Sportarten, die mit höheren Beschleunigungen einhergehen. (82) Um das individuelle Risiko der Betroffenen abwägen zu können, kommen wie bereits anfangs erwähnt in der täglichen klinischen Praxis mehrere Risiko-Scores zur Anwendung. Zwei weitverbreitete und gut etablierte Hilfsmittel sind der CHA₂DS₂-VASC-Score für die Ermittlung des Schlaganfalls-Risikos und der HAS-BLED-

Score für die Evaluierung des Blutungsrisikos. (79) Der erstgenannte ist aufgrund einer Fokussierung auf Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko besser geeignet als der CHADS₂-Score, der eher Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko identifiziert. (1) Aktuellen Empfehlungen zufolge kann bei Männern bereits beim Vorliegen eines einzigen Risikopunktes die Einleitung einer oralen Antikoagulation in Betracht bezogen werden. (79) Weisen die Betroffenen mehr als einen Risikopunkt auf, so gilt die Indikation der Antikoagulation als gesichert. (1,79) Liegt parallel zu einem hohen thromboembolischen Risiko als Ausdruck eines erhöhten Blutungsrisikos auch ein hoher HASBLED-Score vor, sollte die Entscheidung zur oralen Antikoagulation mit Bedacht gewählt werden. Laut Empfehlungen sollte dies die praktizierenden Ärzte zwar nicht davon abhalten Betroffene zu antikoagulieren. In solch einem Fall gilt es jedoch das hohe Blutungsrisiko der Patientinnen und Patienten besonders ernst zu nehmen. In Anbetracht dessen sollte einerseits ein besonderes Augenmerk auf die Unterlassung von Risikoaktivitäten gelegt werden, um ein Stürzen der Betroffenen tunlichst zu vermeiden, andererseits wäre zusätzlich ein regelmäßiges follow-up für die Gewährleistung einer adäquaten Therapie anzuraten. (79)

3.14 Prognose bei sportlich aktiven Menschen

Obwohl Vorhofflimmern mit einer deutlichen Reduktion der Lebensqualität einhergeht, die unter Umständen auch sehr von vorliegenden Co-Morbiditäten abhängt, scheint ein Großteil der Betroffenen trotz bestehender Arrhythmie noch immer sportlich aktiv zu sein. (62) Eine Studie mit Elite-Athletinnen und Elite-Athleten konnte auch zeigen, dass nach Beendigung des Trainings bzw. nach Beseitigung des Substrates ein Verschwinden der Arrhythmie erreicht werden konnte. (4) Während sich in der Arbeit von Mont et al. bereits 43 % der Betroffenen mit persistierendem Vorhofflimmern präsentierten (8), konnten Hoogsteen et al. bei sportlich aktiven Menschen mit paroxysmalem Vorhofflimmern einen relativ stabilen Krankheitsverlauf verfolgen. Nur bei rund einem Viertel der Betroffenen schien die Erkrankung von paroxysmalen Krisen in eine permanente Form überzugehen. (15)

Bezüglich Mortalität zeigten sich in einer Arbeit über ehemalige männliche Profi-Rennradfahrer im Vergleich zur Kontrolle keine Unterschiede. (10) Karjalainen et al. wiesen hingegen bei Orientierungsläuferinnen und Orientierungsläufern im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Senkung der Mortalität nach. (5) Im Zusammenhang mit einem bei sportlich aktiven Menschen meist vorliegenden besseren kardiovaskulären Risikoprofil scheint dies durchaus plausibel. (9) In Anbetracht neuerer Erkenntnisse scheint daher mitunter möglich, dass sportlich aktive Menschen, die an Vorhofflimmern leiden, und trotzdem körperlich aktiv sind, über eine günstige Prognose verfügen. (57,87)

4 Diskussion

4.1 Pathophysiologie

Als Ursachen für das Auftreten von Vorhofflimmern bei sportlich aktiven Menschen werden einerseits durch langwierige Sportpraxis entstehende makro- bzw. mikroskopische strukturelle Veränderungen im Bereich des linken Vorhofes vermutet, die in Kombination mit elektrophysiologischen Veränderungen und einem bei sportlichen Menschen meist vorliegenden erhöhten Vagotonus das Entstehen der Arrhythmie triggern bzw. dieses zumindest erleichtern können. (10,13,28,31,35-38) Des Weiteren scheint zumindest theoretisch möglich, dass diesbezüglich auch eine gewisse entzündliche Komponente beteiligt ist. In einer aktuellen Arbeit konnte immerhin experimentell durch eine TNF- α Inhibition das atriale strukturelle Remodelling reduziert werden und somit die Vulnerabilität für das Auslösen von Vorhofflimmern verringert werden. (47)

Wenngleich einige Arbeiten über das Auftreten in jüngeren Arbeiten berichten (4), scheinen der Großteil der Betroffenen erst im mittleren oder höheren Alter zu erkranken. (10,15,16) Obwohl sie im Vergleich zu weniger aktiven Menschen in der Regel weniger kardiovaskulären Risikofaktoren und meist auch ein besseres Gesundheitsbewusstsein aufweisen, (62) scheinen sportlich aktive Menschen interessanterweise über einen erhöhten Alkoholkonsum zu verfügen. (16,63) Auf Basis dieser Verhaltensunterschiede besteht daher auch die Möglichkeit, dass eventuell auftretende Flimmerepisoden durch ein gesteigertes Bewusstsein der Betroffenen früher bemerkt werden, und in weiterer Folge auch früher diagnostiziert werden. Dies könnte ebenfalls zum vermehrt beobachteten Auftreten von Vorhofflimmern bei sportlichen Menschen beitragen. Als weiteren wichtigen Punkt gilt zu erwähnen, dass sich Vorhofflimmern mitunter auch in Form von Paroxysmen oder ohne jegliche Symptome präsentieren kann. (1) Daher könnte insbesondere in jenen Studien, in denen die Diagnose allein auf den Symptomen der Betroffenen basierte oder jenen wo die EKG-Aufzeichnung zu kurz oder außerhalb einer Krise erfolgte, die Prävalenz von Vorhofflimmern unterschätzt worden sein.

Das Geschlecht der Betroffenen scheint auch eine Rolle zu spielen. Dcra et al. konnten in zwei ähnlich aufgebauten Studien, abhängig von der Intensität, für Männer eine Erhöhung und für Frauen eine Reduzierung des Risikos nachweisen. (64,65) Mit zunehmender Intensität schien sich das Risiko für Frauen weiter zu verringern. (65) Es kann also nicht mit Sicherheit abgeschätzt werden, ob intensive und ausgiebige körperliche Aktivität bei Frauen andere

Auswirkungen zeigt als bei Männern. Interessanterweise schien das Risiko für Männer auch vom Alter abhängig zu sein, denn während energische Sportpraxis in jungen Jahren sich negativ auswirkte, schien körperliche Aktivität ähnlich wie in der Arbeit von Aizer et al. mit zunehmenden Alter wieder einen positiven Einfluss zu haben. (16,65)

4.2 Methodische Mängel

Obwohl einige Autoren bei sportlich aktiven Menschen im Rahmen einer langjährigen Sportpraxis über ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern berichten (25), kann nach derzeitigem Wissensstand nicht ganz ausgeschlossen werden, dass die besagten Ergebnisse zum Teil auch aufgrund des Studiendesigns und methodischer Schwächen zustande gekommen sind. Denn einerseits verfügen die Studien, die für sportliche Aktivität eine Risikoerhöhung propagieren teilweise über eine geringe Fallzahl, nicht adäquate gewählte Kontrollen und andererseits bedingt die große Variationsbreite der Art und der Intensität von sportlicher Aktivität zwischen den einzelnen Studien ebenfalls einen gewissen Raum für Bias. (25)

Eines der größten Probleme im Zusammenhang mit Studien über sportliche Aktivität scheint die zuverlässige Erhebung der sportlichen Aktivität zu sein. (55) Aufgrund der Vielfalt an unterschiedlichen Belastungen scheint eine exakte und nachvollziehbare Erfassung der sportlichen Aktivität ohne größten Aufwand zu betreiben nur bedingt möglich. Die meisten Arbeiten verwenden hierfür daher Fragebögen. Diese scheinen jedoch insbesondere im Zusammenhang mit dem häufig verwendeten retrospektiven Studiendesign sehr anfällig für Recall-Bias zu sein. Besonders Fragen nach der Dauer und der Intensität der sportlichen Aktivität sind immer sehr stark von der subjektiven Einschätzung der Probandinnen und Probanden abhängig. Des Weiteren sind die in den Arbeiten verwendeten Fragebögen nicht immer validiert. Dies schränkt eine objektive Beurteilung der Ergebnisse weiter deutlich ein. Einige neuere Arbeiten versuchen zwar mittels Leistungsdiagnostik die Fitness der Probandinnen und Probanden zu untersuchen. (57,58) Obwohl dies sicherlich ein guter Ansatz zu sein wäre, ist eine Leistungsdiagnostik, insbesondere wenn sie nicht wiederholt erfolgt, auch nur eine Momentaufnahme und kann daher nie exakte Rückschlüsse über die sportliche Aktivität liefern, die etwa über Jahrzehnte hinweg betrieben worden ist. (12) Randomisiert-kontrollierte Studien über sportliche Aktivität wären sicherlich der Goldstandard. Da einige Teilnehmerinnen und Teilnehmer diesbezüglich immer nach

ausgiebiger Sportpraxis völlig auf diese verzichten müssten, und sportliche Menschen wahrscheinlich in der Regel nur unweigerlich ihre Gewohnheiten ändern, scheint ein solches Studienkonzept relativ unrealistisch. Für zukünftige Studien wäre es daher vielleicht anzuraten, eine validierte Erfassung der Trainingsvergangenheit mit einer adäquaten Ermittlung der CRF zu kombinieren. (51)

Obwohl sie sich im Bereich des Studiendesigns und insbesondere bezüglich der Erfassung der physischen Aktivität sehr unterscheiden, haben die meisten Arbeiten aber eines gemeinsam, sie müssen sich aufgrund der vorher genannten Probleme einer sehr fehleranfälligen Methodik bedienen. (11,12,16) Auf Basis dieser Problematik wird in Anbetracht eines ebenfalls vorliegenden nicht zu unterschätzenden Publikationsbias Tür und Tor für jegliche Spekulationen geöffnet, die möglicherweise zu einer unnötigen Überschätzung des Risikos von sportlicher Aktivität führen könnten.

4.3 Ergebnisse – „hard facts“

Während nicht ausgeschlossen werden kann, dass eine langdauernde Sportpraxis auf professionellem Niveau, welche in der Regel eine hohe Intensität und einen hohen Umfang erfordert, das Risiko für Vorhofflimmern erhöhen könnte (25), scheint moderate sportliche Aktivität keinen negativen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko zu haben. (88) Auch eine aktuelle Metaanalyse mit 19 inkludierten Studien und mehr als 500.000 Patientinnen und Patienten konnte keinen Nachweis dafür liefern, dass moderate oder auch kräftige sportliche Aktivität das Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken erhöht. (55) Sportliche Aktivität mit moderater Intensität scheint im Gegenteil diesbezüglich sogar das Erkrankungsrisiko zu senken. (59)

4.4 Ausblick & zukünftige Herausforderungen

Viel interessanter scheint hingegen, dass sich laut neueren Erkenntnissen sportliche Aktivität positiv auf die Erkrankung selbst auswirken könnte. In einigen aktuellen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass an Vorhofflimmern erkrankten Menschen durch ein adäquates körperliches Training etwa ihre physische Fitness verbessern konnten, dadurch weniger Medikamente benötigen, weniger Rezidive erlitten und für die Betroffenen von enormer Bedeutung auch ihre Lebensqualität signifikant steigern konnten. (57,85) Während sich

sportliche Aktivität in Form von Trainingstherapie einerseits durch eine Modifikation der kardiovaskulären Risikofaktoren positiv auswirkt, scheinen sich laut einer neueren Studie auch positive Auswirkungen auf die Krankheit selbst abzuzeichnen. (57) Obwohl die genauen Mechanismen teilweise noch Gegenstand der Forschung bleiben, sind die Ergebnisse insgesamt vielversprechend. Daher wäre sportliche Aktivität als gezielte Therapie in Zukunft sicherlich ein zu überlegenswerter Therapieansatz.

4.5 Konklusion

Abschließend scheint aus den hier durchgeführten Betrachtungen lediglich für Profisportlerinnen und Profisportler und Probandinnen und Probanden, die in überdurchschnittlichem Ausmaß sportlich aktiv sind eine gewisse Tendenz für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko hervorzugehen. (55) Auch im Falle einer bestehenden Assoziation ist dieses Risiko der aktuellen Datenlage zufolge jedoch als eher gering einzuschätzen und sollte keinesfalls dazu führen körperliche Aktivität als grundsätzlich schädlich zu bezeichnen. Denn dieses Risiko gilt letztendlich auch nicht mit endgültiger Sicherheit als belegt. (55)

Wie aus epidemiologischen Studien hervorgeht scheint körperliche Inaktivität in der aktuellen Wohlstandsgesellschaft jedoch ein viel weit verbreiteter und deutlich mehr zu fürchtender Risikofaktor für das Entstehen von Vorhofflimmern zu sein. (24) Daher sollte dieses Verhalten nicht durch unnötige Panikmache noch weiter forciert werden. Die breite Masse der Freizeitsportler, die die empfohlene Dauer und Intensität von sportlicher Aktivität einhält, sollte dies auch weiterhin bedenkenlos tun können.

5 Literaturverzeichnis

- (1) January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline 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 Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014 Dec 2;130(23):2071-2104.
- (2) Go AS, Hylek EM, Phillips KA, 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 May 9;285(18):2370-2375.
- (3) Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006 The Oxford University Press;27(8):949-953.
- (4) Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, Galassi A, Fernando F, Biffi A, et al. Atrial fibrillation in elite athletes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998 Aug;9(8 Suppl):S63-8.
- (5) Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ* 1998 BMJ Publishing Group Ltd;316(7147):1784-1785.
- (6) Mont L, Elosua R, Brugada J. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2009 01;11(1):11-17.
- (7) Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, Molina L, García-Morán E, et al. Lone atrial fibrillation and sport practice. The no gain without pain history revisited again? *Int J Cardiol* 2007 6/12;118(3):414-415.
- (8) Mont L, Tamborero D, Elosua R, Molina I, Coll-Vinent B, Sitges M, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *EP Europace* 2008 The Oxford University Press;10(1):15-20.
- (9) Myrstad M, Lochen M, Graff-Iversen S, Gulsvik AK, Thelle DS, Stigum H, et al. Increased risk of atrial fibrillation among elderly Norwegian men with a history of long-term endurance sport practice. *Scand J Med Sci Sports* 2013 10/02;24(4):e238-e244.
- (10) Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, Seifert B, Zuber M, Ritter M, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J* 2008 The Oxford University Press;29(1):71-78.
- (11) Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaëlsson K, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J* 2013 The Oxford University Press;34(47):3624-3631.
- (12) Calvo N, Ramos P, Montserrat S, Guasch E, Coll-Vinent B, Domenech M, et al. Emerging risk factors and the dose–response relationship between physical activity and lone atrial fibrillation: a prospective case–control study. *Europace* 2016 The Oxford University Press; 18(1): 57–63.
- (13) Grimsmo J, Grundvold I, Maehlum S, Arnesen H. High prevalence of atrial fibrillation in long-term endurance cross-country skiers: echocardiographic findings and possible predictors — a

28-30 years follow-up study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010 February 01;17(1):100-105.

(14) Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002 03/02;23(6):477-482.

(15) Hoogsteen J, Schep G, van Hemel NM, van der Wall EE. Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *EP Europace* 2004 The Oxford University Press;6(3):222-228.

(16) 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 6/1;103(11):1572-1577.

(17) Kujala UM, Kaprio J, Taimela S, Sarna S. Prevalence of diabetes, hypertension, and ischemic heart disease in former elite athletes. *Metab Clin Exp* 1994 10;43(10):1255-1260.

(18) Schnohr P, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Longevity in Male and Female Joggers: The Copenhagen City Heart Study. *American Journal of Epidemiology* 2013 April 01;177(7):683-689.

(19) O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, et al. The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci* 2010 Apr;28(6):573-591.

(20) La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, et al. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J* 2012 The Oxford University Press;33(8):998-1006.

(21) Bowles HR, Rissel C, Bauman A. Mass community cycling events: who participates and is their behaviour influenced by participation? *Int J Behav Nutr Phys Act* 2006 Nov 7;3:39.

(22) Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2011 3/15;57(11):e101-e198.

(23) Potpara TS, Lip GYH. Lone atrial fibrillation: what is known and what is to come. *Int J Clin Pract* 2011;65(4):446-457.

(24) Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet* 2015 7/11-17;386(9989):154-162.

(25) Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace* 2009;11:1156-1159.

(26) Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial Fibrillation Pathophysiology: Implications for Management. *Circulation* 2011 November 15;124(20):2264-2274.

(27) Wakili R, Voigt N, Kääh S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest* 2011 08/01;121(8):2955-2968.

- (28) Molina L, Mont L, Marrugat J, Berruezo A, Brugada J, Bruguera J, et al. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *EP Europace* 2008 The Oxford University Press;10(5):618-623.
- (29) Pelliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, Biffi A, Quattrini FM, Pisicchio C, et al. Prevalence and Clinical Significance of Left Atrial Remodeling in Competitive Athletes. *J Am Coll Cardiol* 2005 8/16;46(4):690-696.
- (30) Woźakowska-Kapłon B. Changes in left atrial size in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study with a 5-year follow-up period. *Int J Cardiol* 2005 5/11;101(1):47-52.
- (31) 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 7/2;62(1):68-77.
- (32) Lindsay MM, Dunn FG. Biochemical evidence of myocardial fibrosis in veteran endurance athletes. *British Journal of Sports Medicine* 2007 July 01;41(7):447-452.
- (33) Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J* 2015 The Oxford University Press.
- (34) Fagard R. Athlete's heart. *Heart* 2003 12;89(12):1455-1461.
- (35) Wilhelm M, Roten L, Tanner H, Wilhelm I, Schmid J, Saner H. Atrial Remodeling, Autonomic Tone, and Lifetime Training Hours in Nonelite Athletes. *Am J Cardiol* 2011 8/15;108(4):580-585.
- (36) Ravelli F, Allessie M. Effects of Atrial Dilatation on Refractory Period and Vulnerability to Atrial Fibrillation in the Isolated Langendorff-Perfused Rabbit Heart. *Circulation* 1997 September 02;96(5):1686-1695.
- (37) Liu L, Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 1997 American Physiological Society;273(2):H805-H816.
- (38) Tai C, Chiou C, Wen Z, Hsieh M, Tsai C, Lin W, et al. Effect of phenylephrine on focal atrial fibrillation originating in the pulmonary veins and superior vena cava. *J Am Coll Cardiol* 2000 9;36(3):788-793.
- (39) Elosua R, Arquer A, Mont L, Sambola A, Molina L, García-Morán E, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: A case-control study. *Int J Cardiol* 2006 4/14;108(3):332-337.
- (40) Grundvold I, Skretteberg PT, Liestol K, Gjesdal K, Erikssen G, Kjeldsen SE, et al. Importance of physical fitness on predictive effect of body mass index and weight gain on incident atrial fibrillation in healthy middle-age men. *Am J Cardiol* 2012 Aug 1;110(3):425-432.
- (41) Thelle DS, Selmer R, Gjesdal K, Sakshaug S, Jugessur A, Graff-Iversen S, et al. Resting heart rate and physical activity as risk factors for lone atrial fibrillation: a prospective study of 309 540 men and women. *Heart* 2013 December 01;99(23):1755-1760.
- (42) Patton KK, Zacks ES, Chang JY, Shea MA, Ruskin JN, Macrae CA, et al. Clinical subtypes of lone atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005 Jul;28(7):630-638.

- (43) 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. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008 May;19(5):457-462.
- (44) Turagam MK, Velagapudi P, Kocheril AG. Atrial Fibrillation in Athletes. *Am J Cardiol* 2012 1/15;109(2):296-302.
- (45) Swanson DR. Atrial fibrillation in athletes: Implicit literature-based connections suggest that overtraining and subsequent inflammation may be a contributory mechanism. *Med Hypotheses* 2006;66(6):1085-1092.
- (46) Kasapis C, Thompson PD. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol* 2005 5/17;45(10):1563-1569.
- (47) Aschar-Sobbi R, Izaddoustdar F, Korogyi AS, Wang Q, Farman GP, Yang F, et al. Increased atrial arrhythmia susceptibility induced by intense endurance exercise in mice requires TNF α . *Nat Commun* 2015 01/19;6.
- (48) Levine BD, Baggish AL, Kovacs RJ, Link MS, Maron MS, Mitchell JH. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015 12/01;132(22):e262-e266.
- (49) Baggish AL, Wood MJ. Athlete's heart and cardiovascular care of the athlete: scientific and clinical update. *Circulation* 2011 Jun 14;123(23):2723-2735.
- (50) Laszlo R, Steinacker JM. Atrial fibrillation and physical activity : An overview. *Herz* 2016 Mar;41(2):131-137.
- (51) Wernhart S, Halle M. Atrial fibrillation and long-term sports practice: epidemiology and mechanisms. *Clinical Research in Cardiology* 2015 05/01;104(5):369-379.
- (52) 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 Jan;12(1):30-36.
- (53) Everett BM, Conen D, Buring JE, Moorthy MV, Lee I, Albert CM. Physical Activity and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2011 May 01;4(3):321-327.
- (54) 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 Oct;13(10):1386-1393.
- (55) Kwok CS, Anderson SG, Myint PK, Mamas MA, Loke YK. Physical activity and incidence of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014 12/15;177(2):467-476.
- (56) Heidbüchel 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. *Int J Cardiol* 2006 Feb 8;107(1):67-72.

- (57) Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015 9/1;66(9):985-996.
- (58) Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA, et al. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation : Results From the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Circulation* 2015 May 26;131(21):1827-1834.
- (59) Bapat A, Zhang Y, Post WS, Guallar E, Soliman EZ, Heckbert SR, et al. Relation of Physical Activity and Incident Atrial Fibrillation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol* 2015 9/15;116(6):883-888.
- (60) 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. *Occupational and Environmental Medicine* 2005 January 01;62(1):49-53.
- (61) Pardaens K, Van Cleemput J, Vanhaecke J, Fagard R. Atrial fibrillation is associated with a lower exercise capacity in male chronic heart failure patients. *Heart* 1997 12;78(6):564-568.
- (62) Myrstad M, Aaronaes M, Graff-Iversen S, Ariansen I, Nystad W, Ranhoff AH. Physical activity, symptoms, medication and subjective health among veteran endurance athletes with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* 2016 Feb;105(2):154-161.
- (63) Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical Activity and Incidence of Atrial Fibrillation in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2008 August 19;118(8):800-807.
- (64) Drca N, Wolk A, Jensen-Urstad M, Larsson SC. Atrial fibrillation is associated with different levels of physical activity levels at different ages in men. *Heart* 2014 Jul;100(13):1037-1042.
- (65) Drca N, Wolk A, Jensen-Urstad M, Larsson SC. Physical activity is associated with a reduced risk of atrial fibrillation in middle-aged and elderly women. *Heart* 2015 May 27.
- (66) Ofman P, Petrone AB, Peralta A, Hoffmeister P, Albert CM, Djousse L, et al. Aspirin use and risk of atrial fibrillation in the Physicians' Health Study. *J Am Heart Assoc* 2014 Jun 30;3(4):10.1161/JAHA.113.000763.
- (67) Myrstad M, Nystad W, Graff-Iversen S, Thelle DS, Stigum H, Aarønæs M, et al. Effect of Years of Endurance Exercise on Risk of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Am J Cardiol* 2014 10/15;114(8):1229-1233.
- (68) Woodward A, Tin Tin S, Doughty RN, Ameratunga S. Atrial fibrillation and cycling: six year follow-up of the Taupo bicycle study. *BMC Public Health* 2015 Jan 21;15:23-014-1341-6.
- (69) Khan H, Kella D, Rauramaa R, Savonen K, Lloyd MS, Laukkanen JA. Cardiorespiratory fitness and atrial fibrillation: A population-based follow-up study. *Heart Rhythm* 2015 7;12(7):1424-1430.
- (70) Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NAM. 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. *Circulation* 2015 12/01;132(22):e315-e325.

- (71) Heidbüchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, Hoffmann E, Biffi A, Delise P, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2006 August 01;13(4):475-484.
- (72) Biffi A, Maron BJ, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Marcello G, et al. Impact of physical deconditioning on ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol* 2004 9/1;44(5):1053-1058.
- (73) Calvo N, Brugada J, Sitges M, Mont L. Atrial fibrillation and atrial flutter in athletes. *Br J Sports Med* 2012 Nov;46 Suppl 1:i37-43.
- (74) Carfagno DG, Hendrix JC, 3rd. Overtraining syndrome in the athlete: current clinical practice. *Curr Sports Med Rep* 2014 Jan-Feb;13(1):45-51.
- (75) Prystowsky EN, Padanilam BJ, Fogel RI. Treatment of atrial fibrillation. *JAMA* 2015 July 21;314(3):278-288.
- (76) Camm AJ, Kirchhof P, Lip G, 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). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
- (77) Wasmer K, Breithardt G, Eckardt L. The young patient with asymptomatic atrial fibrillation: what is the evidence to leave the arrhythmia untreated? *Eur Heart J* 2014 The Oxford University Press;35(22):1439-1447.
- (78) 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. *N Engl J Med* 2004 12/02; 351(23):2384-2391.
- (79) Lip GH LD. Stroke prevention in atrial fibrillation: A systematic review. *JAMA* 2015 May 19;313(19):1950-1962.
- (80) Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, Silverman DI, Manning WJ. Risk for Clinical Thromboembolism Associated with Conversion to Sinus Rhythm in Patients with Atrial Fibrillation Lasting Less Than 48 Hours. *Ann Intern Med* 1997 04/15;126(8):615-620.
- (81) Chun KRJ, Schmidt B, Kuck K, Andresen D, Willems S, Spitzer S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the young: insights from the German Ablation Registry. *Clinical Research in Cardiology* 2013 06/01;102(6):459-468.
- (82) Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005 The Oxford University Press;26(14):1422-1445.
- (83) Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol* 2015 5/26;65(20):2159-2169.
- (84) Azarbal F, Stefanick ML, Salmoirago-Blotcher E, Manson JE, Albert CM, LaMonte MJ, et al. Obesity, physical activity, and their interaction in incident atrial fibrillation in postmenopausal women. *J Am Heart Assoc* 2014 Aug 20;3(4):10.1161/JAHA.114.001127.

- (85) Osbak PS, Mourier M, Kjaer A, Henriksen JH, Kofoed KF, Jensen GB. A randomized study of the effects of exercise training on patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2011 12;162(6):1080-1087.
- (86) Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY, et al. Physical Activity, Obesity, Weight Change, and Risk of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2014 August 01;7(4):620-625.
- (87) 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 Feb 2;133(5):466-473.
- (88) Ofman P, Khawaja O, Rahilly-Tierney CR, Peralta A, Hoffmeister P, Reynolds MR, et al. Regular Physical Activity and Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2013 April 01;6(2):252-256.
- (89) Mascia G, Perrotta L, Galanti G, Padeletti L. Atrial Fibrillation in Athletes. *Int J Sports Med* 2013;34(05):379-384.