
Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern,
Technische Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

**Simultanes multipolares Mapping von anhaltendem und
nichtanhaltendem Vorhofflimmern beim Menschen**

Christoph Saur

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumaier
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. C. Schmitt
2. Univ.-Prof. Dr. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 02.09.02 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.02.03 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
1	Einleitung	5
1.1	Vorhofflimmern – Epidemiologie und Nomenklatur	5
1.2	Ätiologische und klinische Aspekte	5
1.3	Therapeutische Konzepte	7
1.4	Anatomische und elektrophysiologische Aspekte	10
2	Problemstellung	14
3	Patienten und Methode	15
3.1	Patienten	15
3.1.1	Abkürzungsliste und Patiententabellen	16
3.1.2	Zusammenfassung	20
3.2	Elektrophysiologische Untersuchung	21
3.2.1	Allgemeines	21
3.2.2	Basket-Katheter	21
3.2.3	Koronarsinus-Katheter, Kardioversions-Katheter und Oberflächen-EKG	23
3.2.4	Interne Kardioversion	24
3.2.5	Lagebestimmung der Basket-Elektroden	25
3.3	Datenerhebung und Analyse	26
3.3.1	Elektrophysiologischer Messplatz	26
3.3.2	Signalbearbeitung und Analyse	27
3.3.2.1	Skalierung der Ableitungen	29
3.3.2.2	Algorithmus der Erregungserkennung	29
3.3.2.3	Manuelle Korrektur falsch erkannter Erregungen	33
3.3.2.4	Berechnung der Zykluslängen	35
3.3.2.5	Klassifizierung der Sequenzen und anatomische Gruppierung	36
3.3.3	Analyse der Koronarsinus-Signale	37
3.4	Klassifikation von Vorhofflimmern	37
3.4.1	Typ I	38
3.4.2	Typ II	38
3.4.3	Typ III	39

3.4.4	Typ IV	40
3.5	Aktivations-Sequenz	40
3.6	Statistische Bearbeitung der Daten	44
4	Ergebnisse	45
4.1	Applikation des Basket-Katheters und Auswertbarkeit der Signale	45
4.2	Zeitpunkte der Sequenzerhebung und Episodendauer	45
4.3	Vergleich der drei Patientengruppen	46
4.3.1	Zykluslängen	46
4.3.1.1	Regionale Verteilung der Zykluslängen innerhalb der Gruppen	46
4.3.1.1.1	Persistierendes Vorhofflimmern	46
4.3.1.1.2	Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern	47
4.3.1.1.3	Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern	49
4.3.1.2	Verteilung der Zykluslängen zwischen den 3 Gruppen	50
4.3.1.3	Zusammenfassung	52
4.3.2	Klassifikation	53
4.3.2.1	Verteilung der Flimmertypen innerhalb der 3 Gruppen	53
4.3.2.1.1	Persistierendes Vorhofflimmern	53
4.3.2.1.2	Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern	54
4.3.2.1.3	Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern	55
4.3.2.2	Verteilung der Klassifikationstypen zwischen den 3 Gruppen	56
4.3.2.3	Zusammenfassung	59
4.3.3	Aktivations-Sequenz	59
4.3.3.1	Verteilung der Aktivationssequenzen innerhalb der 3 Gruppen	60
4.3.3.1.1	Persistierendes Vorhofflimmern	60
4.3.3.1.2	Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern	60
4.3.3.1.3	Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern	61
4.3.3.2	Verteilung der Aktivationssequenzen zwischen den 3 Gruppen	62
4.3.3.3	Zusammenfassung	64
4.3.4	Koronarsinus-Sigale	64
4.4	Spontane Termination von Vorhofflimmern	66
4.4.1	Zykluslängen	66
4.4.2	Klassifikation bei spontaner Termination	67
4.4.3	Zusammenfassung	69

5	Diskussion	70
5.1	Simultanes Mapping mittels des multipolaren Basket-Katheters	70
5.1.1	Basket-Katheter bei Vorhofflimmern	71
5.2	Organisation von Vorhofflimmern	71
5.2.1	Zykluslängenverteilung	72
5.2.1.1	Elektrischer Umbau	73
5.2.2	Morphologie der Potentiale – Klassifikation	75
5.2.2.1	Vergleich mit anderen Klassifikationen	76
5.2.2.2	Elektrische „Stille“ versus Kontinuierliche Elektrische Aktivität	77
5.2.2.3	Potentialmorphologie und Organisation von Vorhofflimmern	78
5.2.2.3.1	Organisation und Ablation	79
5.2.2.3.2	Organisation und spontane Termination	80
5.2.3	Aktivationssequenz	81
5.2.4	Zusammenfassung der räumlichen und zeitlichen Organisation von Vorhofflimmern	82
5.3	Koronarsinus	83
5.4	Kritikpunkte der Studie	83
5.5	Klinische Bedeutung und Ausblick auf den linken Vorhof	84
6	Zusammenfassung	86
7	Literaturverzeichnis	88
8	Abbildungsverzeichnis	94
9	Danksagung	96

1 Einleitung

1.1 Vorhofflimmern – Epidemiologie und Nomenklatur

Vorhofflimmern stellt die am häufigsten auftretende anhaltende Herzrhythmusstörung dar. Einige der wichtigsten epidemiologischen Daten hierzu wurden aus der Population der Framingham Studie (Kannel, 1982, 1018-1022) erhoben, an der 5184 Menschen über einen Zeitraum von 30 Jahren teilnahmen. Die Inzidenz von Vorhofflimmern belief sich dabei auf 2% bei allen Personen, die älter als 22 Jahre waren. Im Alter zwischen 50 und 59 Jahren stieg sie auf 5% an und erreichte 9% bei Menschen zwischen 80 und 89 Jahren. Eine andere Studie (Furberg, 1994, 236-241) nennt eine Prävalenz von Vorhofflimmern von 5% bei Frauen und 6.2% bei Männern über 65 Jahren. Wenn man an den steigenden Altersdurchschnitt unserer Bevölkerung denkt, wird deutlich, daß Vorhofflimmern ein enormes medizinisches Problem darstellt und deshalb auch eine große therapeutische Herausforderung bedeutet.

Hinsichtlich der Nomenklatur wurde Vorhofflimmern bisher oft in zwei Formen eingeteilt: Zum einen paroxysmales Vorhofflimmern, zum anderen chronisches Vorhofflimmern (Levy, 1998, S78-S82). Paroxysmales Vorhofflimmern wird dabei definiert als Attacken, welche zwischen zwei Minuten und 7 Tagen andauern können. Zwischen diesen Episoden befindet sich der Patient, im Unterschied zur chronischen Form, im Sinusrhythmus. Die heute gängige Nomenklatur bezieht sich auf die sogenannten „drei P’s“: Paroxysmal, persistierend und permanent: Terminiert eine paroxysmale Episode innerhalb von 48 Stunden, so bleibt es bei dieser Bezeichnung. Hält sie länger an, wird sie als persistierend bezeichnet, dieser Zeitpunkt ist deshalb von Bedeutung, da der Patient ab 48 Stunden Arrhythmiedauer antikoaguliert werden sollte. Vorhofflimmern, welches weder medikamentös noch elektrisch kardiovertiert, erhält die Bezeichnung permanent.

1.2 Ätiologische und klinische Aspekte

Es gibt eine ganze Reihe von Erkrankungen, welche mit Vorhofflimmern einhergehen können. In unserer Gesellschaft ist sicherlich die sehr häufige hypertensive Herzerkrankung als eine der wichtigsten mit Vorhofflimmern assoziierten Erkrankungen zu nennen (Kannel, 1982, 1018-1022). Die rheumatische Herzerkrankung ist heute nicht mehr so häufig, Vorhofflimmern ist aber bei diesen Patienten eine sehr häufige Begleiterscheinung, so fand eine Studie beispielsweise bei Vorliegen von Mitralstenose, Mitral- und/oder Trikuspidal-

insuffizienz in 70% der Fälle Vorhofflimmern (Diker, 1996, 96-98). Bei koronarer Herzerkrankung ist Vorhofflimmern bei Vorliegen eines Herzinfarktes von geringerer Bedeutung, es tritt vorübergehend bei rund 7% dieser Patienten auf und scheint mit einer schlechteren Prognose einherzugehen (Pizetti, 2001, 527-532). Weitere kardiopulmonale Erkrankungen, bei denen Vorhofflimmern auftritt, sind kongenitale Herzfehler wie zum Beispiel Vorhofseptumdefekte, aber auch hypertrophe und dilatative Kardiomyopathien, Lungenembolie, chronisch obstruktive pulmonale Erkrankungen, Myokarditiden und einige andere. Auch einige nicht kardiopulmonale Erkrankungen werden von Vorhofflimmern begleitet, ein bekanntes Beispiel ist hier die Hyperthyreose, aber auch Dysfunktionen des autonomen Nervensystems, wobei sowohl erhöhter sympathischer wie auch erhöhter parasympathischer Tonus als Arrhythmieauslöser in Frage kommen können. Bekannt ist auch das mit Alkoholexzessen einhergehende Vorhofflimmern als sogenanntes „holiday heart“ Syndrom. Vorhofflimmern ist ebenfalls häufig bei anderen Formen paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie, es tritt zum Beispiel in 10% bis 34% bei Patienten mit Wolff-Parkinson-White Syndrom auf (Bauernfeind, 1981, 562-569). Auch das Syndrom des kranken Sinusknotens ist als Tachykardie-Bradykardiesyndrom mit Vorhofflimmern assoziiert. Schließlich wurde vor kurzem sogar eine familiäre Form des Vorhofflimmerns mit autosomal-dominantem Vererbungsmodus entdeckt (Brugada, 1997, 905-911).

Neben diesen unterschiedlichen Ätiologien gibt es Vorhofflimmern auch ohne feststellbare Ursache als sogenanntes idiopathisches (engl.: „lone“) Vorhofflimmern. Aus den Daten der oben erwähnten Framingham Population fallen 31% der Patienten mit Vorhofflimmern in diese Kategorie (Kannel, 1982, 1018-1022). Diese Patienten sind oft jünger, haben teilweise weniger Symptome und eine bessere Prognose (Kopecky, 1987, 669-674).

Bei Betrachtung der Klinik des Vorhofflimmerns fällt auf, daß es sich auf sehr unterschiedliche Art und Weise präsentieren kann. Das Spektrum reicht dabei von asymptomatischen Patienten, die sich der Präsenz der Arrhythmie gar nicht bewußt sind bis zu Patienten, die bei jeder Episode höchsten Leidensdruck empfinden.

Schnelle Kammerfrequenz in Verbindung mit Vorhofflimmern kann zu Hypotension, pulmonaler Stauung bis zum Lungenödem (hier sind von allem Patienten mit schwerer Mitralstenose betroffen) oder Angina Pectoris führen, der Verlust des mit bis zu 25% angegebenen Anteils der atrialen Kontraktion am Herzzeitvolumen kann mit Erschöpfung und Leistungsminderung einhergehen. Die Kombination von schneller Frequenz und Minderung des Herzzeitvolumens kann Patienten mit schwerer kardialer Dysfunktion in die

Dekompensation überführen. Manche Patienten erleiden durch die Pause nach der Termination einer Episode eine Synkope und viele leiden an Angstgefühlen im Zusammenhang mit den auftretenden Palpitationen (Josephson, 1998, 1264). Die vielleicht wichtigste Komplikation des Vorhofflimmerns besteht aber in der Bildung von Vorhoffthromben mit der Gefahr arterieller Embolien, welche sich vorwiegend im großen Kreislauf und hier vor allen Dingen im Gehirn manifestieren. Patienten mit Vorhofflimmern und ischämischem Hirninfarkt haben dabei gegenüber Schlaganfallpatienten ohne Vorhofflimmern eine schlechtere Prognose und häufigere Rezidive (Lin, 1996, 1760-1764).

1.3 Therapeutische Konzepte

Insofern sich eine der unter 1.2 erwähnten, als Auslöser der Arrhythmie in Frage kommenden Erkrankungen feststellen läßt, ist es sinnvoll, die therapeutischen Überlegungen zunächst in diese Richtung zu lenken. Vor jeder Therapie sollte immer eine echokardiographische Beurteilung der Größen der Herzhöhlen, der Klappenfunktion und des eventuellen Vorhandenseins linksatrialer Thromben erfolgen.

Grundsätzlich sind es dann vier Punkte, die bei der Therapie des Vorhofflimmerns angesprochen werden müssen:

1. Kontrolle der Kammerfrequenz
2. Vorbeugung systemischer Embolisierung durch Antikoagulation
3. Konversion zu Sinusrhythmus
4. Erhaltung des Sinusrhythmus

Die Kontrolle der Kammerfrequenz erfolgt im allgemeinen auf medikamentösem Weg, in Ausnahmefällen ist eine partielle Modifikation oder totale Ablation des AV-Knotens indiziert, letztere mit Verwendung eines Schrittmachers. Medikamente für die Frequenzkontrolle sind zum Beispiel Beta-Blocker oder Kalziumkanal-Blocker, bei Patienten mit Herzinsuffizienz findet auch Digoxin Verwendung.

Befindet sich ein Patient länger als 48 Stunden im Vorhofflimmern, so muß mit einer antithrombotischen Therapie begonnen werden, denn das Schlaganfallrisiko erhöht sich bei Patienten mit Vorhofflimmern um das fünf- bis sechsfache (Sharif, 1998, 1241-1254).

Verwendet werden kann Cumarin oder Acetylsalicylsäure, wobei der therapeutische Effekt von letzterer gegenüber Cumarin schlechter zu sein scheint (Sharif, 1998, 1241-1254).

Die Konversion zu Sinusrhythmus kann prinzipiell auf pharmakologischem oder elektrischem Wege erfolgen. Medikamente, welche hier zum Einsatz kommen, sind solche der Klassen IA, IC und III der Klassifikation nach Vaughn-Williams. Generell gilt, daß höhere Dosen dieser Medikamente effektiver hinsichtlich einer erfolgreichen Kardioversion sind, problematisch ist dabei ihr toxisches beziehungsweise proarrhythmische Potential, welches sich unter anderem im Auftreten von Bradykardien, verlängerter QT-Zeit und ventrikulären Arrhythmien ausdrückt.

Führt ein pharmakologischer Versuch innerhalb von 24 Stunden nicht zum Erfolg oder besteht eine Indikation für eine dringende Kardioversion, so wird diese auf elektrischem Wege erfolgen. Begonnen wird dabei in der Regel mit einer Energie von 100 oder 200 Joule, diese kann, wenn nötig bis 400 Joule gesteigert werden. Im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung kann auch, wie in der vorliegenden Studie, eine interne Kardioversion vorgenommen werden. Die primäre Erfolgsrate ist bei elektrischer Kardioversion höher als bei der pharmakologischen, die Rezidivrate von Vorhofflimmern ist jedoch, vor allem ohne antiarrhythmische Therapie zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus ebenfalls relativ hoch. Tieleman et al beobachteten bei 57% der Patienten wiederauftretendes Vorhofflimmern innerhalb des ersten Monats nach Kardioversion (Tieleman, 1998, 167-173).

Bezüglich der Therapieformen zur Erhaltung des Sinusrhythmus sind eine Reihe pharmakologischer und nichtpharmakologischer Konzepte zu nennen. Prinzipiell können zur Erhaltung des Sinusrhythmus die gleichen Medikamente wie zur pharmakologischen Kardioversion verwendet werden. Die Anwendung dieser Substanzen über einen längeren Zeitraum rückt jedoch deren potentielle Toxizität und proarrhythmische Eigenschaften stärker in den Vordergrund. Das Klasse IA-Antiarrhythmikum Chinidin beispielsweise zeigte in diesem Zusammenhang eine erheblich erhöhte Mortalität (Karch, 1997, 51-56; Reimhold, 1992, 924-932), die Anwendung von Medikamenten der Klasse IC wie Flecainid hat vor allem durch die Erkenntnisse aus der CAST-Studie hinsichtlich ihrer proarrhythmischen Wirkungen starke Einschränkungen erfahren (Echt, 1991, 781-788). Das auch zu dieser Klasse gehörende Propafenon scheint diesbezüglich etwas weniger problematisch zu sein (Antman, 1990, 698-707). Amiodaron als Klasse III-Antiarrhythmikum besitzt gegenüber Propafenon und Sotalol eine höhere Wirksamkeit hinsichtlich der Erhaltung des Sinusrhythmus bei gleichen proarrhythmischen Effekten wie diese Medikamente (Roy, 2000, 913-920).

Die im Großen und Ganzen nicht zufriedenstellenden Ergebnisse bei der medikamentösen Erhaltung des Sinusrhythmus haben in den letzten Jahren vermehrt zur Entwicklung von nichtpharmakologischen Konzepten geführt, welche sich im Moment zum großen Teil noch im experimentellen Stadium befinden. Ein chirurgisches Verfahren stellt hier beispielsweise die Korridor-Operation dar: Bei ihr werden Sinusknoten, AV-Knoten und ein dazwischenliegendes Vorhofstück durch Inzisionen vom Rest des Vorhofs isoliert um es dem Sinusknoten zu ermöglichen, die Erregung durch diesen Korridor an die Kammern weiterzuleiten (Defauw, 1992, 564-571). Die Maze-Prozedur beschreibt ein ähnliches Verfahren. Hier wird versucht, durch einige Inzisionen in den Vorhöfen eine Art Labyrinth (engl.: „maze“) zu schaffen, welches die Entstehung potentieller kreisender Erregungen im Vorhof verhindern soll und gleichzeitig die Überleitung vom Sinus- auf den AV-Knoten gewährleistet (Cox, 1993, 814-824). Solche Operationen können Vorhofflimmern erfolgreich therapieren, die ausgeprägte Invasivität dieser Vorgehensweisen und die damit verbundenen Risiken sind jedoch gegenüber dem Therapieerfolg zu gewichten.

Größere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang nunmehr die Einführung von Verfahren zur Katheterablation von Vorhofflimmern erreicht. Bei einer Reihe von Patienten scheint Vorhofflimmern durch atriale ektope Foci ausgelöst und unterhalten zu werden. Diese befinden sich in der Mehrzahl im Bereich der proximalen Pulmonalvenen und können durch Ablation vom Vorhof isoliert werden, wobei die Erfolgsquote dieser Technik mit der Anzahl der vorhandenen Foci korreliert (Haissaguerre, 2000, 1409-1417). Einige ektope Potentiale können ihren Ursprung auch im Bereich der oberen Hohlvene haben und auch in diesen Fällen ist therapeutische Intervention durch Ablation möglich (Tsai, 2000, 76-74).

Neben den teilweise guten Erfolgen, die durch einige dieser neuen therapeutischen Konzepte erzielt werden, bleibt die Forderung nach einer kurativen Therapie des Vorhofflimmerns dennoch in vielen Fällen unerfüllt. Es ist daher die Aufgabe von Studien wie der Vorliegenden, die unterschiedlichen Eigenschaften und Arten des Vorhofflimmerns sowie deren elektrophysiologische Besonderheiten näher zu untersuchen, um ein besseres Verständnis dieser Vorgänge zu ermöglichen und letztlich neuen Therapieformen den Weg zu ebnen und bestehende Konzepte zu verfeinern.

1.4 Anatomische und elektrophysiologische Aspekte

Bevor weiter unten auf elektrophysiologische Zusammenhänge eingegangen wird, soll an dieser Stelle, auch zum besseren Verständnis der in den folgenden Kapiteln beschriebenen Studie, kurz die Anatomie der räumlichen Verhältnisse des rechten Vorhofes, auf den sich diese Studie im Wesentlichen konzentriert, skizziert werden:

Während der Embryonalentwicklung des Menschen bildet sich zunächst ein primitiver Vorhof, in den der sogenannte Sinus venosus einmündet. Dieser verlagert sich im Zuge der Entwicklung zunehmend nach rechts und verschmilzt schließlich mit dem rechten Teil des primitiven Vorhofs zum rechten Vorhof (Moore, 1990, 348-351). Dies ist insofern bedeutsam, da daraus die unterschiedliche Struktur der Vorhofwände resultiert: Die rechte laterale Wand und das rechte Herzohr bestehen, als Überreste des primitiven Vorhofs, aus trabekuliertem Muskelgewebe, während der zwischen den Mündungen der großen Hohlvenen liegende posteriore Anteil, sowie das Vorhofseptum und der anterior zur Trikuspidalklappe hin lokalisierte Bereich eine glatte Struktur aufweisen, die sie als Überreste des primitiven Sinus venosus kennzeichnet. Vom Eingang des rechten Herzohrs verläuft eine Muskelleiste, die Crista Terminalis, vor dem Eingang der oberen Hohlvene abwärts zur rechten Seite der Mündung der unteren Hohlvene (Waller, 1994, 62-63). Diese Struktur stellt die Grenze zwischen dem glattwandigen und dem trabekulierten Teil des rechten Vorhofs dar. Den unterschiedlichen Beschaffenheiten der verschiedenen Anteile des rechten Vorhofs gilt nicht nur das Interesse des Anatomen, vielmehr scheinen sie für die Ausbreitung von Erregungswellen bei Vorhofflimmern eine wesentliche Rolle zu spielen, wie unter 5. näher erläutert werden wird. Ebenfalls von elektrophysiologischem Interesse ist die gemeinsame Mündung der koronaren Venen, der Koronarsinus. Sein Ostium ist im inferioren Anteil des rechten Vorhofes zwischen der unteren Hohlvene und dem Rand der Trikuspidalklappe lokalisiert und sein Verlauf im posterioren Sulcus atrioventricularis bringt ihn in unmittelbare Nähe des linken Vorhofes, so daß durch einen entsprechend positionierten Katheter aus ihm Potentiale abgeleitet werden können, die dem inferioren Mitralklappen-nahen Anteil des linken Vorhofs entsprechen. Der Muskulatur des Koronarsinus könnte möglicherweise auch eine Rolle bei der interatrialen Erregungsübertragung zukommen (Antz, 1998, 1790-1795). Als weitere wichtige Struktur sei noch das Bachmannsche Bündel erwähnt, ein Muskelbündel, welches am anterioren Rand des Sinusknotens beginnt und sich dann posterior um die Aorta zum linken Vorhof ausbreitet (Waller, 1994, 62-63). Hier gibt es ebenfalls Hinweise auf eine elektrische Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen (Kumagai, 2000, 917-923; Ndrepepa, 2000, 587-592). Zur Illustration dieser Ausführungen siehe Abbildung 1.1.

Das Gewebe im Vorhof ist aufgrund seiner electrophysiologischen Eigenschaften prinzipiell in der Lage, relativ schnelle Vorhoffrequenzen, wie sie beim Vorhofflimmern auftreten, zu gestatten. Im Vergleich zu den Purkinje-Fasern und der Kammermuskulatur sind die atriale Aktionspotentialdauer und Refraktärzeit relativ kurz und letztere besitzt die Eigenschaft, sich mit Zunahme der Herzfrequenz weiter zu verkürzen, um dadurch rasche Wiedererregbarkeit zu gewährleisten (Antoni, 1995, 478).

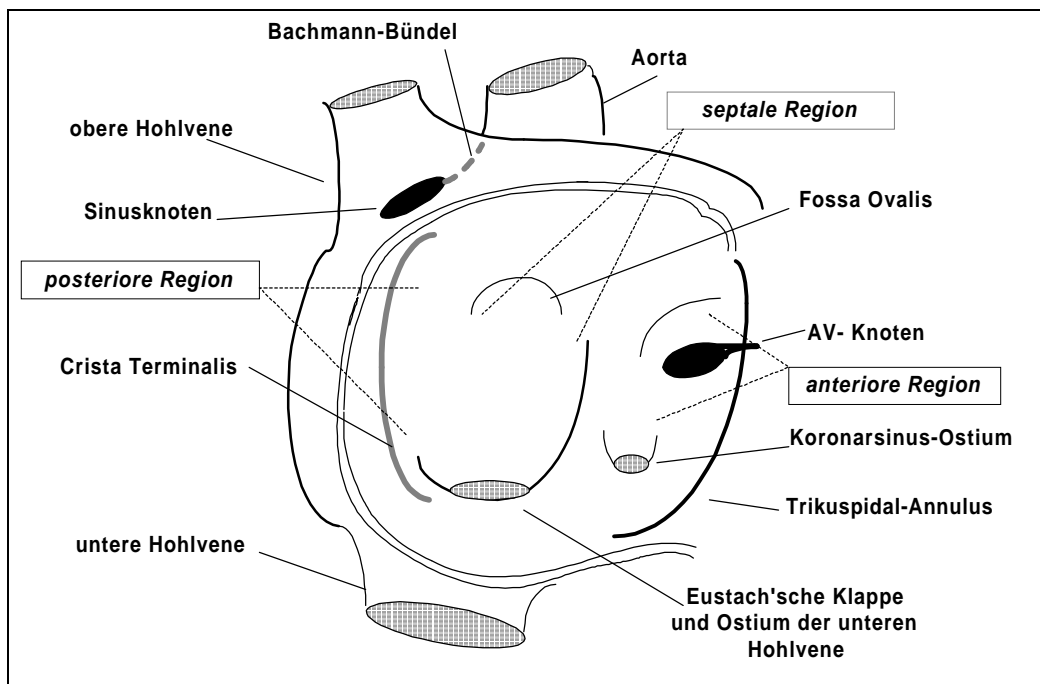


Abb. 1.1: Schematische Darstellung einiger Strukturen des rechten Vorhofs. Blick von lateral auf den geöffneten Vorhof

Die Refraktärzeit ist dabei an unterschiedlichen Stellen im Vorhof verschieden lang und vieles deutet darauf hin, daß eine Vergrößerung des Unterschiedes zwischen den Refraktärzeiten an verschiedenen Stellen die Entstehung von Vorhofflimmern begünstigt (Ramanna, 2000, 113-120). Man weiß, daß die Fortleitung einer atrialen Erregung nicht in alle Richtungen gleich schnell verläuft (sogenannte anisotrope Fortleitung), eine Eigenschaft, die auch normales Vorhofgewebe besitzt (Zum Beispiel ist die Fortleitung parallel zur Ausrichtung der Muskeltrabekel in der Regel schneller als senkrecht dazu). Patienten, bei denen Vorhofflimmern leicht induzierbar ist, scheinen jedoch in manchen Richtungen ausgeprägtere Leitungsverzögerungen aufzuweisen als andere (Papageorgiou, 1996, 384-389). In diesem Zusammenhang spielen dann vorzeitige atriale Impulse offensichtlich eine wichtige

Rolle bei der Initiation einer Vorhofflimmerepisode: Wenn sie zu einem kritischen Zeitpunkt in die relative atriale Refraktärphase an einer Stelle einfallen, an der inhomogene Verteilung von Leitungs- und Refraktäreigenschaften auftritt, können sie wiedereintretende Erregungen (engl. „Reentry“) auslösen (Haft, 1984, 70-74). Diese resultieren bei entsprechenden elektrophysiologischen Voraussetzungen im Myokard in multiplen, über das Vorhofgewebe wandernden Erregungswellen. Ist eine gewisse Mindestanzahl von unabhängigen Wellen gleichzeitig vorhanden, kann sich das Vorhofflimmern selbst aufrechterhalten (Allessie, 1985, 265-275).

Neuere Untersuchungen haben darüberhinaus noch einen weiteren Mechanismus der Entstehung von Vorhofflimmern ins Gespräch gebracht. Bei einigen Patienten wurde an bestimmten Stellen, vor allem im Bereich der Mündungen der Pulmonalvenen die Entstehung von schnellen und unregelmäßigen Impulsen beobachtet. Diese Impulse erzeugen, wenn sie in das Vorhofmyokard fortgeleitet werden, Vorhofflimmern und ihre Ablation beziehungsweise Isolation vom Vorhofmyokard konnte in vielen Fällen die Arrhythmie erfolgreich beenden (Shah, 2000, 408-416).

Mit zunehmender Dauer des Vorhofflimmerns kommt es zu weiteren elektrophysiologischen Veränderungen, so wurde beobachtet, daß die Refraktärzeit und die Zykluslänge zwischen zwei Erregungen kürzer werden, sowie die räumliche Heterogenität der Refraktärzeiten zunimmt. Auf diesem Wege scheint das Vorhofmyokard anfälliger für die Initiation von Vorhofflimmern zu werden und die Wahrscheinlichkeit der Aufrechterhaltung der Arrhythmie zuzunehmen (Daoud, 1996, 1600-1606; Franz, 1997, 1785-1792; Fareh, 1998, 2202-2209; Rahme, 1999, 113-120; Tse, 1999, 125-135). Diese Veränderungen wurden als elektrischer Umbau (engl.: „electrical remodeling“) bezeichnet (Wijffels, 1995, 1954-1968).

In Anbetracht der erwähnten Heterogenität der elektrophysiologischen Eigenschaften überrascht es nicht, daß sich Vorhofflimmern nun keinesfalls, wie früher vermutet, homogen oder besser gesagt, überall gleich „chaotisch“ im Vorhof ausbreitet (Allessie, 1985, 265-275). Vielmehr weisen in letzter Zeit viele Autoren darauf hin, daß sich verschiedene Lokalisationen hinsichtlich der Art der Ausbreitung, Zykluslängendauer oder Potentialmorphologie wesentlich unterscheiden, so daß sich verschiedene Grade der Ordnung im Vorhofflimmern formulieren lassen (Capucci, 1995, 1193-1202; Jais, 1996, 1998-2003; Gaita, 1998, 2136-2145; Roithinger, 1998, 451-461; Tse, 1999, 125-135). An dieser Stelle sei vorweggenommen daß, wie unter 5. erläutert werden wird, dabei vor allem Arealen im Vorhof mit hohem Grad an Komplexität besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird, da ihnen eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns zugesprochen wird.

Bisher verwendeten Studien zu diesen Themen meist Untersuchungstechniken, in denen Potentiale an einzelnen ausgesuchten Stellen oder über begrenzten Arealen im Vorhof abgeleitet wurden. Rückschlüsse auf die gesamte atriale Erregungsausbreitung waren bei solcher Vorgehensweise im allgemeinen nur bedingt möglich. Innerhalb einer Studie weniger Berücksichtigung fanden dabei auch bezüglich der Vorhofflimmerdauer unterschiedliche Patientenpopulationen. Um die Problematik dieser limitierten Einsichtnahme in das elektrophysiologische Geschehen während Vorhofflimmern zu umgehen, wurde in der im folgenden beschriebenen Studie bei allen Patienten ein multipolarer Basket-Katheter verwendet, dessen Elektroden simultan Potentiale aus nahezu dem gesamten rechten Vorhof ableiten konnten. Im nächsten Kapitel sollen, bevor unter 3. auf den Aufbau der Studie genau eingegangen wird, kurz ihre Ausgangspunkte und Ziele skizziert werden.

2 Problemstellung

Grundlegend für die vorliegende Studie war also die Möglichkeit der simultanen Aufzeichnung von elektrischen Potentialen aus nahezu dem gesamten rechten Vorhof der Patienten. Auf diese Weise konnten Art und Unterschiede in der räumlichen Ausbreitung und Verteilung von Vorhofflimmerwellen verschiedenen anatomischen Lokalisationen zugeordnet, analysiert und miteinander verglichen werden. Durch die Berücksichtigung von Patienten mit unterschiedlicher Vorhofflimmerdauer wurde die eingangs erwähnte Thematik der sich mit der Dauer der Arrhythmie im Sinne des elektrischen Umbaus verändernden elektrophysiologischen Eigenschaften in die Studie mit eingebunden. Hinsichtlich der Arrhythmiedauer wurden daher drei Gruppen unterschieden:

- A) Persistierendes Vorhofflimmern (Bestand mindestens 48 Stunden vor der elektrophysiologischen Untersuchung)
- B) Während der Untersuchung induziertes und für mindestens 15 min. anhaltendes Vorhofflimmern (Beendigung nach 15-minütiger Dauer durch interne Kardioversion).
- C) Während der Untersuchung induziertes und nichtanhaltendes (weniger als 15 min.) Vorhofflimmern.

Die durch den Basket-Katheter abgeleiteten Vorhofflimmerpotentiale wurden nach folgenden Gesichtspunkten analysiert:

1. Messung der Zykluslängen (Vorhofflimmerintervalle)
2. Klassifizierung der Potentiale hinsichtlich ihrer Morphologie
3. Analyse der Aktivationssequenz

Mit der Analyse dieser Parameter sollen im wesentlichen Aussagen zu folgenden Fragen gemacht werden:

- Ist der Basket-Katheter zur Untersuchung von Vorhofflimmern sinnvoll einsetzbar?**
- Wie unterscheiden sich verschiedene anatomische Lokalisationen im Vorhof?**
- Lassen sich Aussagen zu elektrischem Umbau machen?**
- Sind verschiedene Ordnungsgrade erkennbar?**
- Wodurch unterscheidet sich anhaltendes von nichtanhaltendem Vorhofflimmern und welche Eigenschaften sind für die Aufrechterhaltung der Arrhythmie von Bedeutung?**

3 Patienten und Methode

3.1 Patienten

Die Patientenpopulation für diese Studie umfaßt insgesamt 42 Patienten, die retrospektiv in die oben beschriebenen 3 Gruppen A, B und C eingeteilt wurden (siehe Tabellen 1 bis 3). Die Daten wurden bei allen Patienten im Rahmen elektrophysiologischer Untersuchungen im Deutschen Herzzentrum München in den Jahren 1998 und 1999 erhoben.

Die Gruppe A der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (Tabelle 1) beinhaltet 15 Patienten, 2 Frauen und 13 Männer in der Altersgruppe zwischen 45 und 75 Jahren; im Mittel 58 ± 10 Jahre. Sie unterzogen sich der elektrophysiologischen Untersuchung zur internen Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern beziehungsweise zur Diagnose und Therapie möglicher Auslöserarrhythmien bzw. Trigger der Vorhofflimmer-Episoden wie zum Beispiel atriale Ektopie oder supraventrikuläre Tachykardien.

In die Gruppe B der Patienten mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern (Tabelle 2) fallen 16 Patienten, 3 Frauen und 13 Männer zwischen 37 und 78 Jahren, im Mittel 60 ± 13 Jahre. Die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung wurde hier wegen Ablation von Vorhofflattern, ektopter atrialer Tachykardie oder atrialer Extrasystolie gestellt. Anhaltendes Vorhofflimmern wurde bei diesen Patienten während der Untersuchung entweder durch programmierte atriale Stimulation, Überstimulation von Vorhofflattern oder durch atriale Extrasystolen induziert und später mittels interner Kardioversion terminiert.

Gruppe C der Patienten mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern (Tabelle 3) besteht aus 11 Patienten, 3 Frauen und 8 Männer im Alter zwischen 27 und 69 Jahren (im Mittel 53 ± 16 Jahre). Bei ihnen wurden Ablationen von Vorhofflattern, akzessorischem Bypass-Trakt (WPW-Syndrom), ektopter atrialer Tachykardie und ektopter Extrasystolie im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung vorgenommen. Episoden von nichtanhaltendem Vorhofflimmern wurden hier wie bei Gruppe B durch programmierte atriale Stimulation, Überstimulation oder atriale Extrasystolen ausgelöst.

3.1.1 Abkürzungsliste und Patiententabellen

An dieser Stelle folgt zunächst eine in alphabetischer Reihenfolge geordnete Liste zur Erläuterung der in den folgenden Patiententabellen sowie im Text verwendeten Abkürzungen:

Abb:	Abbildung
Adip:	Adipositas
AKE:	Aortenklappenersatz
AT:	Atriale Tachykardie
aVF:	Goldberger-Ableitung mit Vektor 90° zur Horizontalen
bzw:	beziehungsweise
cm ² :	Quadratzentimeter
CP:	konstriktive Perikarditis
CVRF	kardiovaskuläre Risikofaktoren
DCM:	dilatative Cardiomyopathie
EAT:	ektope atriale Tachycardie
engl :	englisch für...
EKG:	Elektrokardiographie
eLVEF:	eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion
EPU:	elektrophysiologische Untersuchung
FA+:	positive Familienanamnese (Herzerkrankung)
HLÄ:	Hyperlipidämie
HTN:	arterielle Hypertonie
Hz:	Hertz
IU:	Internationale Einheiten
INR:	International Normalized Ratio
K1:	Eingefäßerkrankung
K3:	Dreigefäßerkrankung
KVRF:	kardiovaskuläre Riskofaktoren
LA:	linker Vorhof
LVH:	linksventrikuläre Hypertrophie
m:	männlich
MI:	Mitralinsuffizienz
min:	Minute
MKE:	Mitralklappenersatz
MKP:	Mitralklappenprolaps
mm:	Millimeter
ms:	Millisekunden
mV:	Millivolt
n:	Anzahl
NA:	Nikotinabusus
NIDDM:	nicht insulinabhängiger Diabetes Mellitus
PC:	Personal Computer
PTT:	partielle Thromboplastinzeit
RA:	rechter Vorhof
s:	Sekunde
SSS:	Sick-Sinus-Syndrom
TEE:	transösophageale Echokardiographie
TI:	Trikuspidalinsuffizienz
V1:	erste Wilson-Ableitung
VHF:	Vorhofflimmern
VHFI:	Vorhofflattern
w:	weiblich
WPW:	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

Gruppe A

Patient	Alter (Jahre)	Ge- schlecht	Arrhythmie (während EPU)	Echokardio- graphie		Herz- erkrankung	KVMF
				(Durchmesser in mm) RA	LA		
1	75	m	VHF, VHF1	62	61	o	o
2	55	m	VHF	40	40	MKP	HLÄ, FA+
3	54	m	VHF	50	53	eLVEF, MI	HTN, Adip, HLÄ
4	51	m	VHF	48	49	eLVEF, DCM, MI	0
5	46	m	VHF, VHF1	55	60	eLVEF, MI, TI	HTN
6	43	m	VHF, EAT	50	55	eLVEF, LVH, K1	FA+, NA
7	60	w	VHF	48	40	eLVEF, MKP, K1	HLÄ
8	74	m	VHF	58	57	AKE, CP	o
9	67	m	VHF	50	43	o	o
10	56	m	VHF, VHF1	40	46	o	HTN, HLÄ, Adip
11	55	m	VHF, VHF1	53	39	o	o
12	55	m	VHF	50	62	eLVEF	o
13	65	m	VHF	45	50	eLVEF	o
14	68	w	VHF	40	48	o	HTN, HLÄ, Adip
15	45	m	VHF	60	65	LVH, LVD	Adip

Tabelle 1

Gruppe B

Patient	Alter (Jahre)	Ge- schlecht	Arrhythmie (während EPU, ausser VHF)	Echokardio- graphie		Herz- erkrankung	KVRF
				RA	LA		
1	69	m	VHfI	44	46	o	o
2	62	m	o	47	48	o	o
3	45	m	VHfI	55	50	LVH	HTN
4	75	w	VHfI	69	42	SSS, MI	HTN
5	69	m	EAT	38	43	o	o
6	57	m	o	40	41	o	HTN
7	78	w	EAT, VHfI	35	48	LVH, MI, TI	HTN, HLÄ
8	50	m	AT	56	69	o	o
9	70	m	VHfI	42	42	o	o
10	72	m	VHfI	45	42	o	HLÄ
11	37	m	AT	47	46	o	o
12	41	m	o	45	48	LVH, eLVEF	o
13	70	m	VHfI	59	61	K3	HLÄ, NA
14	48	m	EAT	52	51	MKE, LVH	o
15	67	w	o	54	57	o	HLÄ
16	49	m	VHfI	43	45	LVH	HLÄ

Tabelle 2

Gruppe C

Patient	Alter (Jahre)	Ge- schlecht	Arrhythmie (während EPU, ausser VHF)	Echokardio- graphie		Herz- erkrankung	KVRf
				RA	LA		
1	58	m	VHfI, EAT	48	40	o	HTN, Adip, NA, NIDDM
2	66	w	VHfI	42	48	LA Myom, MI	HTN
3	25	m	EAT	45	46	DCM	o
4	58	m	VHfI	40	38	o	o
5	37	m	AT	46	44	o	o
6	61	m	VHfI	53	57	o	NA, HLÄ
7	64	w	AT	45	57	eLVEF, MI	HTN, HLÄ, Adip, NIDDM
8	64	m	VHfI	40	38	o	HTN, HLÄ, NA
9	56	m	o	35	40	WPW	o
10	27	w	VHfI , AT	37	40	o	o
11	69	m	o	47	50	o	o

Tabelle 3

3.1.2 Zusammenfassung

Anhand der folgenden Auflistung (siehe Tabelle 4) soll versucht werden, einen Überblick über die wichtigsten Parameter des Patientenkollektivs zu vermitteln:

	Gruppe A (n=15)	Gruppe B (n=16)	Gruppe C (n=11)
Strukturelle Herzerkrankung, n (%):	8 (53)	7 (43)	3 (27)
Eingeschr. Linksventr. Pumpfunktion, n (%):	7 (46)	1 (6)	1 (9)
Größe des rechten Vorhofes, (mm): (echokardiographisch 4-Kammerblick)	50 ± 7	48 ± 7	43 ± 5
Größe des linken Vorhofes (mm): (echokardiographisch 4-Kammerblick)	51 ± 8	49 ± 7	45 ± 7
Indikation für die elektrophys. Untersuchung:			
-Suche nach Triggerarrhythmien für Vorhofflimmern / interne Kardioversion	15	4	
-Ablation von Vorhofflattern		8	6
-Ablation eines ektopen Fokus		5	6
-WPW-Ablation			1

Tabelle 4

3.2 Elektrophysiologische Untersuchung

3.2.1 Allgemeines

Zur Durchführung der elektrophysiologischen Untersuchung im elektrophysiologischen Labor des Deutschen Herzzentrums München waren folgende Voraussetzungen nötig: Alle Patienten hatten mindestens 24 Stunden vorher schriftlich ihr Einverständnis zur elektrophysiologischen Untersuchung und gegebenenfalls Ablation erklärt. Untersucht wurden nur Patienten mit einer INR < 2 am Tag der Untersuchung. Um bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, die nicht unter einer mindestens vierwöchigen Antikoagulantientherapie mit Cumarin (INR > 2) standen, eine eventuelle Emboliegefahr bedingt durch Thrombenbildung in den Vorhöfen ausschließen zu können, wurde eine transösophageale Echokardiographie (TEE) zur Risikominimierung durchgeführt. Zur Abschätzung der richtigen Kathetergröße wurden weiterhin bei allen Patienten mittels transthorakaler Echokardiographie die Dimensionen des rechten und linken Vorhofes bestimmt. Die Patienten erreichten das elektrophysiologische Labor in nüchternem und nicht sediertem Zustand. An der Katheterpunktionsstelle wurde eine Lokalanästhesie durchgeführt und die Patienten vor Beginn der Untersuchung mit 5 mg Diazepam oral sediert. Je nach Bedarf erhielten sie im weiteren Verlauf der Untersuchung Midazolam intravenös. Die Antikoagulation wurde mit einem Bolus von 5000 IU Heparin eingeleitet und mit anschließender intravenöser Heparinzufuhr von 1000 IU/h aufrechterhalten und halbstündlich kontrolliert.

3.2.2 Basket-Katheter

Um die elektrischen Potentiale simultan möglichst im gesamten rechten Vorhof aufzeichnen zu können, kam ein multipolarer Basket-Katheter (Constellation®, EPT) zum Einsatz (Siehe Abb. 3.1). Dieser besitzt 8 selbst expandierende Ringe (Splines), welche aus Nitinol bestehen (Nickel-Titanium) und in hohem Maße elastisch sind. Jeder Spline ist mit 8 Platin-Iridium Elektroden bestückt, welche auf dem Spline in gleichmäßigen Abständen angeordnet sind. Insgesamt zählt man also 64 Elektroden, aus denen 56 bipolare Ableitungen hervorgehen, da jeweils zwei benachbarte Elektroden zu einem Bipol zusammengeschaltet werden, wodurch sich pro Spline sieben Ableitungen ergeben. In der Studie kamen zwei verschiedene Basket-Kathetergrößen zum Einsatz. Im voll entfalteten Zustand besitzt das kleinere Modell einen Durchmesser von 48 mm mit 4 mm Abstand zwischen den Elektroden, das größere Modell mißt 60 mm im Durchmesser und weist einen Interelektroden-Abstand von 5 mm auf.

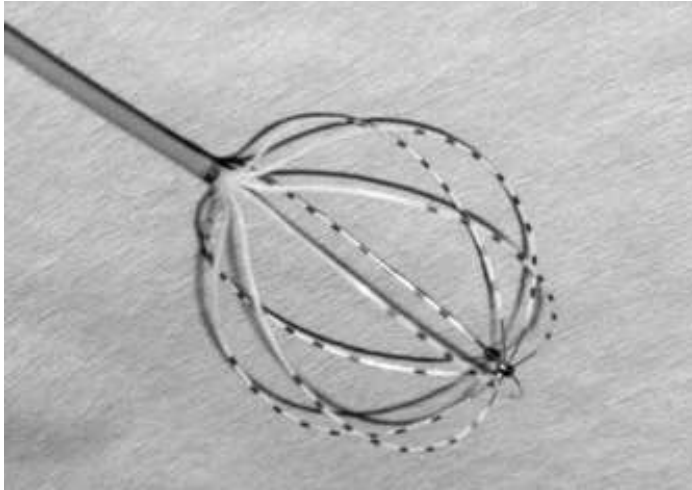


Abb. 3.1: Basket-Katheter

Zur genauen Bezeichnung der einzelnen Elektroden beziehungsweise ihrer Ableitungen wurde zunächst jeder der 8 Splines mit einem Buchstaben benannt, und zwar von A bis H. Die an einem Spline aufgereihten Elektroden wurden von 1 bis 8 durchnummeriert. Dabei erhielt jene Elektrode nahe der Katheterspitze die Nummer 1, jene in der Nähe des Katheterschafts die Nummer 8. Die oberste bipolare Ableitung erhielt dadurch die Bezeichnung 1 / 2, die unterste 7 / 8. Bei einem über einen femoralen Zugang via Vena Cava inferior in den rechten Vorhof eingeführten Katheter ergab sich somit beispielsweise für Elektrode A1 kraniale, für A8 kaudale Lage im Vorhof. Um später anhand der Fluoroskopie-Bilder identifiziert werden zu können, besitzen die Splines A und B zusätzlich zu den 8 Elektroden im Röntgenbild sichtbare Markierungen (Abb. 3.3). Diese sind kaudal an den Splines angeordnet, dabei ist der Abstand zur untersten Elektrode etwas größer als der normale Interelektrodenabstand gewählt, um die Markierung im Bild besser von den Elektroden unterscheiden zu können. Spline A besitzt eine solche röntgendichte Markierung, Spline B zwei.

Applikation des Katheters

Nach echokardiographischer Schätzung der Dimensionen des rechten Vorhofs wurde eine 11-French-Schleuse über die rechte oder linke Vena femoralis, bei einigen Patienten auch über die Vena jugularis interna mittels eines Pigtail-Katheters im rechten Vorhof positioniert, danach wurde der Pigtail-Katheter entfernt und der kollabierte Basket-Katheter eingeführt. Sobald der Basket-Katheter über das distale Ende der Schleuse hinausgelangte, konnten sich die Splines im Vorhof entfalten. Die Schleuse wurde dann in die Vena cava inferior

zurückgezogen. Nach entgültiger Positionierung des Basket-Katheters fanden keine weiteren Manipulationen mehr statt. Zur späteren Entfernung des Basket-Katheters wurde die Schleuse wieder über den Katheter vorgeschoben, wobei die Splines wieder kollabierten.

3.2.3 Koronarsinus-Katheter, Kardioversions-Katheter und Oberflächen-EKG

Koronarsinus-Katheter

Nach der Applikation des Basket-Katheters wurde zunächst über die rechte Vena jugularis interna durch eine 6-French-Schleuse ein zehnpoliger Katheter (Medtronic®) im Sinus coronarius positioniert (Abb. 3.2). Die 10 Elektroden dieses Katheters sind in 5 Gruppen angeordnet, dabei bilden je zwei Elektroden in 2 mm Abstand einen Bipol. Die Distanz von einem Bipol zum nächsten beträgt 10 mm. Die durch den Koronarsinus-Katheter abgeleiteten Potentiale ermöglichen einen Einblick in die elektrische Aktivität von Teilbereichen des linken Vorhofs, wie unter 1.4 erläutert wurde.

Kardioversions-Katheter

Bei den Patienten mit chronischem Vorhofflimmern (länger als 48 Stunden, Gruppe A) und induziertem und anhaltendem Vorhofflimmern (länger als 15 Minuten, Gruppe B) kam zusätzlich ein 7,5-French-Katheter mit 110 cm Länge zur internen Kardioversion zum Einsatz (Abb. 3.2). Dieser Katheter (EP MedSystems®, Mt Arlington, NJ USA) wurde über eine 8-French-Schleuse via der Vena brachialis oder femoralis appliziert. Die Platzierung des Katheters erfolgte über den rechten Vorhof und den rechtsventrikulären Ausflußtrakt in die linke Pulmonalarterie. Der Kardioversions-Katheter besitzt zwei Gruppen von je 6 Platin-Ring-Elektroden mit einer aktiven Oberfläche von 2,5 cm² pro Gruppe: Die erste, proximal entlang der lateralen Wand des rechten Vorhofs plazierte Gruppe diente bei der Kardioversion als Kathode, die zweite, distal in der linken Pulmonalarterie als Anode.

Oberflächen-EKG

Simultan mit den Signalen des Basket-Katheters und des Koronarsinus-Katheters wurden die Oberflächen-EKG-Ableitungen I, II, III, aVF und V1 aufgezeichnet. Beim späteren Auswerten der Basket-Signale konnten immer zwei der EKG-Ableitungen mit verglichen werden, um zum Beispiel durch den rechten Ventrikel erzeugte Signale, die vor allem an den am

Trikuspidalklappenring liegenden Splines registriert werden, als solche zu erkennen (siehe Abbildung 3.4).

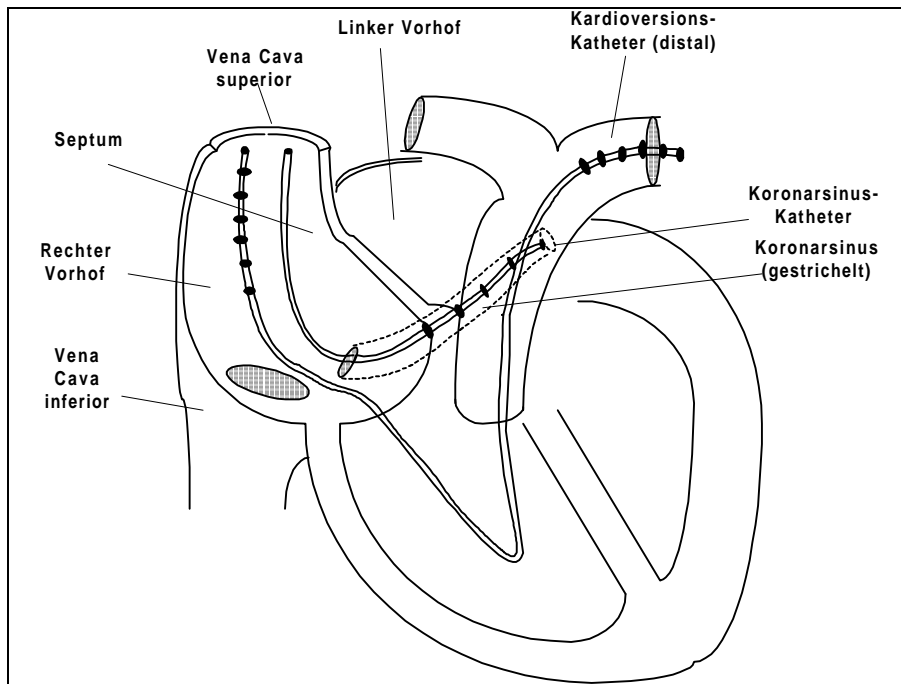


Abb. 3.2: Schematische Darstellung der Lage des Koronarsinus- und des Kardioversions-Katheters

3.2.4 Interne Kardioversion

Bei den Patienten der Gruppen A und B wurde mittels des oben beschriebenen Katheters eine interne Kardioversion durchgeführt. Dabei wurde nach Positionierung des Katheters zunächst ein R-Zacken getriggert Testschock von 0,1 Joule und einer Spannung von 50 Volt abgegeben. Dieser Testschock sollte die Integrität des Systems und die korrekte Triggerung des Schocks sicherstellen. Ein Mindest-R-R-Intervall von 500 ms wurde gewählt um zu verhindern, daß die Schockabgabe in die vulnerable Phase des Ventrikels fällt und konsekutiv ventrikuläre Arrhythmien ausgelöst werden. Im weiteren Verlauf wurden biphasische Schocks mit steigender Energiestärke abgegeben. Die Impulsdauer der beiden Phasen betrug jeweils 3 ms mit einem Intervall von 0,2 ms. Die Energie des ersten Schocks lag bei 0,5 Joule mit einer Spannung von 100 Volt. Bis zur erfolgreichen Kardioversion zu Sinusrhythmus wurde die Energie von Schock zu Schock erhöht. Als höchste abgegebene Energie kamen 12 Joule bei 530 Volt zum Einsatz.

3.2.5 Lagebestimmung der Basket-Elektroden

Nach Positionierung des Basket-Katheters im rechten Vorhof war nun die möglichst genaue anatomische Lokalisation der einzelnen Splines von Bedeutung. Es wurden daher Fluoroskopie-Kinematogramme des Katheters in der Position Rechts-Anterior-Oblique (RAO) im Winkel von 30° zur Sagittalebene und Links-Anterior-Oblique (LAO) 40° angefertigt. Bei der Betrachtung des Katheters wurden zunächst die Splines A und B aufgesucht, die, wie oben beschrieben durch eine beziehungsweise zwei zusätzliche Markierungen gekennzeichnet waren. Wurden diese identifiziert, konnten die restlichen Splines zugeordnet werden. Die Benennung der Splines von A bis H geschah im Uhrzeigersinn bei Betrachtung von distal. Um zu unterscheiden, welche Splines sich konvex und welche konkav zum Betrachter wölben, also näher oder entfernter vom Betrachter liegen (das heißt, lateral oder septal bei RAO-Projektion) kann man sich den Katheter auch als Kugel vorstellen, deren Nord-Süd Achse je nach Projektion etwas nach vorne oder hinten gekippt liegt, so daß sich beispielsweise bei zum Betrachter gekippter Lage die kranialen Elektroden der näher beim Betrachter liegenden Splines im Fluoroskopiebild etwas tiefer abbilden als die korrespondierenden kranialen Elektroden der weiter vom Betrachter entfernt liegenden Splines.

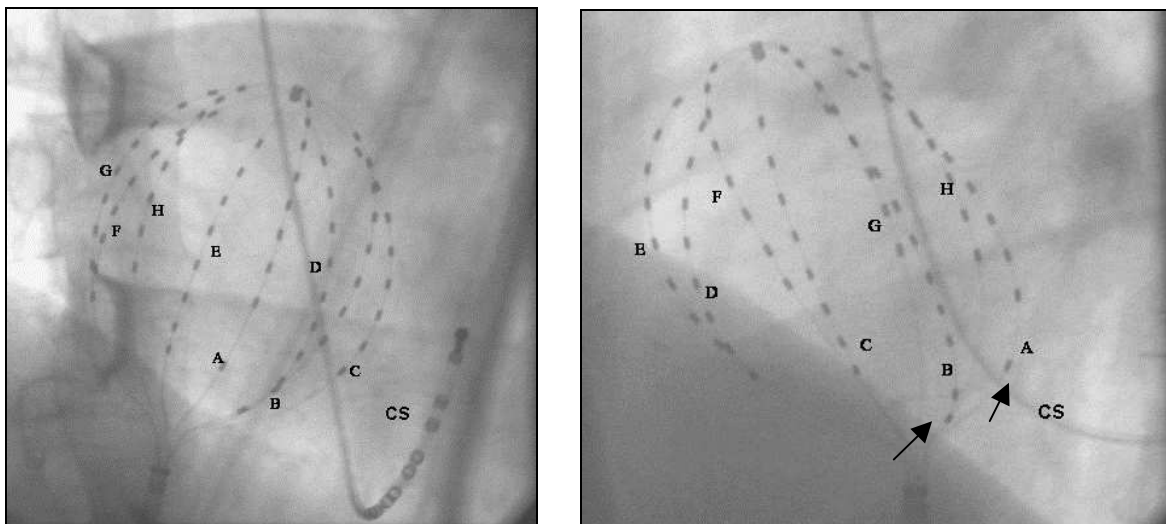


Abb. 3.3: Fluoroskopische Projektion des Basket- und Koronarsinus-Katheters. Links: RAO 30°; Rechts: LAO 40°. Im rechten Bild erkennt man die im Text beschriebenen Markierungen der Splines A und B (unter den jeweiligen Buchstaben, durch Pfeile gekennzeichnet)

Eine weitere Hilfestellung bot die Betrachtung der aufgezeichneten Potentiale. Durch Vergleichen der Basket-Aufzeichnungen mit den Ableitungen des Oberflächen-EKGs war es möglich, durch die Kammererregung verursachte Fremdpotentiale zu identifizieren. Diese waren meist bei den am Trikuspidalklappenring positionierten Splines am deutlichsten ausgeprägt, ein Umstand, der die anatomische Lokalisation erleichterte (Abb. 3.4).

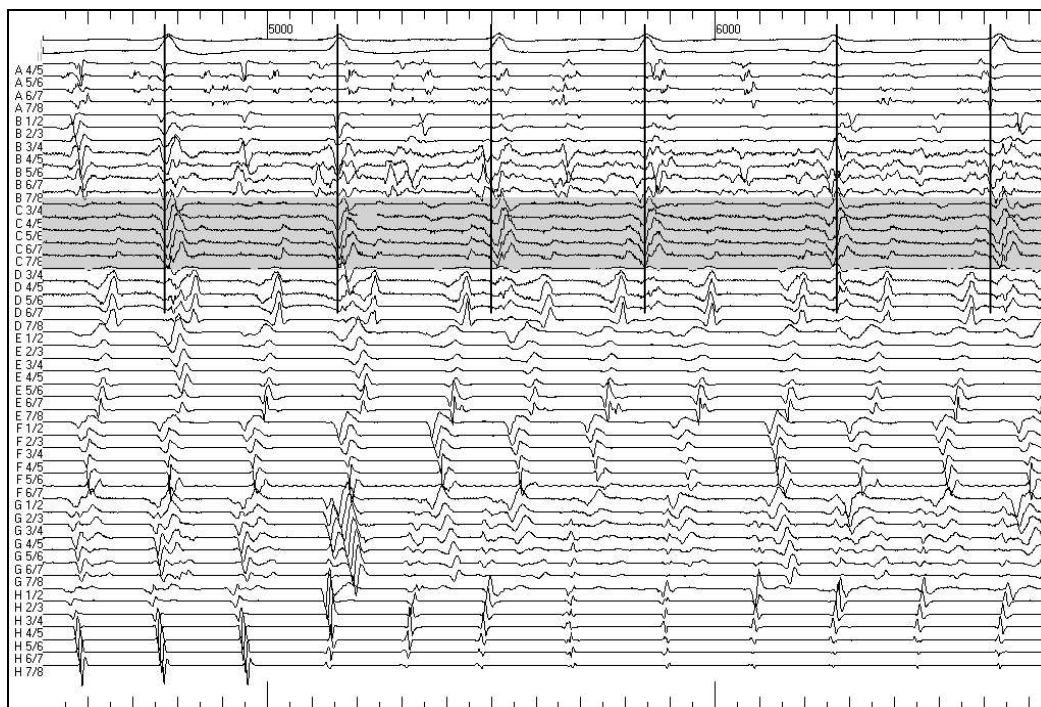


Abb. 3.4: Simultane Aufzeichnung von Oberflächen-EKG I und II sowie Basket-Elektrogrammen beim gleichen Patienten wie in Abb. 3.3. Am Spline C sind fast nur Kammerpotentiale zu erkennen. (grau unterlegter Bereich) Die senkrechten Linien deuten die Identifikation der Potentiale anhand des Oberflächen-EKGs an (erste zwei Ableitungen)

3.3 Datenerhebung und Analyse

3.3.1 Elektrophysiologischer Messplatz

Um die Signale aus den Ableitungen des rechten Vorhofes, des Koronarsinus und des Oberflächen-EKGs aufzeichnen zu können, wurde als Messplatz das BARD EP LAB-SYSTEM verwendet. Dieses besteht im wesentlichen aus den Komponenten Signalverstärker, Rechner mit dazugehöriger Software und Bildschirm sowie Tastatur, Trackball und Drucker (siehe auch Skizze Abb. 3.5).

Die durch die einzelnen Elektroden abgeleitete Signale erreichten zunächst den modular aufgebauten computergesteuerten Stamp® Signalverstärker. Hier wurden die Signale des

Patienten verstärkt und über ein Faseroptikkabel zum Hauptrechner weitergeleitet. Die Kanäle der einzelnen Module waren gegen externe Hochfrequenzstörungen geschützt, weiter verfügt das System über einen 50 Hz Filter gegen Netzfrequenzstörungen. Im Hauptrechner fand nun die Umwandlung der analogen in digitale Signale statt. Um die Aufzeichnung der Signale in optimaler Qualität zu gewährleisten, konnte auf die Ableitungen aus Vorhof, Koronarsinus und Oberflächen-EKG in zweierlei Weise Einfluß genommen werden: Zum einen konnte der Bereich der Empfindlichkeit des Verstärkers zwischen 0,5 mV und 5 mV eingestellt werden (Funktion „Range“), zum anderen wurden untere (0,01 Hz bis 100 Hz, Standard 0,1 Hz) und obere (25 Hz bis 2000 Hz, Standard 100 Hz) Frequenzgrenzwerte bestimmt (Funktionen „Low“ bzw. „High“). Die Konfigurationseinstellungen der besten Aufnahmequalität wurden mit der Aufzeichnung der Signale gespeichert. Ereignisse von besonderem Interesse während der Aufzeichnung der Potentiale, beispielsweise die spontane Termination einer Vorhofflimmerepisode, konnten in der Aufzeichnung gesondert markiert werden (Funktion „Event“). Dies erleichterte die spätere Analyse der relevanten Daten. Im letzten Schritt wurden die verstärkten und gefilterten Signale auf Optical Disks gespeichert. Von ihnen wurden Ausschnitte aus den Aufzeichnungen auf herkömmliche Disketten überspielt und mittels eines mit VisuCard®-Software ausgerüsteten PC's analysiert (siehe unten). Sollten einzelne Ableitungen „von Hand“ ausgewertet bzw. Ausdrucke angefertigt werden, so konnten sie am Monitor beliebig ausgewählt und skaliert bzw. verstärkt werden, ohne dass diese Veränderungen die Einstellungen des Stamp Verstärkers beeinflussen.

3.3.2 Signalbearbeitung und Analyse

Im folgenden wird nun die Software-gesteuerte Analyse von aufgezeichneten Vorhofflimmer-episoden von jeweils 10 Sekunden Dauer beschrieben. Zu diesem Zweck wurde ein Programm entwickelt, welches die vom Basket-Katheter aus dem Vorhof abgeleiteten Potentiale mittels eines Algorithmus als solche zu erkennen und die zeitliche Aufeinanderfolge der Potentiale zu berechnen vermag (Zrenner, 1999, 2051-2060). Hierdurch wurde die systematische Auswertung jeder einzelnen Ableitung jedes Patienten der Studie ermöglicht.

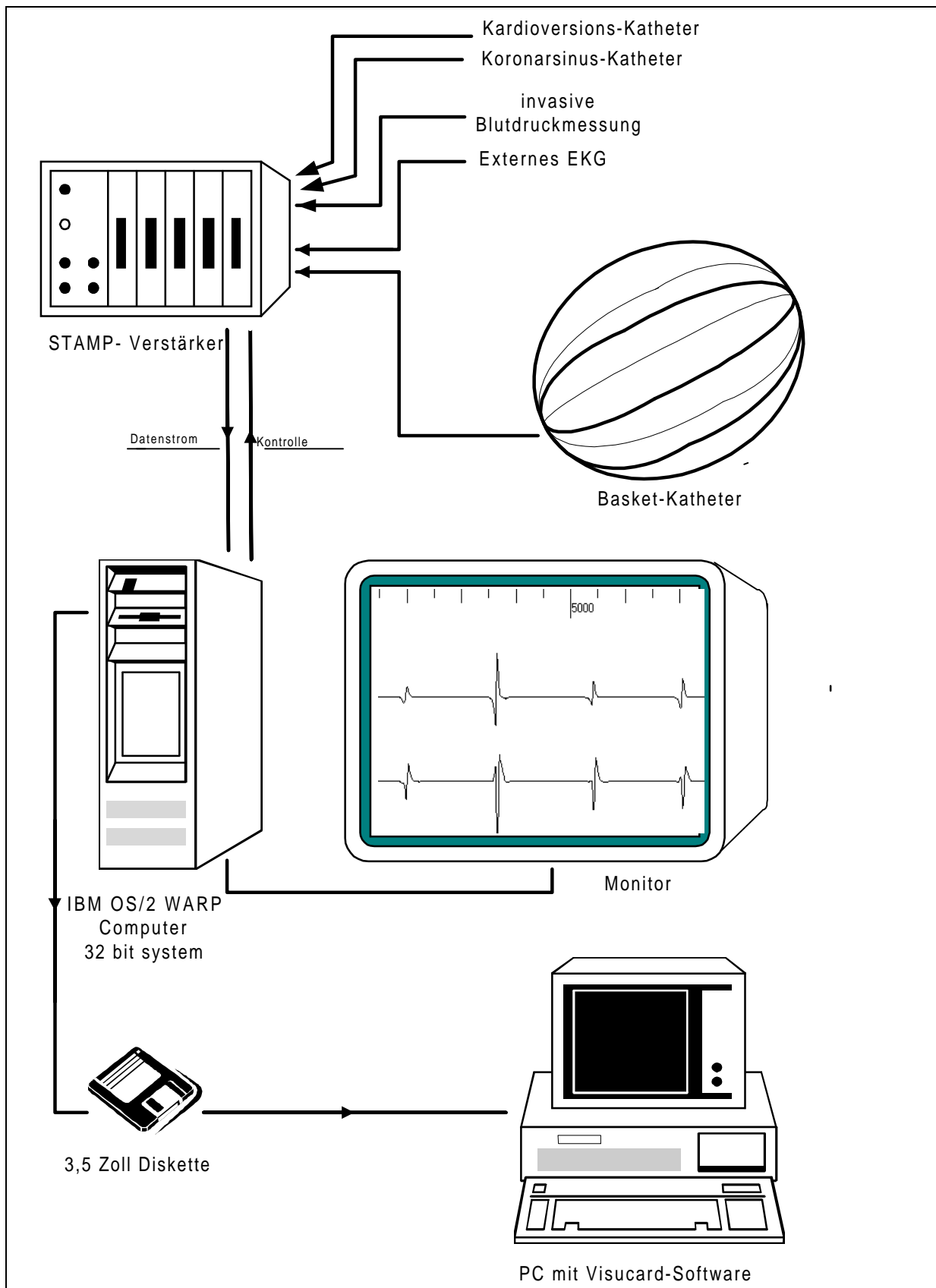


Abb. 3.5: Schematische Darstellung des Studienaufbaus

3.3.2.1 Skalierung der Ableitungen

Damit sie später vom Algorithmus des Programms auf Vorhofflimmer-Potentiale hin untersucht werden können, müssen die einzelnen Ableitungen zunächst auf eine gemeinsame Amplitudenhöhe skaliert werden. Dem Programm wird eine Ableitung als Referenz vorgegeben, nach deren Amplitudenhöhe die Amplituden der anderen Ableitungen ausgerichtet werden. Auf diese Weise wird es zum Beispiel möglich, Signale von Ableitungen mit geringer Amplitudenhöhe deutlicher sichtbar und auswertbar zu machen (Abb. 3.6).

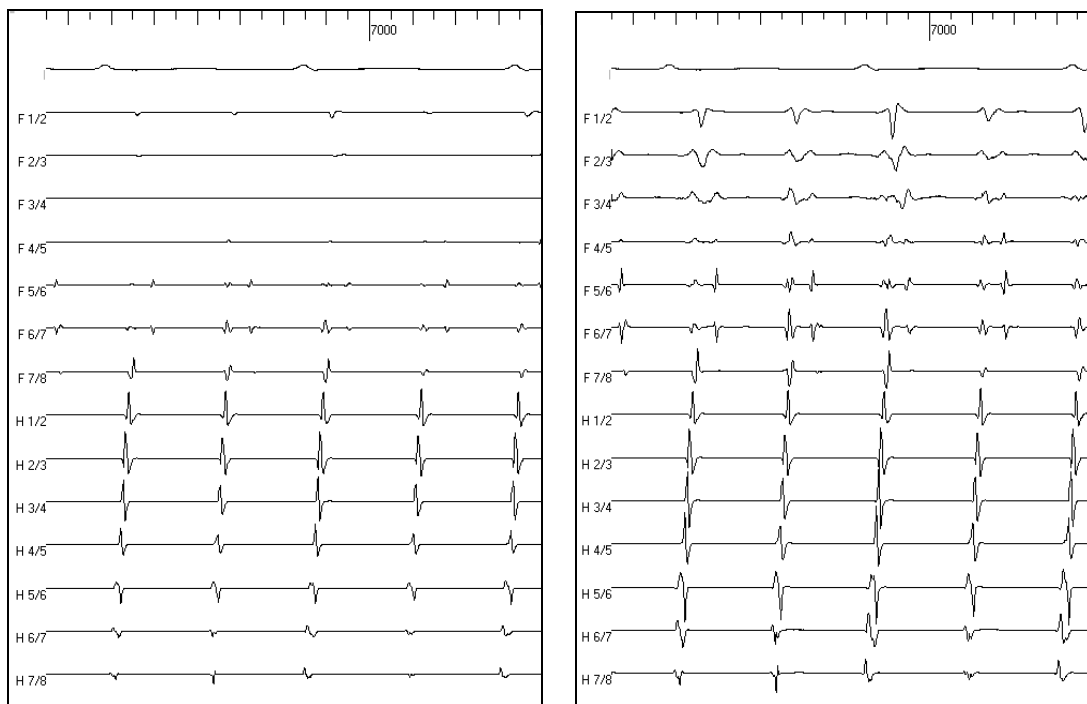


Abb. 3.6: Skalierung der Amplituden: Links: Vor der Skalierung sind bei Spline F kaum Potentiale zu erkennen. Rechts: Nachdem mit Elektrode H 1 / 2 als Referenz skaliert wurde, stellen sich auch bei F deutlich Potentiale dar

3.3.2.2 Algorithmus der Erregungserkennung

Die Erkennung von Erregungspotentialen findet im Programm durch den Kreuzkorrelations-Algorithmus statt. Dabei handelt es sich grundsätzlich um einen Mustervergleich mit einem vorgegebenen Signalmodell oder Suchmuster. Für das Muster wird der typische bipolare Signalverlauf der Basket-Ableitungen durch eine Sinusfunktion mit der Periodendauer 20ms nachgebildet (Abb 3.7).

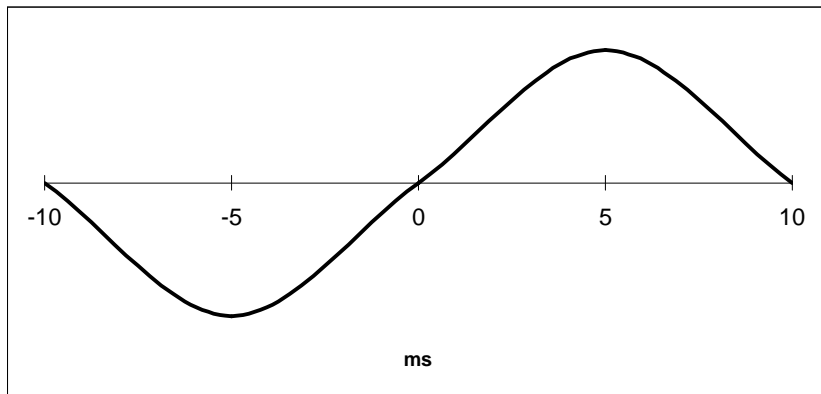


Abb. 3.7: Standardsuchmuster für eine bipolare Ableitung: Sinusfunktion mit einer Periodendauer von 20 ms

Jede Ableitung wird vom Programm stückweise mit dem Suchmuster verglichen. Der Grad der Übereinstimmung des betrachteten Intervalls mit dem Suchmuster wird mit Hilfe der Kreuzkorrelationsfunktion $\Phi_{xy}(k)$ ermittelt. Es soll eine Aussage darüber gemacht werden, inwieweit eine Wertefolge $x(n)$ mit einer um k Werte verschobenen Wertefolge $y(n)$ übereinstimmt. Die Kreuzkorrelationsfunktion ist definiert als:

$$\Phi_{xy}(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n * y_{n-k}$$

Folgendes ist hierbei zu beachten: Wenn die Werte x_n und y_{n-k} das gleiche Vorzeichen besitzen, tragen sie positiv zur Summe bei, bei verschiedenen Vorzeichen ist der Beitrag negativ.

Anhand eines Beispiels soll im folgenden die Arbeitsweise des Kreuzkorrelations-Algorithmus illustriert werden (Abbildungen 3.8 und 3.9): Dargestellt sind eine Wertefolge $x(n)$ und eine Wertefolge $y(n)$ für $N=8$. Geprüft wird, bei welchem Verschiebungswert k die beiden Wertefolgen die größte Übereinstimmung aufweisen:

$$x = \{ 0, 2, 0, -2, 0, 0, 0, 0 \}$$

$$y = \{ 0, 0, 0, 1, 2, 0.5, -2, 0 \}$$

Für $\Phi_{xy}(k)$ ergibt sich dann:

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=0) &= \frac{1}{8}(0*0 + 2*0 + 0*0 + (-2)*1 + 0*2 + 0*0,5 + 0*(-2) + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*(-2)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=1) &= \frac{1}{8}(0*0 + 2*0 + 0*1 + (-2)*2 + 0*0,5 + 0*(-2) + 0*0 + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*(-4)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=2) &= \frac{1}{8}(0*0 + 2*1 + 0*2 + (-2)*0,5 + 0*(-2) + 0*0 + 0*0 + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*1\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=3) &= \frac{1}{8}(0*1 + 2*2 + 0*0,5 + (-2)*(-2) + 0*0 + 0*0 + 0*0 + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*8\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=4) &= \frac{1}{8}(0*2 + 2*0,5 + 0*(-2) + (-2)*0 + 0*0 + 0*0 + 0*0 + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*1\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_{xy}(k=5) &= \frac{1}{8}(0*0,5 + 2*(-2) + 0*0 + (-2)*0 + 0*0 + 0*0 + 0*0 + 0*0) = \\ &= \frac{1}{8}*(-4)\end{aligned}$$

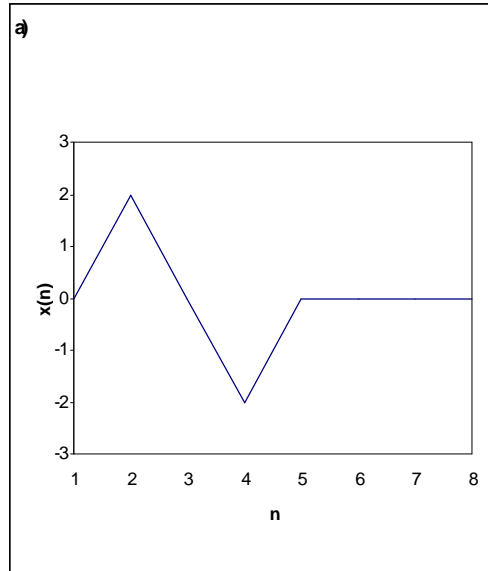
$$\Phi_{xy}(k=6) = \frac{1}{8}*0$$

$$\Phi_{xy}(k=7) = \frac{1}{8}*0$$

$$\Rightarrow \Phi_{xy}k = \frac{1}{8}[-2, -4, 1, 8, 1, -4, 0, 0];$$

mit $0 \leq k \leq 7$

a) Wertefolge x(n)



b) Wertefolge y(n)

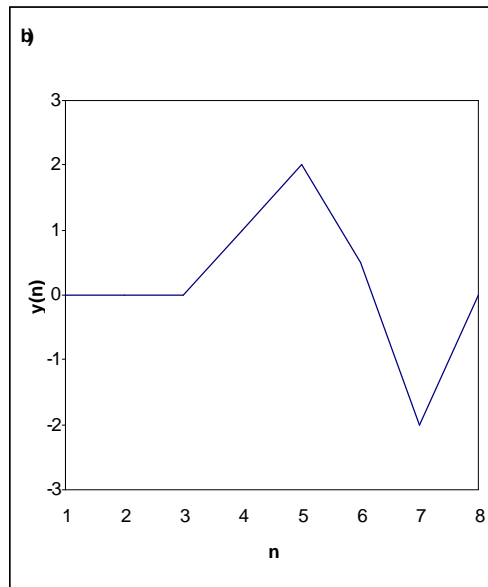


Abb. 3.8 Graphik der Wertefolgen

$\Phi_{xy}(k)$ hat also sein Maximum beim Verschiebungswert $k=3$. Dies bedeutet, daß die Wertefolge x_n mit der um 3 Werte verschobenen Wertefolge y_{n-3} gegenüber anderen Verschiebungswerten eine große Übereinstimmung aufweist.

Durch die Verschiebung um k ergeben sich bei $y(n)$ Indexwerte, die außerhalb des Indexbereiches $[1\dots N]$ liegen. Für diese Werte wird in diesem Beispiel der Wert 0 eingesetzt.

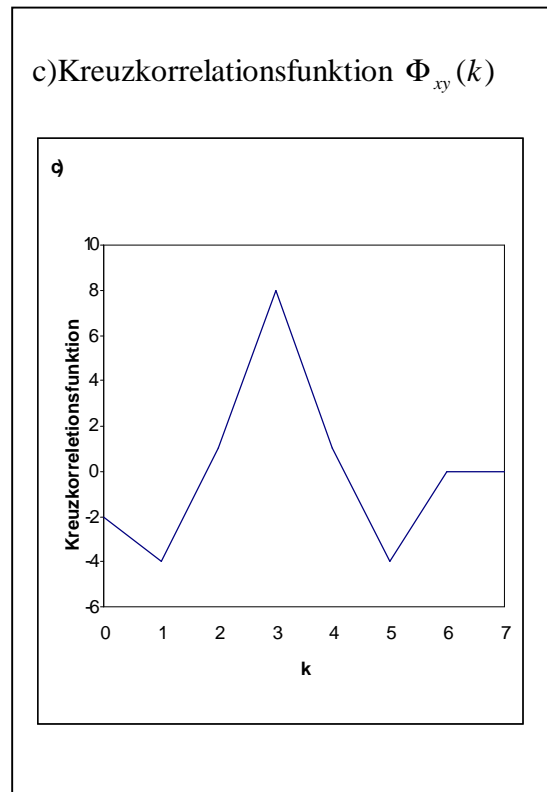


Abb. 3.9: Kreuzkorrelationsfunktionsgraphik

Fand der Rechner entlang der von ihm untersuchten Ableitung ein solches Übereinstimmungsmaximum, so kennzeichnet er die gefundene Erregungsstelle. Wurden nun zum Beispiel Signale ohne isoelektrische Grundlinie untersucht, so führte die starke Unruhe in der Verbindungslinie zwischen zwei tatsächlichen Signalen erwartungsgemäß zu einigen Fehlmessungen. Aus diesem Grund konnte dem Programm ein Schwellenwert zur Erregungserkennung vorgegeben werden. Nur wenn eine Abweichung von der Grundlinie den gegebenen Wert überschritt, wendete das Programm den beschriebenen Erregungserkennungsalgorithmus an. Bei der Analyse von Vorhofflimmerpotentialen hat sich als Schwellenwert 15% vom skaliertem Vollausschlag als Einstellung mit der geringsten Fehlerquote herausgestellt.

Zur Optimierung der automatischen Erkennung von Vorhofflimmerpotentialen durch das Programm trug auch die Möglichkeit bei, die elektrophysiologischen Gegebenheiten im atrialen Gewebe berücksichtigen zu können. Insbesondere spielte hier die effektive Refraktärzeit des Myokards eine Rolle. Aus diesem Grund wurde ein 70 ms im Anschluß an eine erkannte Erregung dauernder Ausblendezeitraum unter der Annahme, daß die Refraktärzeit im atrialen Myokard keine erneute Erregung innerhalb dieses Zeitraums gestatten würde, eingeführt. Signale innerhalb dieses Zeitraums nach einer erkannten Erregung wurden somit

vom Programm ignoriert. Bei diesen Signalen handelte es sich häufig um Überlagerungen durch die Aktivität der rechten Kammer, es kamen aber auch Überlagerungen von benachbarten Erregungsfronten vor (siehe Abb. 3.10).

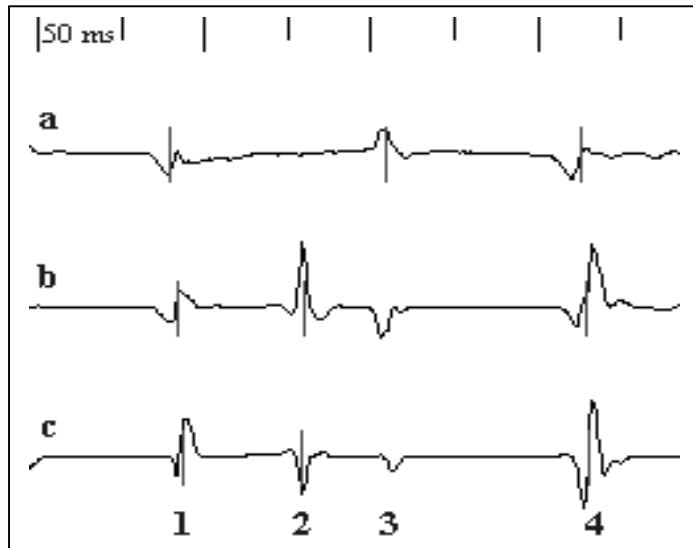


Abb. 3.10: Überlagerung durch benachbarte Erregungsfront

Abbildung 3.10 zeigt einen Ausschnitt aus den Ableitungen von 3 nebeneinanderliegenden Basket-Bipolen (Hier mit a, b, c bezeichnet). Die senkrechten Striche an den Potentialen zeigen durch den Kreuzkorrelationsalgorithmus erkannte Erregungen an. Es wird deutlich, daß Potential 3 der Ableitungen b und c vom Programm nicht erkannt wird, da es bereits 54 bzw. 55 ms nach Potential 2 auftritt. (Potential 3 von Ableitung c wäre wahrscheinlich auch unter die 15%-Schwelle gefallen). In diesem Fall scheint das nichterkannte Potential eine Überlagerung eines Fernpotentials aus Ableitung a, also kein eigentliches Potential an Bipol b beziehungsweise c zu repräsentieren. Diese Überlagerung wird also vom Programm korrekt nicht berücksichtigt. Der Abstand zwischen Potential 1 und 2 beträgt 76 bzw 77 ms, damit also knapp oberhalb der definierten Erkennungsgrenze von 70 ms.

3.3.2.3 Manuelle Korrektur falsch erkannter Erregungen

Durch die Art des Erregungserkennungsalgorithmus und Optimierung seiner Anwendung auf die Eigenschaften der zu messenden Signale wurde die Anzahl der falsch gemessenen Signale möglichst gering gehalten. Es konnte jedoch nicht davon abgesehen werden, gleichzeitig auch jede Ableitung jedes Splines auf falsche Markierungen hin abzusuchen und gegebenenfalls

manuell zu korrigieren. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Fehlmessungen ergab sich generell aus der an sich recht komplexen Struktur der untersuchten Arrhythmie Vorhofflimmern. Im wesentlichen sind folgende Fehlerquellen aufzulisten:

1. Nichtvorhandensein einer isoelektrischen Grundlinie (Typ III- Flimmern)
2. Nichterkennung der Signale durch zu schlechten Wandkontakt der Elektroden
3. Überlagerung durch Erregungsfronten an benachbarten Elektroden
4. Überlagerung durch Kammererregung (vor allem bei am Trikuspidalklappenring positionierten Splines)

Bei den letzteren ergaben sich zwei Fehlermöglichkeiten. Einmal konnte das Kammerpotential, zwischen die normalen Erregungen fallend, mitgemessen werden. Der andere Fall trat auf, wenn die nächste normale Erregung innerhalb der oben beschriebenen 70 ms Periode nach dem Kammerpotential einsetzte – sie wurde dann vom Programm zugunsten des Kammerpotentials ignoriert, so daß eine manuelle Korrektur nötig wurde (siehe Abb. 3.11).

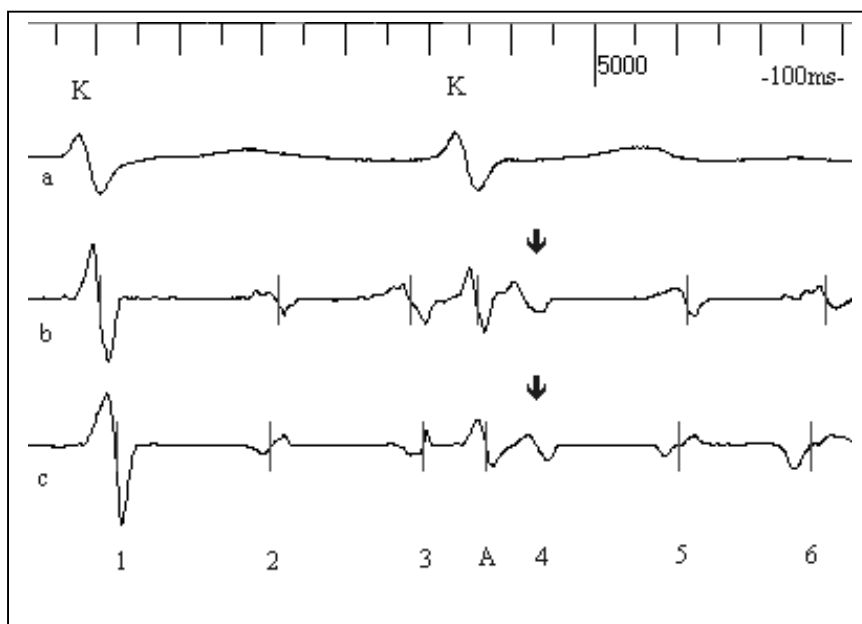


Abb. 3.11: Ausschnitt aus Ableitungen zweier anterolateral positionierter Elektroden (b, c) und der simultan registrierten Oberflächenableitung II (a). Der zweite Kammerkomplex (K) verursacht die Artefakte (A) zwischen den Vorhoffpotentialen 3 und 4. Die Kammerpotential-Artefakte werden vom Programm gemessen, Die Vorhoffpotentiale 4 jedoch nicht (Pfeile), da sie innerhalb des 70 ms Zeitraums (ca 64 ms) auf die Kammerpotentiale folgen (siehe oben). Der erste Kammerkomplex tritt relativ zeitgleich mit den Vorhoffpotentialen 1 auf und führt daher zu deren Amplitudenerhöhung

Im Programm konnten daher automatisch erkannte Erregungen per Hand gelöscht und neue an beliebigen Stellen eingefügt werden. Anhand eines Beispiels sei die Abhängigkeit der Häufigkeit manueller Korrekturen vom Ordnungsgrad (siehe 5.2.2.3) des Vorhofflimmerns kurz demonstriert:

Die 10 Sekunden Ableitungen zweier septal und zweier lateral lokalisierten Splines wurden vom Programm ausgewertet und bei der anschließenden Kontrolle die Zahl der Korrekturvorgänge ermittelt. An den zwei lateralen Splines herrschte zu 95% geordnetes Flimmern mit Typ I vor (siehe 4.3.2.2), die zwei septalen zeichneten zu 75% ungeordnetes Flimmern ohne isoelektrische Linie (Typ III) auf. Von den 670 lateral registrierten Potentialen mußten nur 21 korrigiert werden (3,1%), bei den 750 septal aufgezeichneten Potentialen war dagegen in 129 Fällen (17,2%) eine Korrektur notwendig.

3.3.2.4 Berechnung der Zykluslängen

Jede der automatisch oder manuell gesetzten Markierungen repräsentiert einen Zeitpunkt auf der Ableitung zwischen 0 und 10 Sekunden. Die Differenz der Werte zweier benachbarter Markierungen ergibt die Zyklus-“Länge”, also die Zeitspanne, die verstreicht, bis dieselbe Stelle im Vorhof ein weiteres Mal erregt wird (Abbildung 3.12 und Tabelle 5).

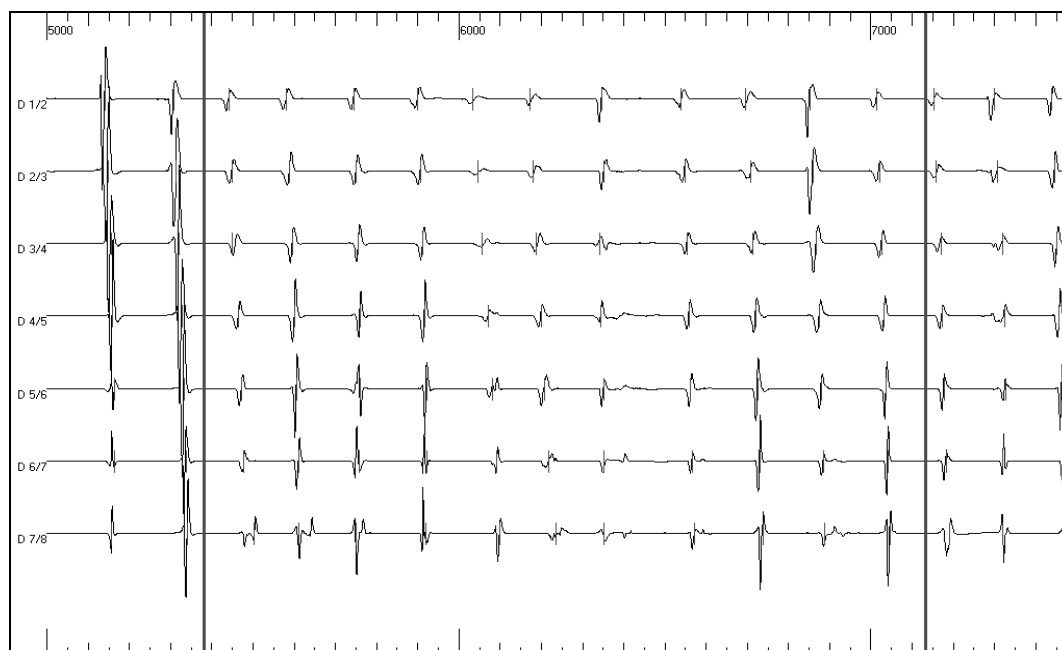


Abb. 3.12: Ausschnitt aus den ausgewerteten sieben Ableitungen eines Splines. Die Absolutwerte und Differenzen der Potentiale zwischen den beiden senkrechten Linien sind in Tabelle 5 aufgeführt

D1/2	D1/2 dcltt	D2/3	D2/3 dcltt	D3/4	D3/4 dcltt	D4/5	D4/5 dcltt	D5/6	D5/6 dcltt	D6/7	D6/7 dcltt	D7/8	D7/8 dcltt
5,441	0,14	5,449	0,14	5,449	0,147	5,465	0,135	5,472	0,134	5,478	0,132	5,503	0,107
5,581	0,164	5,589	0,162	5,596	0,16	5,6	0,16	5,606	0,154	5,61	0,148	5,61	0,139
5,745	0,155	5,751	0,155	5,756	0,156	5,76	0,156	5,76	0,161	5,788	0,163	5,749	0,171
5,9	0,133	5,906	0,141	5,912	0,144	5,916	0,155	5,921	0,16	5,921	0,171	5,92	0,18
6,033	0,139	6,047	0,133	6,056	0,131	6,071	0,128	6,081	0,126	6,092	0,127	6,1	0,135
6,172	0,175	6,18	0,172	6,187	0,155	6,199	0,146	6,207	0,145	6,219	0,132	6,235	0,116
6,347	0,192	6,352	0,196	6,342	0,212	6,345	0,214	6,352	0,211	6,351	0,215	6,351	0,222
6,539	0,156	6,548	0,16	6,554	0,159	6,559	0,162	6,563	0,162	6,566	0,165	6,573	0,165
6,685	0,157	6,708	0,151	6,713	0,154	6,721	0,154	6,725	0,155	6,731	0,154	6,738	0,15
6,852	0,162	6,859	0,163	6,867	0,159	6,875	0,158	6,88	0,158	6,885	0,157	6,888	0,16
7,014		7,022		7,026		7,033		7,038		7,042		7,048	

Tabelle 5: Absolut-Zeitwerte (weiß) der Markierungen und berechnete Zykluslängen (grau) der Potentiale aus Abbildung 3.11

3.3.2.5 Klassifizierung der Sequenzen und anatomische Gruppierung

Unter 3.4 werden durch die Einführung einer Klassifikation die Charakteristika der einzelnen Vorhofflimmertypen beschrieben. Zur Analyse der einzelnen Basket-Episoden hinsichtlich der Morphologie der Potentiale wurden jeder Ableitung (= jedem Bipol) einer Episode entsprechend den Ausprägungen der Grundlinie und Potentiale Klassifikationstypen zugeteilt. Als kürzestes einem Typ zugeordnetes Zeitintervall wurden 500 ms verwendet, da Klassifikationstyp I bis III diesen Zeitraum als Mindestdauer vorschreiben. Die 10 Sekunden der bipolaren Ableitung wurden also nach der Häufigkeit der Flimmertypen, wie sie in diesem Zeitraum vorkamen, unterteilt. Ein Beispiel: Typ I: 6.5 s, Typ II: 2 s, Typ III: 1.5 s, Typ IV: 0 s. Die einzelnen Bipole der Splines und die Splines ihrerseits wurden nun entsprechend ihrer anatomischen Lokalisation in folgenden Gruppen zusammengefasst. Jedem Spline wurde eine der vier Regionen des rechten Vorhofes zugeordnet (siehe auch 1.4): lateral (anterior der Crista Terminalis) posterior, septal und anterior (Im Bereich des Trikuspidalklappenrings). Im Idealfall kamen also je zwei Splines an einer Lokalisation zu liegen. Daraus ergaben sich vier anatomische Lokalisationsmöglichkeiten, zu denen die Flimmertypen und Zykluslängen jeder der 56 bipolaren Ableitungen zugeordnet werden konnten.

Ableitungen, deren Signalqualität so schlecht war, daß sie keine Potentiale erkennen ließen und somit auch keine Zykluslängenmessung oder Klassifikation möglich machten, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Dieser Fall trat unter anderem dann auf, wenn die Elektroden am Ostium der Trikuspidalklappe plaziert waren, wo sie zum einen schlechten oder fehlenden Wandkontakt hatten, zum anderen die Vorhofsignale durch die Kammerpotentiale aufgrund der räumlichen Nähe überlagert wurden.

3.3.3 Analyse der Koronarsinus-Signale

Im BARD-LABSYSTEM konnten pro Patient simultan mit dem Basket-Katheter nur 3 bipolare Koronarsinus-Elektroden aufgezeichnet werden. Diese wurden je nach ihrer Lage zur Vereinheitlichung als proximale, mediale und distale Elektroden bezeichnet. Die Zykluslängen der Koronarsinus-Elektrogramme wurden nicht wie bei den Basket-Signalen mit der Visucard-Software, sondern von Hand ausgemessen, da die Koronarsinus-Ableitungen mit der Visucard-Software nicht kompatibel waren.

3.4 Klassifikation von Vorhofflimmern

In einer Studie aus dem Jahr 1978 beschäftigten sich Wells et al (Wells, 1978, 426-438) mit der Charakterisierung und Einteilung von Vorhofflimmerpotentialen. Den Patienten der Studie waren während einer Herzoperation ein oder zwei Paar bipolare Elektroden epikardial in superiorer oder inferiorer Position am rechten Vorhof angebracht worden um eventuelle nach der Operation zu erwartende Arrhythmien diagnostizieren und therapieren zu können. Postoperativ aufgetretene Vorhofflimmerepisoden teilten Wells et al in vier Gruppen ein:

1. Typ I: individuell klar bestimmbare Potentiale wechselnder Morphologie, getrennt von einer glatten isoelektrischen Grundlinie
2. Typ II: individuell klar bestimmbare Potentiale wechselnder Morphologie mit wechselnder unruhiger Grundlinie
3. Typ III: keine klar bestimmbaren Potentiale oder isoelektrische Grundlinie
4. Typ IV: Typ III, abwechselnd mit Typ I und/oder Typ II

Im weiteren Verlauf bezogen sich zahlreiche Autoren (Gerstenfeld, 1992, 375-382; Konings, 1994, 1665-1680; Capucci, 1995, 1193-1202; Gaita, 1998, 2136-2145; Roithinger, 1998, 451-461) auf diese Einteilung, die die morphologische Inhomogenität der Potentiale während Vorhofflimmern betont. In der vorliegenden Studie wurde nun ebenfalls eine Klassifikation der Vorhofflimmerpotentiale und Grundlinie nach ihrer Morphologie vorgenommen, um im folgenden Aussagen über verschiedene Grade der Ordnung bei dieser Arrhythmie machen zu können (Siehe 5.2.2.3). Die Einteilung erfolgte hierbei in Anlehnung an die Wells-Klassifikation in 4 Typen, wobei der Unterschied zur Einteilung von Wells et al darin

bestand, daß in unserer Studie zwischen zwei Vorhofflimmer-Typen mit isoelektrischer Grundlinie unterschieden wurde.

3.4.1 Typ I

Der erste Vorhofflimmertyp beschreibt Potentiale mit für eine Dauer von mindestens 500ms gleichbleibender Morphologie, verbunden durch eine glatte, isoelektrische Grundlinie (Abb. 3.13).

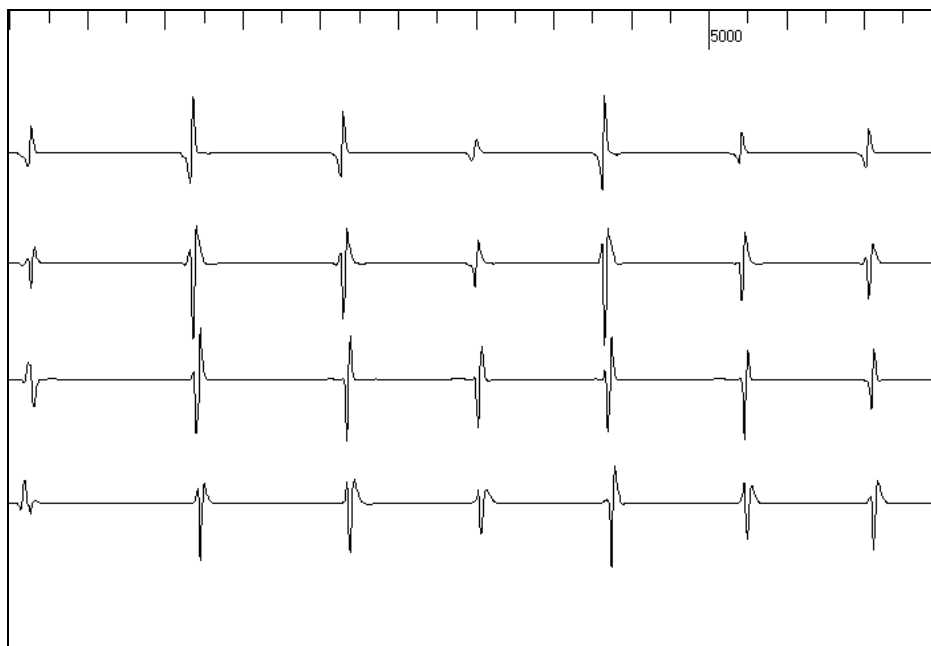


Abb. 3.13: Vorhofflimmertyp I

3.4.2 Typ II

Vorhofflimmertyp II besitzt ebenfalls eine isoelektrische Grundlinie, aber die Vorhofflimmerpotentiale fallen durch ständigen Wechsel ihrer Morphologie auf (Abb 3.14). Scharfe und breite Signale wechseln sich ab, die Zahl der Nulldurchgänge, d. h. Wechsel von positivem zu negativem Amplitudenausschlag (oder umgekehrt) variiert stark. Wie bei Typ I wird auch hier eine Mindestdauer von 500 ms gefordert.

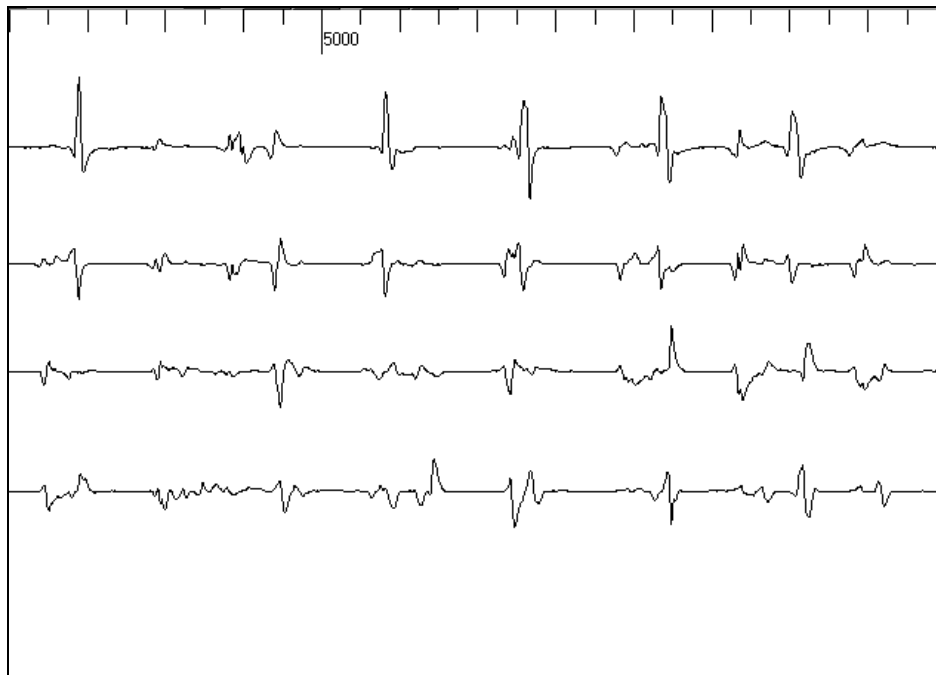


Abb. 3.14: Vorhofflimmertyp II

3.4.3 Typ III

Der dritte Typ der Klassifikation unterscheidet sich von den beiden vorherigen vor allem durch die Abwesenheit einer isoelektrischen Linie. Der Grad der Unruhe in der Grundlinie kann, wie die Abbildung 3.15 veranschaulicht, relativ gering (Pfeil in Ableitung c) oder sehr deutlich (Pfeil in Ableitung a) ausgeprägt sein. Die Morphologie der Potentiale ist bei diesem Typ einer großen Spannbreite unterworfen. Man beobachtet konstante, klar zu definierende Gestalt der Potentiale wie im ersten Teil der Ableitung c, aber auch sehr bizarre, inhomogene Formen, die eine genaue Abgrenzung zwischen den Potentialen zunehmend erschweren (Ableitung d). Die ständigen Schwankungen in Vorkommen und Ausprägungsgrad der genannten Klassifikationskriterien innerhalb relativ kurzer Zeiträume und enger räumlicher Nachbarschaft stellen ein weiteres Charakteristikum dieses Flimmertyps dar. Entsprechend den beiden anderen Typen müssen die genannten Eigenschaften für mindestens 500 ms vorhanden sein.



Abb. 3.15: Vorhofflimmertyp III

3.4.4 Typ IV

Für die bisherigen Typen I bis III galt stets die Bedingung daß die Voraussetzungen für den jeweiligen Typ für mindestens 500 ms Dauer gegeben sein müssen. Die Auswertungen zeigten aber, daß manchmal ein Typ für sehr kurze Zeit von einem anderen abgelöst wurde. Bei genauem Hinsehen erkennt man zum Beispiel auch in Abbildung 3.15 eine kurze Sequenz mit isoelektrischer Grundlinie (Ableitung a, mit ig gekennzeichnet), also eigentlich Typ II entsprechend. Nicht so sehr um dadurch irgendeine Aussage hinsichtlich des Organisationsgrades oder anderer Charakteristika bei Vorhofflimmern machen zu wollen, sondern vielmehr, um sie nicht ignorieren zu müssen und dadurch die Klassifikation letztendlich unvollständig erscheinen zu lassen, wurden solche Sequenzen als Typ IV bezeichnet: Alle Episoden, die eine Änderung des unter Typ I bis III geforderten innerhalb eines Zeitraumes kleiner als 500 ms zeigen.

3.5 Aktivationssequenz

Die oben beschriebene Zykluslängenmessung und Berechnung gibt Auskunft darüber, in welchen Intervallen und mit welcher Regelmäßigkeit einzelne Stellen im Vorhofmyokard elektrisch erregt werden. Die unter 3.4 erstellte Vorhofflimmerklassifikation versucht,

Aussagen über die unterschiedliche Morphologie der Potentiale an verschiedenen Lokalisationen zu machen. Wie aber kann die räumliche Ausbreitung der Erregungswellen innerhalb zum Beispiel der lateralen Vorhofwand veranschaulicht werden? Gibt es bestimmte Erregungssequenzen, das heißt, wird ein Teil des Vorhofs zum Beispiel bevorzugt durch von oben nach unten oder umgekehrt laufende Erregungswellen getroffen? Um Erkenntnisse zu diesen Punkten zu gewinnen, wurden die Signale des Basket-Katheters neben Zykluslängenbestimmung und Potentialklassifikation unter einem dritten Gesichtspunkt evaluiert, ihrer sogenannten Aktivationssequenz, welche im folgenden erläutert werden soll (Siehe auch Abb. 3.16):

Durch den Eintritt des Basket-Katheters in den Vorhof via unterer oder oberer Hohlvene kommen die einzelnen Splines in vertikaler Ausrichtung am Vorhofendokard zu liegen. Wird das Gewebe, welches sich unterhalb eines Splines befindet nun durch eine Welle depolarisiert, die sich kontinuierlich von oben nach unten hin ausbreitet, so wird diese Welle am frühesten durch ein Potential an Bipol 1/2 registriert werden, der am oberen Ende des Splines angebracht ist. Läuft die Welle weiter, werden zeitlich versetzt der Reihe nach die anderen Bipole von oben nach unten Potentiale registrieren, zuletzt Bipol 7/8. Es resultiert eine kranio-kaudale Aktivationssequenz. Wird die Stelle im Vorhof von einer Welle getroffen, deren Ausbreitungsrichtung von unten nach oben verläuft, so erhält man dementsprechend eine kaudo-kraniale Aktivationssequenz. In gleicher Weise kann der Spline nun auch von einer Welle getroffen werden, die sich von der einen oder anderen Seite nähert. Ist die Wellenfront dabei breit genug, so werden alle Bipole des Splines relativ gleichzeitig ein Potential registrieren, wir bezeichnen dies als simultane Aktivationssequenz. Bei der Auswertung der Vorhofflimmerepisoden wurde nun jedem Spline pro Sekunde gemäß dem während dieser Zeiteinheit durch seine Bipole aufgezeichnetem Potentialmuster eine Aktivationssequenz zugeordnet. Waren die Potentiale eines Splines während einer Zeiteinheit zusammenhangslos angeordnet, beziehungsweise konnten sie keiner der oben beschriebenen Aktivationssequenzen zugeordnet werden, so sprachen wir von nondirektionaler Aktivationssequenz.

Wie oben erwähnt, kamen jeweils zwei benachbarte Splines des Basket-Katheters in einer anatomischen Lokalisation zu liegen. Um einen Eindruck von der Homogenität oder Inhomogenität der elektrischen Erregung innerhalb einer Region zu bekommen, verglichen wir die jeweiligen Aktivationssequenzen der benachbart liegenden Splines miteinander. Zeigte sich in einer Sekunde an beiden benachbarten Splines das gleiche Aktivationsmuster, so wurde dieses als synchronisierte Aktivierung bezeichnet, da in diesem Fall der gesamte

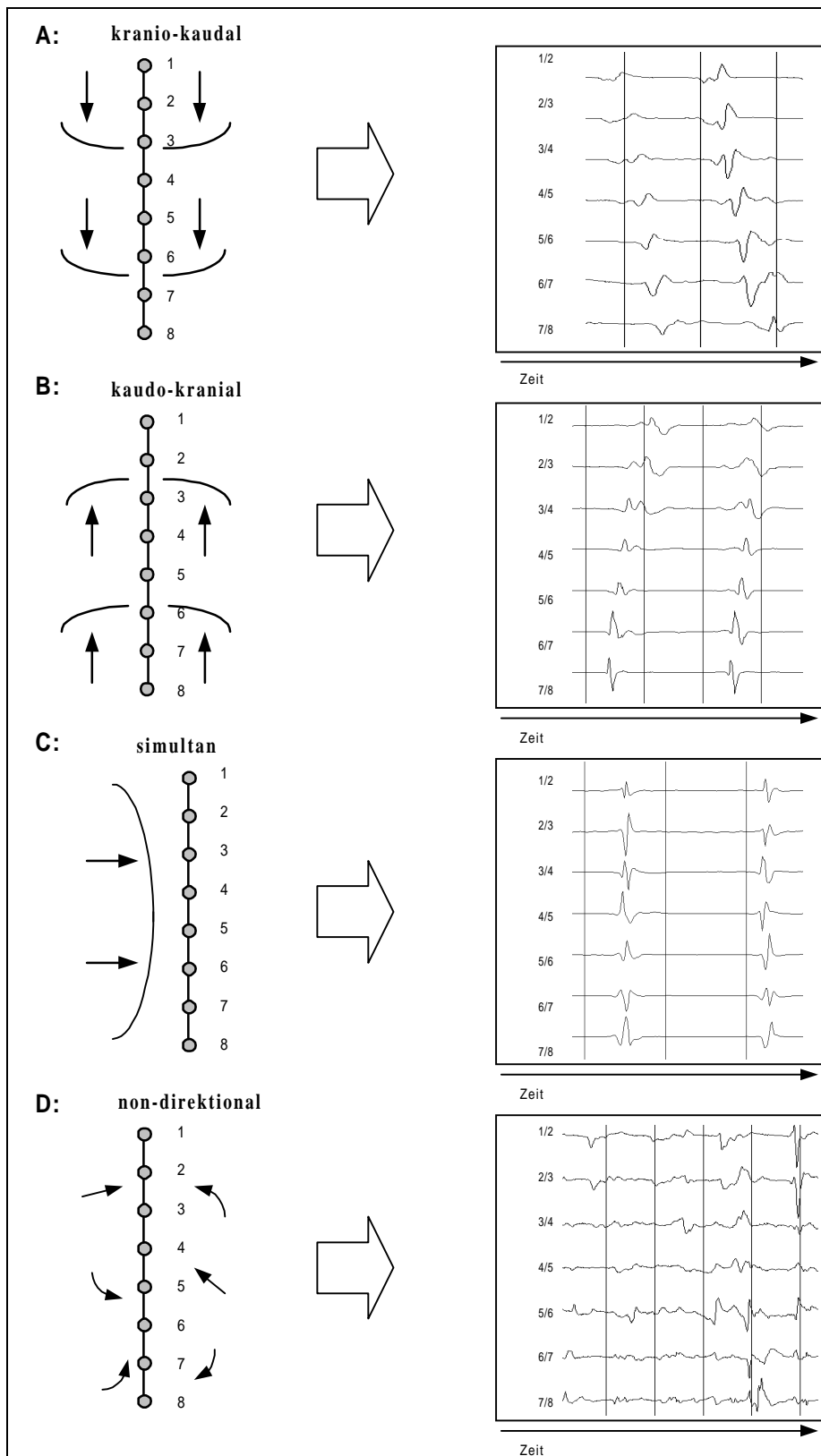


Abb. 3.16: Entstehung der Aktivationssequenzen. Links unter A bis D jeweils ein schematisch dargestellter Spline. Elektrode 1 kranial, 8 kaudal. Die schwarzen Pfeile sollen die jeweilige Erregungsrichtung andeuten. Rechts die zugehörigen Basket-Ableitungen

betrachtete Vorhofabschnitt synchron aktiviert wurde (siehe Abb. 3.17 unterer Teil). Dieser Begriff wurde auch im Fall beidseitiger nondirektionaler Aktivationssequenz verwendet. Erhielten wir an den benachbarten Splines zwei verschiedene Aktivationssequenzen von zum Beispiel gegenläufigen Mustern wie im oberen Teil der Abbildung 3.17, so sprachen wir von einzelner Aktivierung.

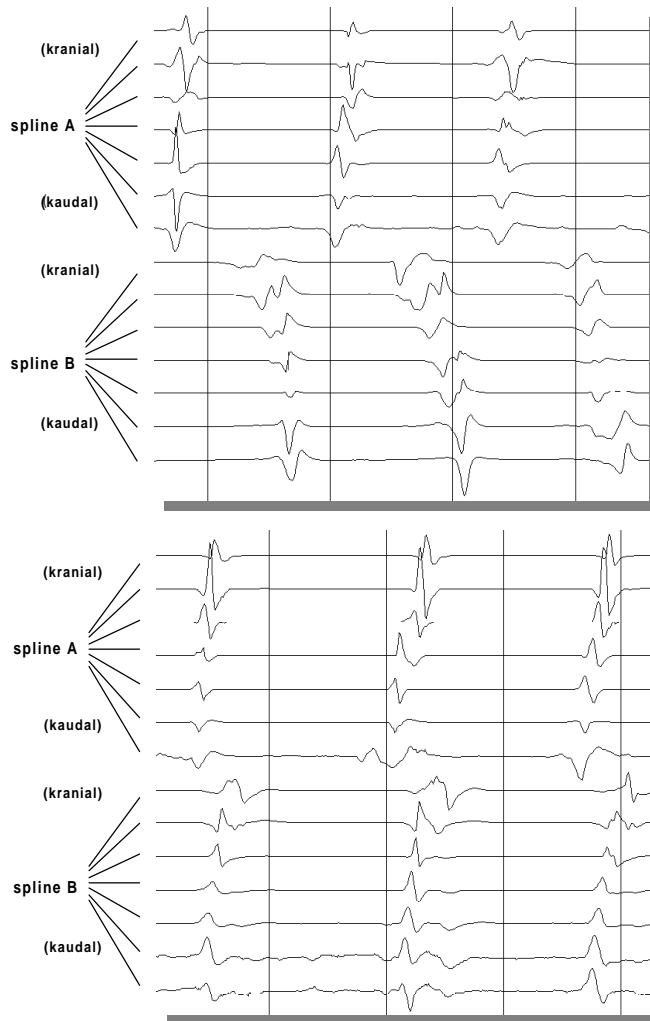


Abb. 3.17: Einzelne und Synchrone Aktivierung. Die Abbildung zeigt die Ableitungen von jeweils zwei nebeneinanderliegenden Splines A und B. Im oberen Bild einzelne Aktivierung: Spline A wird kaudokraniel, Spline B zum gleichen Zeitpunkt kraniokaudal erregt. Im unteren Bild synchronisierte Aktivierung: Beide Splines werden zum gleichen Zeitpunkt kaudokraniel erregt

3.6 Statistische Bearbeitung der Daten

Es wurde davon ausgegangen, daß die Grundgesamtheit der Daten, welche einer statistischen Analyse unterzogen werden sollten, normalverteilt war, da sie aus einem biologischen System stammte, welches einer natürlichen Variabilität und damit einer Gauß'schen Verteilung unterworfen war (Harms, 1992, 97). Aus diesem Grund kam zur statistischen Bearbeitung der für diese Verteilung geeignete Student-t-Test zum Einsatz. Je nach Situation wurde dieser für verbundene oder unverbundene Stichproben gewählt. Vergleich man dabei beispielsweise die Zykluslängen zweier Lokalisationen innerhalb des Vorhofs, so waren in diesem Fall die Stichproben verbunden, da die Werte der Zykluslängen aus dem gleichen System (Vorhof) stammten. Bei Vergleichen zwischen zwei Patientengruppen waren die Stichproben im Gegensatz dazu unverbunden. Getestet wurde in den meisten Fällen unter zweiseitiger Fragestellung, das heißt, Zykluslänge A konnte zum Beispiel entweder länger oder kürzer als B sein, die Richtung der erwarteten Differenz war bei dieser Fragestellung nicht bekannt. Als Signifikanzniveau (P) wurde der Wert $<0,05$ gewählt.

4 Ergebnisse

Im folgenden werden die durch die Anwendung der oben beschriebenen Methode erhobenen Daten beschrieben und graphisch dargestellt. Ihre Kommentierung und Bewertung wird im daran anschließenden Kapitel 5 stattfinden.

4.1 Applikation des Basket-Katheters und Auswertbarkeit der Signale

Die Applikation des Basket-Katheters gelang bei allen 42 Patienten problemlos, wie dies auch schon bei der Studie von Schmitt et al gezeigt werden konnte (Schmitt, 1999, 2414-2422). Der Wandkontakt der Splines, die in lateraler, posteriorer und septaler Lokalisation positioniert waren, erlaubte an 94% aller bipolaren Elektroden die Aufzeichnung von stabilen Elektrogrammen. Die Signale der Splines anteriorer Lokalisation erwiesen sich jedoch bei einigen Patienten als schlecht auswertbar. Aufgrund der unter 3. beschriebenen Überlagerung durch Kammerpotentiale und die durch mangelnden Wandkontakt der Elektroden bedingte schlechte Qualität der Elektrogramme wurde ihre objektive Beurteilung erschwert. Signale der anterioren Region fanden deshalb im folgenden keine Berücksichtigung.

4.2 Zeitpunkte der Sequenzerhebung und Episodendauer

In den Gruppen A und B (persistierendes und anhaltendes Vorhofflimmern) wurden jeweils 10-Sekunden-Sequenzen vor dem ersten Kardioversionsschock ausgewertet. Bei 11 Patienten der Gruppe B wurden darüber hinaus noch 10 Sekunden zu Beginn des Vorhofflimmerns berücksichtigt (siehe 4.3.1.1.2). In der Gruppe C (nichtanhaltendes Vorhofflimmern) wurden bei jeder Episode 10 Sekunden-Sequenzen aus ihrem Anfang, Mitte und weitere 10 Sekunden unmittelbar vor der Termination ausgewertet.

In der Gruppe A können über die Dauer der Vorhofflimmerepisoden nur sehr ungenaue Angaben gemacht werden, da die Patienten in der Regel bereits mit bestehendem Vorhofflimmern in die Klinik kamen. Gefordert wurde eine Dauer > 48 Stunden, die Spannbreite bewegte sich zwischen 50 Stunden und zirka 3 Monaten. Episoden der Gruppe B dauerten alle (wie unter Punkt 2 gefordert) etwas länger als 15 Minuten. In der Gruppe C waren die Episoden von sehr unterschiedlicher Dauer: Die Spannbreite reichte hier von 1 bis 14 Minuten bei einem Mittelwert von 2:28 Minuten.

4.3 Vergleich der 3 Patientengruppen

Es fanden Vergleiche innerhalb und zwischen den drei Patientengruppen hinsichtlich der Verteilung der Zykluslängen, Vorhofflimmerklassifikationstypen und Aktivationssequenzen statt. Zunächst sollen die Ergebnisse der Zykluslängenanalyse dargestellt werden.

4.3.1 Zykluslängen

4.3.1.1 Regionale Verteilung der Zykluslängen innerhalb der Gruppen

4.3.1.1.1 Persistierendes Vorhofflimmern

Bei den 15 Patienten der Gruppe A, die Vorhofflimmern länger als 48 Stunden hatten, stellte sich die Verteilung der Zykluslängen folgendermaßen dar: Die größten Werte wurden im lateralen Bereich mit durchschnittlich 162 ± 26 ms gemessen. Die am Septum lokalisierten Splines registrierten demgegenüber mit 155 ± 38 ms die kürzesten Zykluslängen. Im posterioren Bereich lagen die Werte bei 159 ± 33 ms (siehe Abb. 4.1).

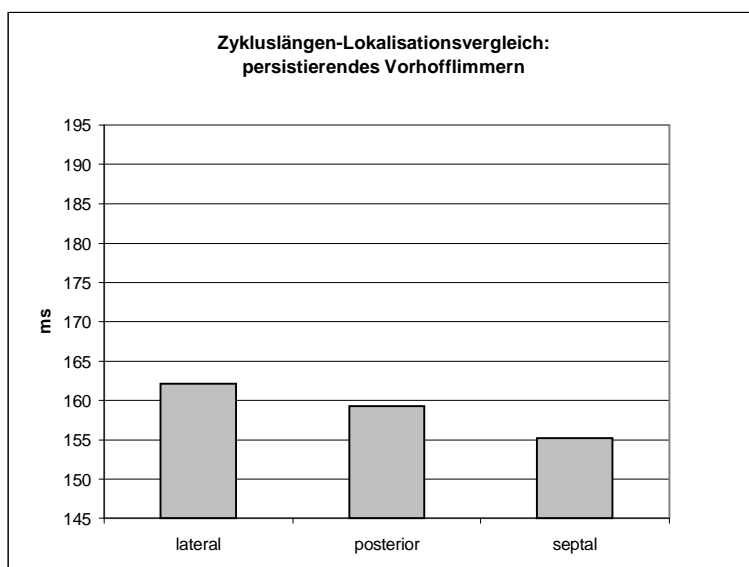


Abb. 4.1: Vergleich der drei Regionen bei persistierendem Vorhofflimmern. Man erkennt die leichte Abnahme der Zykluslänge von lateral nach septal

Die Zykluslängen der lateralen Wand waren dabei signifikant länger ($P=0,0002$) als die des Septums. Leichte Signifikanz bestand auch beim Vergleich der posterioren Region mit dem Septum ($P=0,048$). Betrachtet man die Werte der Streubreite der Zykluslängen, so kann man sehen, daß sie mit Verkürzung der Zykluslängen zunehmen: Die Streubreiten lateral waren

signifikant kleiner als posterior ($P=0,014$), jene wiederum kleiner als septal ($P=0,021$). In Regionen mit kürzeren Zykluslängen streuten diese also weiter als in Regionen mit längeren Zykluslängen (siehe Abb. 4.2). Vergleicht man die Zykluslängen im superioren und inferioren Bereich der Splines miteinander, so stellt man fest, daß die Werte unabhängig von der anatomischen Lokalisation leicht nach inferior abnehmen, analog vergrößern sich die Werte für die Streubreite. Dieser Unterschied wies jedoch keine statistische Signifikanz auf ($P=0,356$).

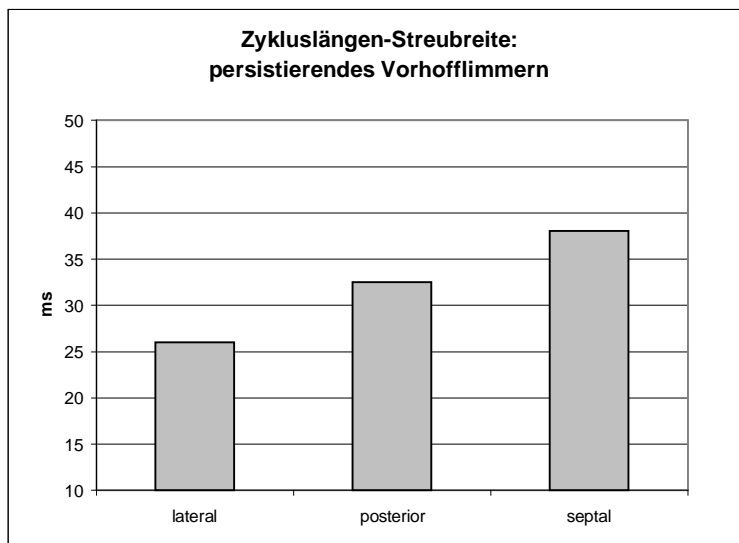


Abb. 4.2: Streubreite der Zykluslängen von Abb. 4.1. Zunahme der Streuung von lateral nach septal

4.3.1.1.2 Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern

Analog zum persistierenden Vorhofflimmern wurden auch bei den 16 Patienten der Gruppe B mit während der Untersuchung induziertem und anhaltendem Vorhofflimmern die längsten Zykluslängen an den lateral positionierten Splines gemessen: 174 ± 30 ms. Die kleinsten Werte waren bei dieser Patientengruppe jedoch mit 167 ± 36 ms im posterioren Vorhof zu finden. Die Werte am Septum lagen mit 170 ± 32 ms zwischen denen der lateralen Wand und der posterioren Region (siehe Abb. 4.3). Alle Werte in dieser Gruppe waren stets größer als die größten Werte der Gruppe A. Ein signifikanter Unterschied ließ sich in der Gruppe B zwischen den lateral und posterior gemessenen Werten erkennen ($P=0,0212$).

Die Werte der Streubreite (siehe Abb. 4.4) verhalten sich ähnlich wie bei Gruppe A, das heißt, je kürzer die mittlere Zykluslänge an einer Lokalisation, desto größer die dazugehörige Streubreite (siehe Abb. 4.4): Posterior signifikant größer als lateral ($P=0,018$) und septal

($P=0,041$). Ebenfalls wie bei den Patienten der ersten Gruppe beschrieben ließen sich inferior kürzere Zykluslängen messen als superior.

Sequenzen nach Induktion

Bei 11 der 16 Patienten, bei denen der unmittelbare Anfang des Vorhofflimmerns dokumentiert war, wurde eine zweite 10-Sekunden-Sequenz circa eine Minute nach Beginn der Episode aufgenommen und ausgewertet; sie wurde als Sequenzen nach Induktion bezeichnet. Beim Vergleich von Anfang und Ende der 11 Episoden konnte keine signifikante Änderung in der interregionalen Verteilung der Zykluslängen festgestellt werden. Die Werte unmittelbar vor dem Kardioversionsschock (Flimmerdauer ca. 15 Minuten) waren dabei an allen Lokalisationen etwas kürzer als zu Beginn des Vorhofflimmerns, jedoch ohne statistische Signifikanz im Vergleich der Einzellokalisierungen posterior, septal und lateral ($P=0,08$, $0,32$ und $0,52$ bei geringerer Anzahl der Einzelwerte bei weniger dokumentierten Episoden).

Die regionale Verteilung der Zykluslängen im rechten Vorhof stellt sich also im zeitlichen Verlauf von der Induktion der Episoden bis zu ihrem (willkürlich festgelegtem) Ende durch Kardioversion nach 15 Minuten als relativ konstant dar, eine leichte Verkürzung der Zykluslängen läßt sich nach diesem Zeitraum dennoch nachweisen (siehe dazu 5.2.1.1). Weiter unten wird auf die Prä-Kardioversions- und Start-Sequenzen aus der Gruppe B noch hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit Sequenzen aus der Gruppe C hingewiesen werden.

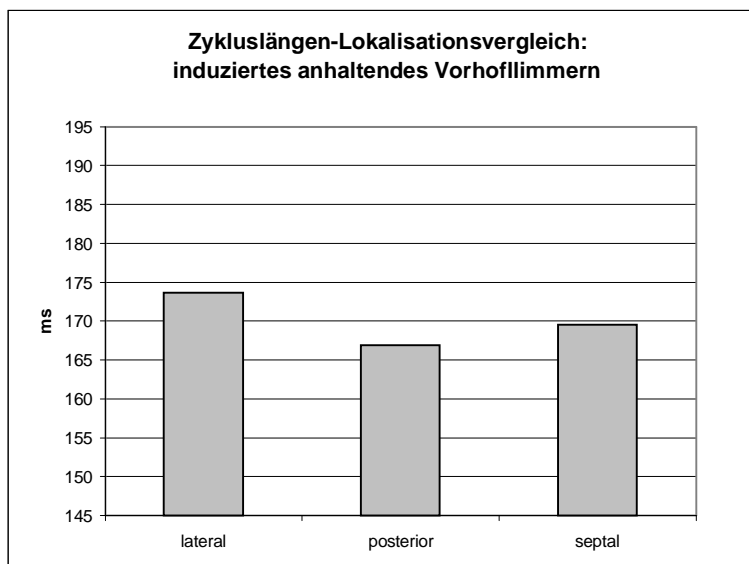


Abb. 4.3: Zykluslängen bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern

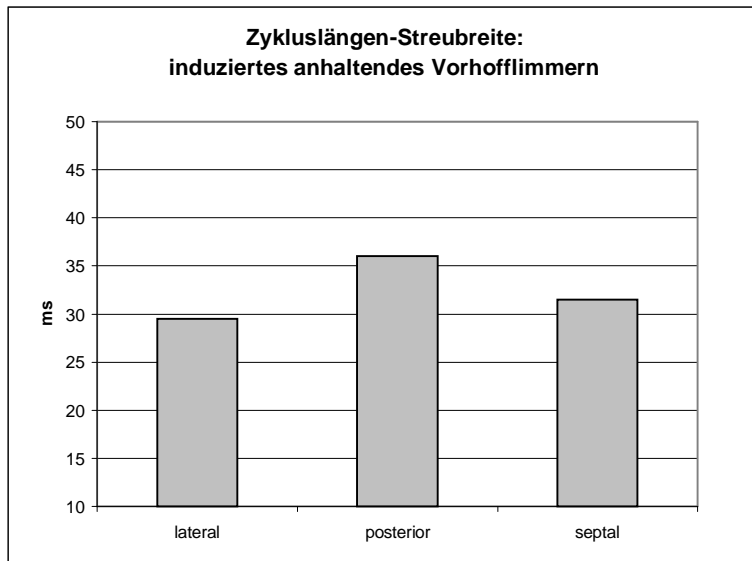


Abb. 4.4: Streubreiten bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern

4.3.1.1.3 Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern

Bei den 11 Patienten der Gruppe C konnten insgesamt 20 Episoden von nichtanhaltendem Vorhofflimmern aufgezeichnet und ausgewertet werden. Die 10-Sekunden-Sequenzen aus der Mitte dieser Episoden zeigen folgende Zykluslängenverteilung (siehe Abb. 4.5): Die größten Werte fanden sich wieder lateral mit 194 ± 26 ms. Wie bei der Gruppe B wurden die kürzesten Zykluslängen posterior gemessen: 181 ± 36 ms. Das Vorhofseptum lag mit 190 ± 33 ms dazwischen.

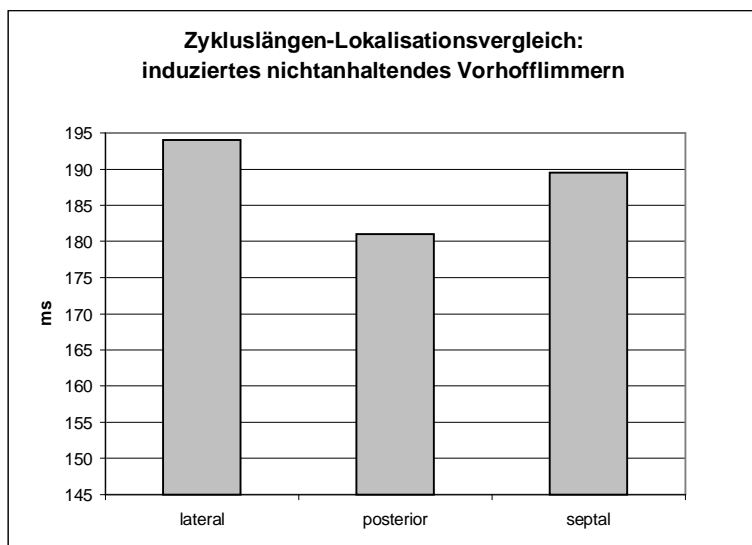


Abb. 4.5: Zykluslängen bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern

Die Unterschiede waren dabei zwischen allen Lokalisationen signifikant ($P=0,001$; $0,008$ und $0,019$) Bemerkenswert ist der deutliche Zykluslängenunterschied zur Gruppe B. Die Werte sind bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern an allen Lokalisationen deutlich größer als bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern. Die Werte für die Streubreite verhalten sich wie bei den beiden ersten Gruppen beschrieben (siehe Abb: 4.6).

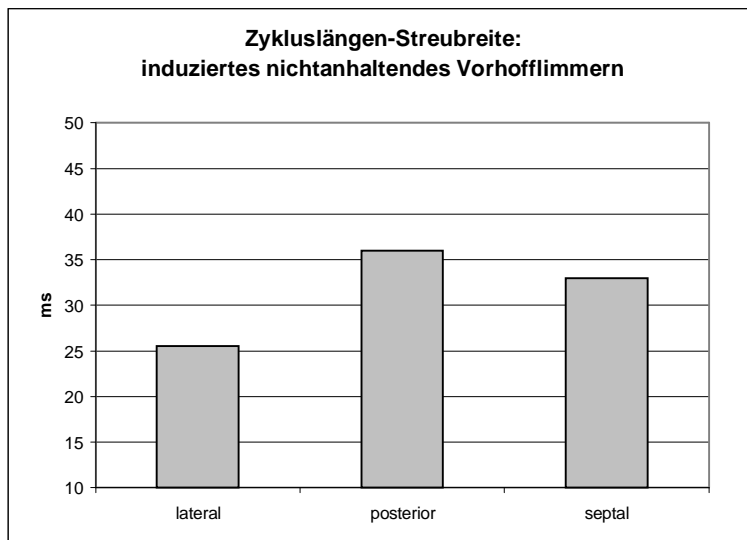


Abb. 4.6: Streubreiten bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern

4.3.1.2 Verteilung der Zykluslängen zwischen den 3 Gruppen

In der Gruppe A mit persistierendem Vorhofflimmern stellen sich die Werte der Zykluslängen mit durchschnittlich 159 ± 33 ms insgesamt am kürzesten dar. Gruppe B folgt mit 170 ± 32 ms und die größten Werte wurden bei Gruppe C mit nicht anhaltendem Vorhofflimmern gemessen: 188 ± 31 ms (siehe auch Abb. 4.7). Die größte Steigerung beim Vergleich der einzelnen Lokalisationen stellt sich im septalen Bereich dar. Hier erhöht sich die Zykluslänge von durchschnittlich 155 ± 38 ms bei persistierendem Vorhofflimmern um 35 ms auf 190 ± 33 ms. Dies entspricht einer Steigerung um 18,4%.

Vergleich der Gruppen B und C

Die beiden Gruppen B und C sollen an dieser Stelle unter folgendem Aspekt besondere Betrachtung finden:

Wie schon erwähnt handelt es sich bei den Patienten in beiden Gruppen um Fälle von während der Untersuchung induziertem Vorhofflimmern. Die Episoden der beiden Gruppen

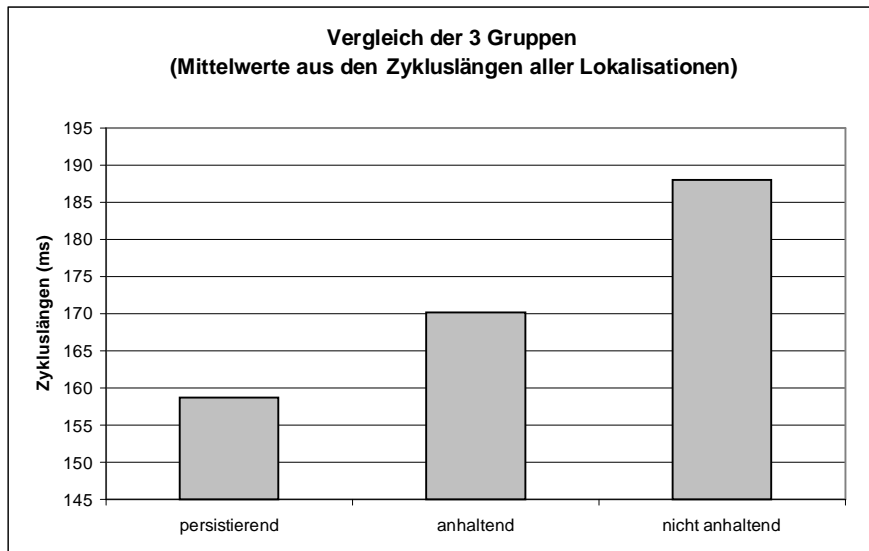


Abb. 4.7: Vergleich der Zykluslängen der drei Gruppen

unterscheiden sich neben der Art der Termination noch in einem Punkt: Episoden der Gruppe B hatten eine längere Dauer als jene der Gruppe C, da das Studienprotokoll vorsah, induzierte Vorhofflimmerepisoden, die nach 15 Minuten noch nicht selbst terminiert waren, mittels interner Kardioversion zu beenden. Zur Vereinheitlichung wurden die hier dargestellten 10-Sekunden-Sequenzen alle unmittelbar vor dem ersten Kardioversionsschock, also nach ca. 15 Minuten aufgezeichnet und ausgewertet. Die Episoden von nicht anhaltendem bzw. spontan terminierendem Vorhofflimmern der Gruppe C hatten demgegenüber nur eine Dauer von wenigen Minuten (Im Durchschnitt 2:28 min). Wiederum zur Vereinheitlichung wurden hier die 10-Sekunden-Sequenzen aus der Mitte der jeweiligen Episode herausgegriffen. Es liegt also nahe, beim Vergleich der Gruppen B und C die unter 4.3.1.1.2 beschriebenen Start-Sequenzen der Gruppe B, welche nach einer Minute Flimmerdauer aufgezeichnet wurden, heranzuziehen. Bezüglich der Flimmerdauer scheinen diese am ehesten mit den Sequenzen aus Gruppe C vergleichbar. Leider konnte die unmittelbare Induktion des Vorhofflimmerns nur bei 11 der 16 Patienten der Gruppe B aufgezeichnet werden.

Unter 4.3.1.1.2 wurde erwähnt, dass sich bei der Gruppe B bezüglich der einzelnen Lokalisationen lateral, septal und posterior keine signifikanten Veränderungen zwischen Sequenzen nach Induktion und Prä-Kardioversions-Sequenzen erkennen ließen. Faßt man nun die Werte aller Lokalisationen zusammen so erhält man bei den Sequenzen nach Induktion einen Mittelwert von 168 ± 26 ms und bei den Prä-Kardioversions-Sequenzen 163 ± 32 ms (Hier wurden natürlich nur die Episoden der 11 Patienten mit dokumentierter Induktion berücksichtigt, daher der Unterschied zum Gesamtwert von 170 ± 32 ms). Statistisch zeigt sich nun

aufgrund der größeren Anzahl der Werte eine Signifikanz für die Verkürzung der Zykluslängen zum Episodenende hin ($P=0,034$) und dem korrespondierenden Anstieg der Streubreite ($P=0,0009$).

Die Analyse der Sequenzen nach Induktion aus Gruppe B zeigt jedoch keine Annäherung der Zykluslängen an den Durchschnittswert der Gruppe C-Episoden mit spontaner Termination (188 ± 31 ms). Die Zykluslängen der Gruppe mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern waren also von Beginn an deutlich kürzer als jene der Gruppe mit induziertem nicht-anhaltendem Vorhofflimmern.

4.3.1.3 Zusammenfassung

Aus der Analyse der Zykluslängen lassen sich nun folgende Punkte zusammenfassen:

1. Die Werte der Vorhofflimmer-Zykluslängen und ihre Streubreite unterscheiden sich in den 3 Gruppen auf charakteristische Art und Weise.
2. Die Gruppe mit den insgesamt kürzesten Zykluslängen bilden die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, die längsten Zykluslängen erreichen Patienten mit spontan terminierendem Vorhofflimmern.
3. Innerhalb einer Gruppe verhält sich die Zykluslänge indirekt proportional zu ihrer Streubreite, d.h. größere Zykluslänge entspricht kleinerer Streubreite und umgekehrt.
4. In allen 3 Gruppen lassen sich die jeweils größten Zykluslängen mit den kleinsten Streubreiten im lateralen Teil des Vorhofes messen.
5. Bei persistierendem Vorhofflimmern messen wir die kleinsten Zykluslängen im Bereich des Vorhofseptums, bei induziertem Vorhofflimmern werden die kleinsten Werte im posterioren Teil gemessen.
6. Bezogen auf die einzelnen Lokalisationen können zwischen Induktion und Kardioversion der Gruppe-B-Episoden keine Unterschiede festgestellt werden, faßt man jedoch alle Lokalisationen zusammen erkennt man eine signifikante Verkürzung der Zykluslänge mit wachsender Vorhofflimmerdauer, welche mit einer Erhöhung der Streubreite einhergeht.
7. Der Unterschied in der Zykluslänge zwischen induziertem anhaltenden und induziertem nicht anhaltenden (spontan terminierendem) Vorhofflimmern besteht von Anfang an.

4.3.2 Klassifikation

Unter 3.4 wurde die Einteilung der Vorhofflimmersignale anhand ihrer morphologischen Eigenschaften in vier Klassifikationstypen beschrieben. An dieser Stelle soll die Verteilung der Typen I bis IV an den einzelnen Lokalisationen in Prozent aller an der jeweiligen Lokalisation ausgewerteten Vorhofflimmersignale dargestellt werden.

4.3.2.1 Verteilung der Flimmertypen innerhalb der Gruppen

4.3.2.1.1 Persistierendes Vorhofflimmern

Bei den Patienten der Gruppe A wurde an der lateralen Vorhofwand folgende Typenverteilung beobachtet (siehe auch Abb. 4.8): Typ I war mit 68% am häufigsten vertreten, gefolgt von Typ II mit 18%, III mit 13% und schließlich Typ IV mit 1% (Im Text wird im folgenden auf die explizite Erwähnung von Typ IV verzichtet, da die Werte meist sehr gering und wie unter 3.4.5 erläutert ohne besondere Bedeutung waren). Im posterioren Bereich nahm der Anteil von Typ I mit 45% zugunsten der Typen II (22%) und III (31%) ab. Die Unterschiede der Typ I-Anteile zwischen den einzelnen Lokalisationen stellten sich statistisch hochsignifikant dar (lateral zu posterior mit $P=0,0001$ und lateral zu septal $P=0,4*10^{-9}$).

Am Vorhofseptum war demgegenüber eine deutliche Zunahme von Typ III mit 41% (im Vergleich zu lateral) mit $P=0,5*10^{-5}$ zu beobachten. Typ I reihte sich mit 23% erst an dritter Stelle hinter Typ II (33%) ein.

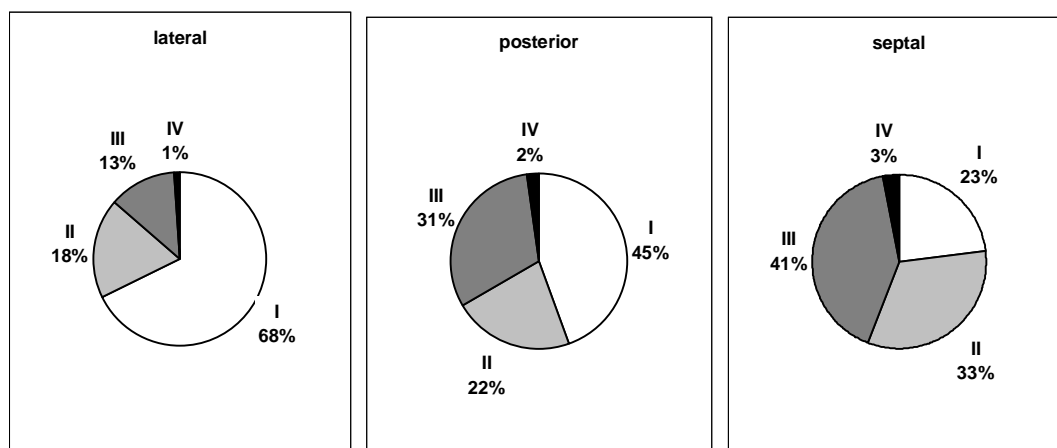


Abb. 4.8: Prozentuale Klassifikationstypenverteilung bei persistierendem Vorhofflimmern. Dunkelgrau: Typ III-Anteil, hellgrau: Typ II-Anteil, weiß: Typ I-Anteil, schwarz: Typ-IV-Anteil

4.3.2.1.2 Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern

Ähnlich wie bei Gruppe A fand sich in der Gruppe B der Patienten mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern ein Überwiegen des Typs I in der lateralen Vorhofwand (56%). Typ II und III waren mit 19% beziehungsweise 21% vertreten. Im posterioren Bereich waren die drei Typen eher homogen verteilt: Typ I mit 36%, Typ II 29% und Typ III 32%. Septal stieg der Typ I-Anteil wieder auf 42%, Typ II folgt mit 29% und Typ III mit 27% (Abb. 4.9). Wenn auch in geringerem Ausmaß als bei Gruppe A, so waren die Unterschiede zwischen den Lokalisationen die den Typ I betrafen auch hier signifikant: $P=0,0052$ für lateral verglichen mit posterior und $P=0,045$ für den Vergleich mit dem Septum.

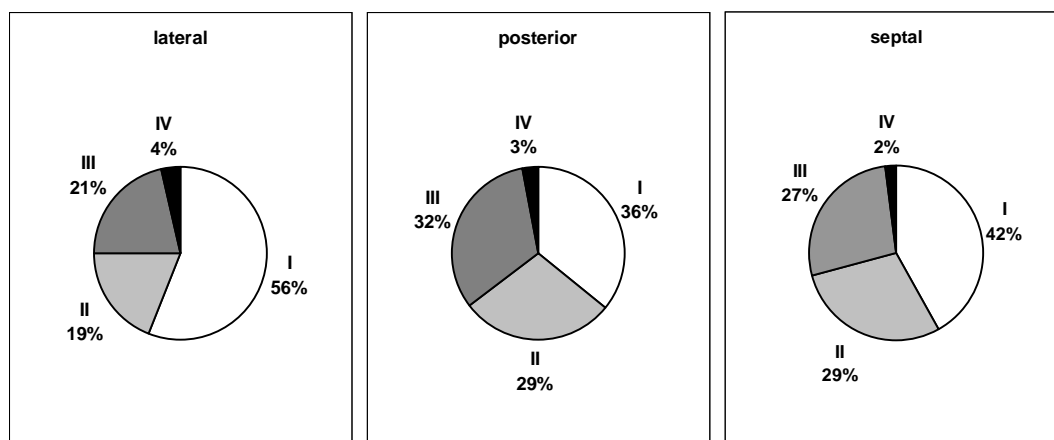


Abb. 4.9: Klassifikationstypenverteilung bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern. Farbschattierungen wie bei Abb. 4.8

Sequenzen nach Induktion

Das Zustandekommen dieser Sequenzen von 11 Patienten der Gruppe B wurde unter 4.3.1.1.2 beziehungsweise 4.3.1.2 erläutert. Sie wurden auch hinsichtlich der Potentialmorphologie analysiert (Abb. 4.10). Die Verteilung der Typen glich hier an lateraler Lokalisation am ehesten den vorher beschriebenen Prä-Kardioversionssequenzen: Typ I mit 50%, Typ II 29% und Typ III 17%. Posterior und auch septal fand sich eine Zunahme der Typ II Anteile (44% beziehungsweise 52%). Typ III Signale waren an allen Lokalisationen am Start in etwas geringerem Umfang vorhanden als unmittelbar vor der Kardioversion, statistische Signifikanz bestand jedoch nicht, möglicherweise aufgrund der geringeren Anzahl der dokumentierten Sequenzen. Dennoch sei darauf verwiesen, daß der Typ III Anteil hier in die umgekehrte Richtung tendiert wie bei Episoden mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern, wo er zum Ende der Episode hin abnimmt (siehe 4.4.2).

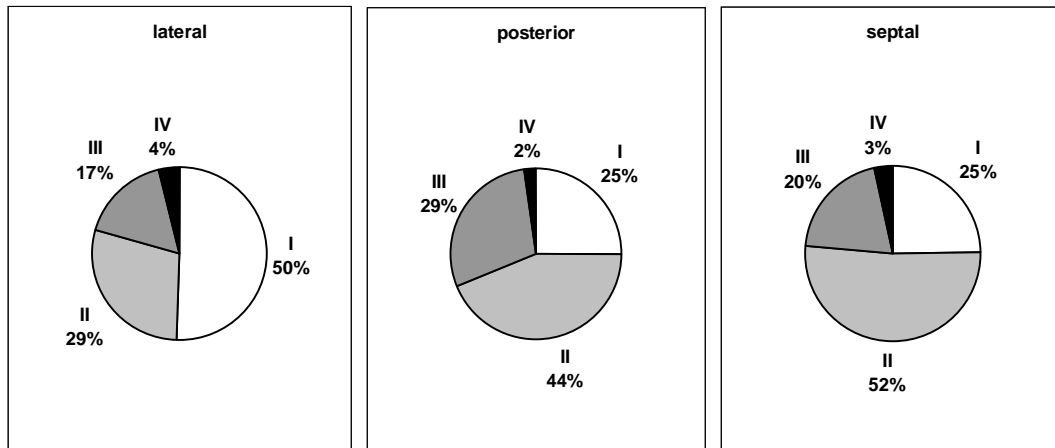


Abb. 4.10: Klassifikationstypenverteilung der Sequenzen nach Induktion

4.3.2.1.3 Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern

Wie zuvor schon bei den beiden Gruppen A und B beobachtet, so sieht man auch bei den Patienten mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern der Gruppe C ein Überwiegen des Typs I an lateraler Lokalisation mit 66% (Abb. 4.11). Typ II folgt mit 22% und Typ III mit 11%. Posterior und septal wird eine Zunahme der Häufigkeit des Typs II erkennbar: 42% beziehungsweise 48%. Die Zunahme des Typs II geschieht an beiden Lokalisationen im wesentlichen auf Kosten von Typ I (43% posterior und 35% septal). Im Vergleich zu den beiden Gruppen A und B bleibt der Anteil an Vorhofflimmern ohne isoelektrische Grundlinie (Typ III) an allen drei Lokalisationen relativ gering: Lateral 11%, posterior und auch septal jeweils 15%. Die unterschiedliche Verteilung des Typs I über die Lokalisationen stellt sich in der statistischen Betrachtung so dar: Septal und posterior signifikante Abnahme der Werte im

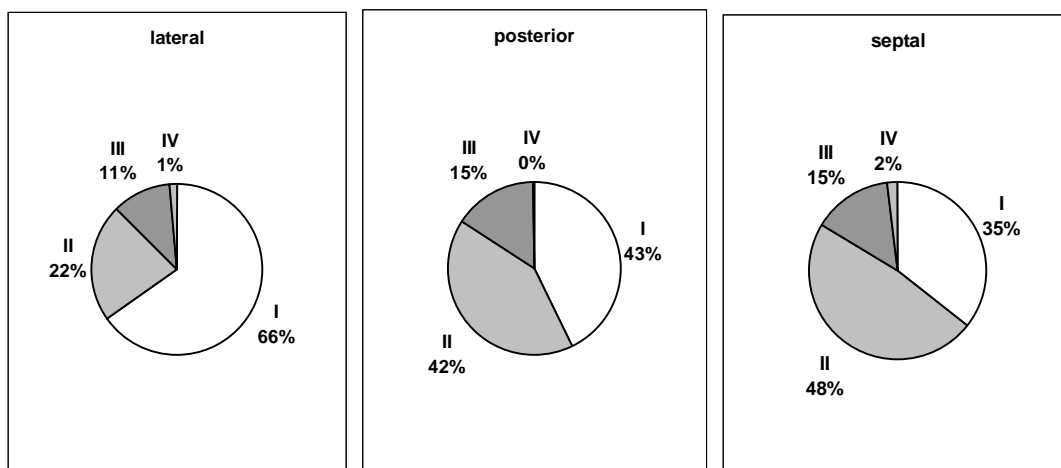


Abb. 4.11: Klassifikationstypenverteilung bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern

jeweiligen Vergleich zu lateral ($P=0,0044$ bzw. $0,001$).

4.3.2.2 Verteilung der Klassifikationstypen zwischen den 3 Gruppen

In der lateralen Wand des Vorhofs wurde bei den Patienten aller 3 Gruppen in mindestens 50% der Gesamtzeit Typ I Flimmern beobachtet (Mittelwert bei 60%). Flimmersequenzen des Typs III erreichten in diesem Bereich selten Werte über 20% (Mittelwert bei 16%). Im posterioren Bereich und am Septum erschien die Verteilung etwas ausgeglichener (Abb 4.12.). Typ III und vor allem Typ II nehmen an diesen Lokalisationen gegenüber Typ I an Häufigkeit zu. Insgesamt ähnelte die Verteilung der Mittelwerte aller 3 Gruppen am ehesten der prozentualen Verteilung der Typen in Gruppe B, so daß den Patienten mit induziertem anhaltenden Vorhofflimmern wie schon beim Vergleich der Zykluslängen auch hinsichtlich der Klassifikation eine Mittelstellung zukommt.

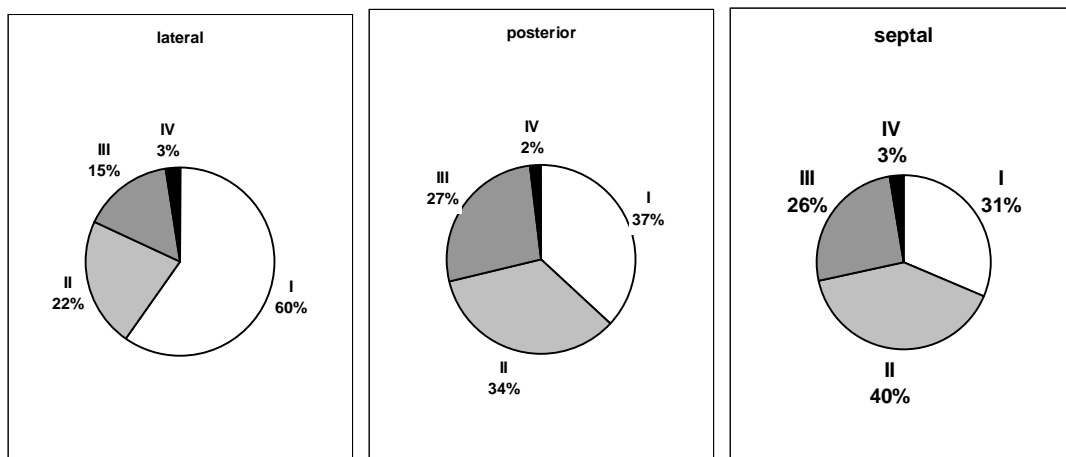


Abb. 4.12: Klassifikationstypenverteilung. Darstellung der Mittelwerte aller drei Gruppen

Unterscheidungskriterium isoelektrische Grundlinie

Unter 3.4 wurde als Kriterium für Vorhofflimmersignale vom Typ III die Abwesenheit der isoelektrischen Grundlinie gefordert, welches sich als der grundlegende Unterschied zu den Typen I und II darstellt. Betrachtet unter den Gesichtspunkten der Regelmäßigkeit beziehungsweise der Ordnung der Signale läßt sich an dieser Stelle am besten die Grenze zwischen Vorhofflimmern mit höherem morphologischem Ordnungsgrad, welches im folgenden als geordnetes Vorhofflimmern bezeichnet wird, und solchem mit niedrigerem morphologischem Ordnungsgrad, im folgenden als ungeordnetes Vorhofflimmern bezeichnet,

ziehen. Unter 5.2.2.2 wird daher auf die An- beziehungsweise Abwesenheit einer isoelektrischen Linie unter dem Gesichtspunkt der komplexen atrialen Aktivität näher eingegangen werden, an dieser Stelle bleibt jedoch schon festzuhalten, das mit dem Fehlen der isoelektrischen Linie stets eine größere Variabilität der Potentialformen (siehe 3.4.4) einhergeht, morphologisch gesehen also eine größere Unordnung vorliegt.

Vergleicht man nun die Anteile von Typ III-Flimmern der einzelnen Gruppen, so kann man erkennen, daß sie in allen drei Gruppen an lateraler Lokalisation relativ niedrig sind: Gruppe A 13%, Gruppe B 21% und Gruppe C 17%. Posterior dagegen beträgt der Typ III-Anteil in Gruppe A 31%, in Gruppe C dagegen nur 15%. Am Septum sind die Unterschiede noch etwas deutlicher ausgeprägt. Hier beträgt der Anteil immerhin 41% bei Gruppe A gegenüber ebenfalls 15% bei Gruppe C. Der Grad der Unordnung ist folglich bei persistierendem Vorhofflimmern an Orten mit glatter, nicht trabekulierter Wandstruktur im Vergleich zur lateralen trabekulierten Wand relativ hoch, bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern verbleibt er jedoch an allen Lokalisationen auf geringem Niveau.

Im Gegensatz hierzu steigt der Grad der Ordnung des Vorhofflimmerns von Gruppe A zu Gruppe C an. Zur Veranschaulichung dieser Tendenz in der Potentialmorphologie werden in der folgenden Graphik (Abb. 4.13) einmal die prozentualen Anteile der beiden geordneten Typen I und II zusammengefaßt.

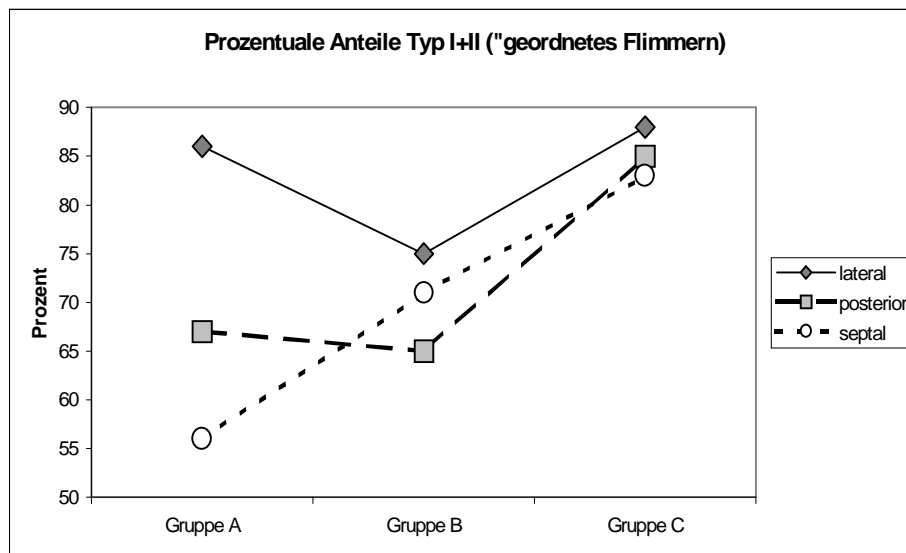


Abb. 4.13: Anteile an geordnetem Vorhofflimmern pro Lokalisation und Gruppe

Man erkennt bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern eine lokalisationsbezogene starke Variation der Anteile an geordnetem Flimmern, zum Beispiel stehen einem Anteil von

87% lateral nur 56% septal gegenüber. Bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Lokalisationen geringer ausgeprägt und bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern liegen die Markierungen für die einzelnen Lokalisationen in der Graphik dicht beieinander, das heißt, geordnetes Vorhofflimmern ist an allen Lokalisationen annähernd gleich häufig vertreten.

Neben dem Verlust des Unterschiedes zwischen den einzelnen Lokalisationen sind die Prozentwerte bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern deutlich höher als bei den anderen Gruppen. Faßt man alle Lokalisationen zusammen, so erhält man für die Gruppen A und B jeweils 70% geordnetes Vorhofflimmern, für Gruppe C dagegen 85% (siehe Abb. 4.14).

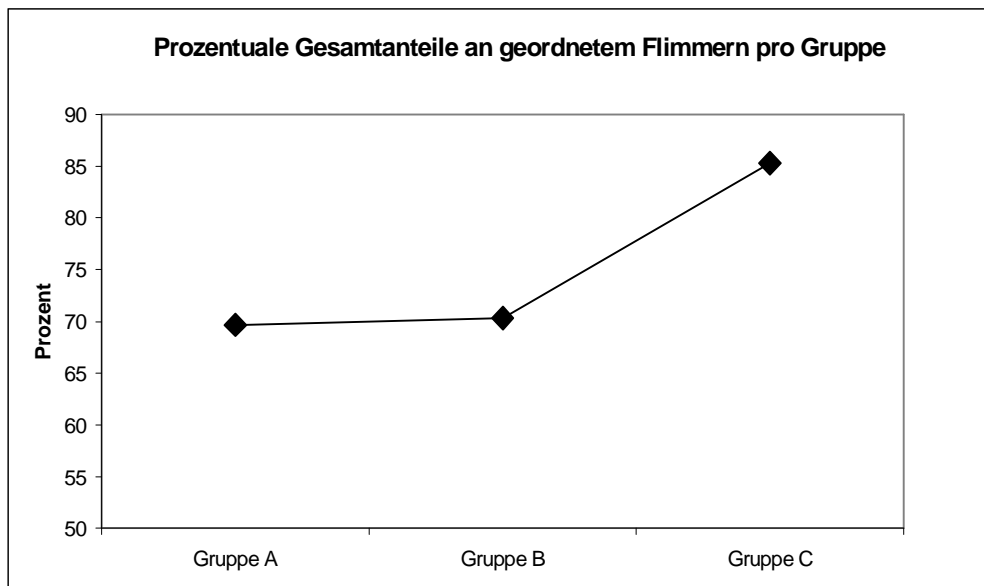


Abb. 4.14: Gesamtanteile an geordnetem Vorhofflimmern pro Gruppe

Bei persistierendem Vorhofflimmern bestehen also große räumliche Unterschiede hinsichtlich der Ordnung der Potentiale. Diese Unterschiede sind bei induziertem anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern in geringerem Maß ausgeprägt. Insgesamt erreicht die Gruppe mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern prozentual die höchsten Werte an geordnetem Vorhofflimmern und unterscheidet sich insofern deutlich von der Gruppe mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern.

4.3.2.3 Zusammenfassung

Aus der Analyse der Vorhofflimmerklassifikation lassen sich folgende Punkte zusammenfassen:

1. Die Vorhofflimmertypen I bis III verteilen sich in den drei Gruppen auf charakteristische Art und Weise.
2. Die größten Unterschiede im Verteilungsmuster an den Einzellokalisationen findet man beim persistierendem Vorhofflimmern. Hier dominiert lateral Typ I, während septal Typ III überwiegt.
3. In allen drei Gruppen ist lateral der Typ I-Anteil am größten und der Typ III-Anteil am kleinsten.
4. Faßt man Typ I und II aufgrund vorhandener isoelektrischer Grundlinie zu geordnetem Vorhofflimmern zusammen und vergleicht dessen Anteile an der Einzellokalisationen pro Gruppe, so findet man bei Gruppe A die größten regionalen Unterschiede.
5. Patienten mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern zeigen insgesamt den größten Anteil an geordnetem Vorhofflimmern und unterscheiden sich dadurch von Patienten mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern.

4.3.3 Aktivations-Sequenz

Die Methodik der Evaluation der Aktivationssequenz wurde in Abschnitt 3.5 beschrieben. Die Ergebnisse sind nachfolgend in Prozentwerten dargestellt, so bedeutet eine kranio-kaudal Synchronisierte Aktivierung von 33% an lateraler Lokalisation beispielsweise, daß die beiden lateralen Splines zu 33% der Gesamtzeit gleichzeitig mit dem kranio-kaudalem Aktivationssequenzmuster erregt waren. Die Gesamtzeit stellt dabei jener Zeitraum dar, in dem die beiden Splines hätten theoretisch erregt werden können, nämlich die 10 Sekunden, die eine ausgewertete Sequenz dauert. Kranio-kaudal Einzelne Aktivierung von 21% bedeutet dementsprechend, das zu 21% der Gesamtzeit einer der beiden Splines im kranio-kaudalen Muster erregt war. In den restlichen 46% konnte an genannter lateraler Lokalisation an keinem der beiden Splines ein kranio-kaudales Muster beobachtet werden. Die Muster wurden sekundenweise analysiert. Alle vier Muster pro Lokalisation ergeben dabei zusammengezählt mehr als 100%. Dies liegt daran, das sich die einzelnen Aktivationsmuster im Gegensatz zu den synchronisierten Mustern überlappen, das heißt, einer Sekunde kann gleichzeitig zum Beispiel ein kranio-kaudales Muster an dem einen und ein nondirektionales

an dem anderen Spline zugeordnet werden, was zu Gesamtwerten über 100% führt, wenn diese zusammengezählt werden.

4.3.3.1 Verteilung der Aktivationssequenzen innerhalb der 3 Gruppen

4.3.3.1.1 Persistierendes Vorhofflimmern

Synchrone Aktivierung trat bei den Patienten der Gruppe A am häufigsten an der lateralen Vorhofwand in kranio-kaudaler Sequenz auf (33%). Am Septum und an der posterioren Wand dominierte das nondirektionale Muster: Posterior 15% synchrone und 30% einzelne Aktivationssequenz, septal 23% synchron und 36% einzeln (siehe auch Abb 4.15).

Insgesamt herrschte also bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern nondirektionale Aktivierung als häufigstes Muster vor (21% im Mittel). Der Anteil an kranio-kaudaler Aktivierung nahm von lateral zum Septum hin ab. Die mittleren Anteile an synchronisierter Aktivierung waren posterior und septal mit jeweils 9% niedriger als lateral (15%), demgegenüber stiegen die mittleren Anteile an einzelner Aktivierung von lateral 18% über posterior 24% nach septal 26% an.

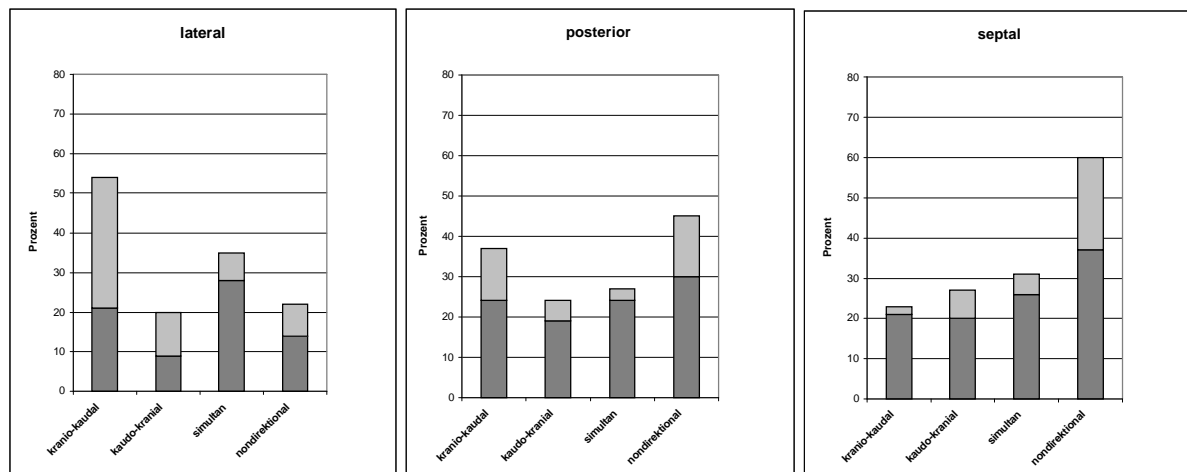


Abb. 4.15: Aktivationssequenzen bei persistierendem Vorhofflimmern. Die dunkelgrauen Säulenanteile repräsentieren einzelne Aktivierung, die hellgrauen synchrone Aktivierung

4.3.3.1.2 induziertes anhaltendes Vorhofflimmern

Posterior und vor allem lateral dominierte in der Gruppe B die kranio-kaudale Aktivationssequenz mit 53% beziehungsweise 74%. Jene 74% waren in der Mehrzahl synchron aktiviert,

während bei den posterioren 53% die einzelne Aktivierung vorherrschte (siehe auch Abb. 4.16). Septal erkennt man mit 45% einen relativ hohen Anteil an simultaner Aktivationssequenz. Die kranio-kaudale Aktivationssequenz war daher bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern insgesamt am häufigsten vertreten, gefolgt von der simultanen. Der Anteil an synchronisierter Aktivierung war lateral am größten mit durchschnittlich 15%, er war hier fast gleich groß wie der Anteil der einzelner Aktivierung (17%). Der synchronisierte Anteil fiel über septal (13%) nach posterior (8%), umgekehrt stieg der Anteil an einzelner Aktivierung von lateral (17%) über septal (23%) nach posterior (28%).

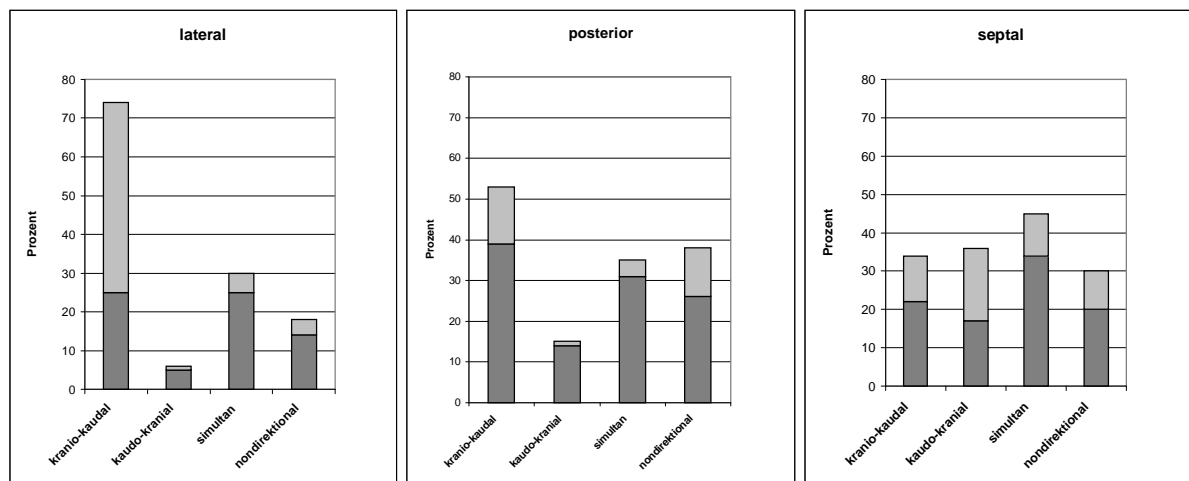


Abb. 4.16: Aktivationssequenzen bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern. Farbcodierung der Säulen wie oben

4.3.3.1.3 Induziertes nichtanhaltendes Vorhofflimmern

Bei den Patienten der Gruppe C überwog lateral erneut die kranio-kaudale Aktivationssequenz mit 64%. Septal beanspruchte die nondirektionale Sequenz mit 48% die Mehrheit. Posterior erreichte das simultane Muster mit 40% den größten Anteil (siehe auch Abb. 4.17). Im Mittel stellte sich auch beim nichtanhaltenden Vorhofflimmern die kranio-kaudale Aktivationssequenz als die häufigste dar, wiederum gefolgt von der simultanen. Lateral erreichte die synchronisierte Aktivierung mit 20% einen größeren Anteil als die einzelne (11%). Ähnliches war auch septal zu sehen (18% synchronisiert, 14% einzeln). Posterior lag die synchronisierte Aktivierung bei 15%, einzelne Aktivierung wurde hier in durchschnittlich 18% der Gesamtzeit beobachtet.

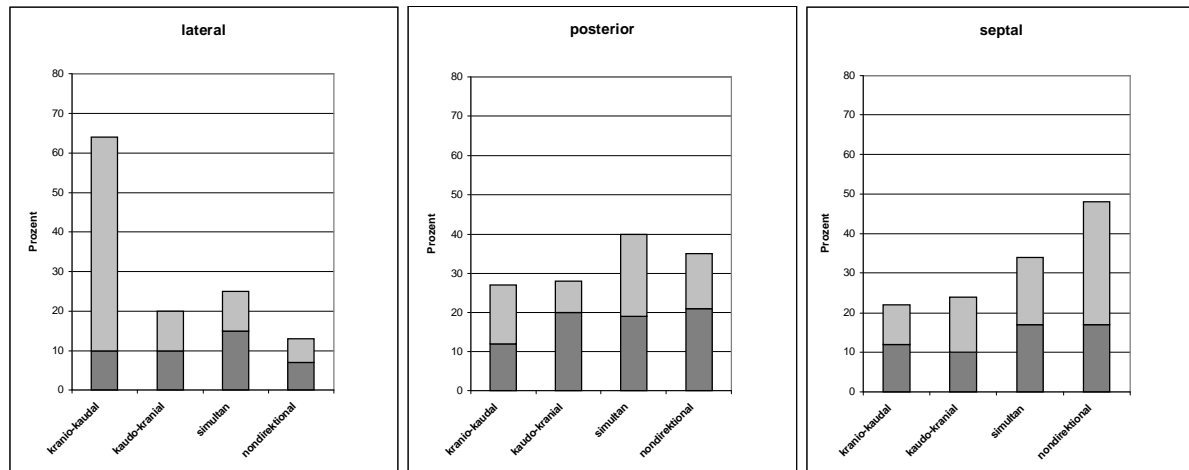


Abb. 4.17: Aktivationssequenzen bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern. Farbcodierung der Säulen wie oben

4.3.3.2 Verteilung der Aktivationssequenzen zwischen den drei Gruppen

Wie aus den Abbildungen 4.15 bis 4.17 ersichtlich wird, wurde die laterale Wand des rechten Vorhofes in den 3 Gruppen von kranio-kaudaler Aktivationssequenz dominiert, während die umgekehrte kaudo-kraniale Sequenz an dieser Lokalisation selten war. Am Septum spielte das kranio-kaudale Muster hingegen bei allen 3 Gruppen eher eine untergeordnete Rolle, hier dominierten nondirektionale, beim anhaltenden Flimmern auch simultane Sequenzen. Posterior ließ sich keine Dominanz eines Musters beschreiben.

Bei allen Patienten war der Anteil an synchronisierter Aktivierung lateral am größten, insgesamt nahm der synchronisierte Anteil vom persistierendem Flimmern über anhaltendes zu nichtanhaltendem Flimmern zu, am Septum verdoppelte er sich von 9% bei persistierendem Flimmern auf 18% bei nichtanhaltendem Flimmern. Den entscheidenden Unterschied zwischen den Gruppen A, B und C soll Abbildung 4.18 veranschaulichen; deren Entstehung im folgenden erläutert wird: Bei den bisherigen Darstellungen der Aktivationssequenzen in den Abbildungen 4.15 bis 4.17 repräsentierte jede Säule den prozentualen Anteil einer Aktivationssequenz an einer anatomischen Lokalisation und war in sich nach synchronisiertem und einzeltem Anteil unterteilt. Der nach oben hin fehlende Bereich vom Ende der Säule bis 100% (nicht einzeln aufgeführt) würde dabei durch den Prozentsatz an ausgewerteten Zeiteinheiten bestimmt, an denen die entsprechende Aktivationssequenz an der jeweiligen Lokalisation nicht (weder synchronisiert noch einzeln) auftrat. In der folgenden Abbildung 4.18 soll nun der synchronisierte beziehungsweise einzelne Anteil aller analysierten Aktivationssequenzen pro Patientengruppe dargestellt werden. 100% entsprechen

zunehmend allen ausgewerteten Sequenzen pro Patientengruppe und setzen sich aus einem Anteil synchronisierter Aktivierung (hellgrau = alle ausgewerteten Zeiteinheiten (Sekunden), bei denen irgendeine Aktivationssequenz synchronisiert vorlag) und einzelner Aktivierung (dunkelgrau = alle Zeiteinheiten, bei denen keine synchronisierte Aktivationssequenz dokumentiert wurde) zusammen.

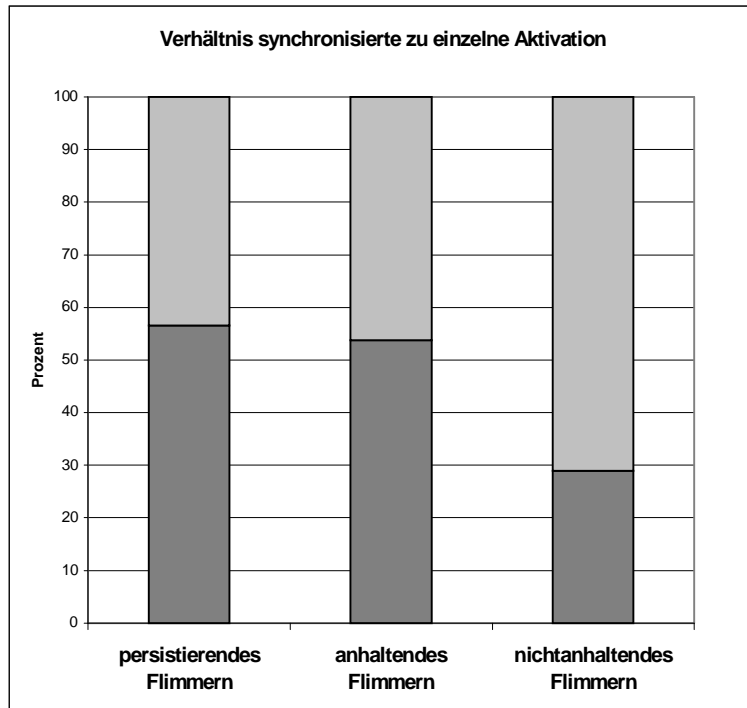


Abb. 4.18: Verhältnis synchronisierter zu einzelner Aktivierung

Es wird deutlich, dass sich Gruppe B nicht wesentlich von A unterscheidet, der Anteil an einzelner Aktivierung sinkt von 56,5% auf 53,8%, jedoch besteht ein wesentlicher Unterschied zu Gruppe C, hier sind benachbarte Splines zu 71% mit dem gleichen Muster, also synchronisiert und nur zu 29% mit unterschiedlichen Mustern, also einzeln aktiviert.

4.3.3.3 Zusammenfassung

Aus der Analyse der Aktivationssequenzen lassen sich folgende Punkte zusammenfassen:

1. Die häufigsten Aktivationssequenzen sind die nondirektionale bei persistierendem Vorhofflimmern sowie die kranio-kaudale bei induziertem anhaltendem und nicht-anhaltendem Vorhofflimmern.
2. In allen drei Gruppen wurde die laterale Vorhofwand zu mehr als 50% von kraniokaudaler Aktivationssequenz dominiert.
3. Am Vorhofseptum findet man in den drei Gruppen vermehrt nondirektionale und simultane Aktivationssequenz.
4. Der Anteil an synchronisierter Aktivierung war in allen Gruppen lateral am größten.
5. Der synchronisierte Anteil vermehrte sich von persistierendem über anhaltendes zu nichtanhaltendem Vorhofflimmern, dabei betrug der Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit induziertem Vorhofflimmern mehr als 20%.

4.3.4 Koronarsinus- Signale

In der Gruppe A wurden bei 5 Patienten Koronarsinus-Signale aufgezeichnet, bei Gruppe B war dies bei 6 Patienten und bei Gruppe C bei 9 Patienten der Fall. Die Dauer der einzelnen Sequenzen belief sich wie bei den Basket-Episoden auf 10 Sekunden. Die Zykluslängen-Mittelwerte aus den Koronarsinus-Ableitungen wurden statistisch mit denen der Basket-Ableitungen der jeweiligen Patienten verglichen, Signifikanz bestand in keinem Fall, wobei jedoch die relativ geringe Anzahl der Einzelwerte bedacht werden muß. Die Analyse ergab im einzelnen folgende Werte (siehe auch Abb. 4.19) Die Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern hatten die kürzesten Zykluslängen mit im Durchschnitt 173 ± 25 Millisekunden. Proximal wurden die kürzesten Werte gemessen (167 ± 25 ms) und distal die längsten (178 ± 24 ms). Bei der Gruppe mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern waren die Zykluslängen etwas länger. (178 ± 33 ms im Mittel). Die kürzesten Werte wurden hier medial mit 184 ± 32 ms, die längsten proximal mit 184 ± 31 ms gemessen. Die Patienten mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern hatten schließlich die längsten Zykluslängen mit im Mittel 195 ± 17 ms. Distal fanden sich dabei kleinere Werte (193 ± 21 ms) als proximal (199 ± 17 ms). Die Streubreite war etwas geringer als bei den anderen Gruppen.

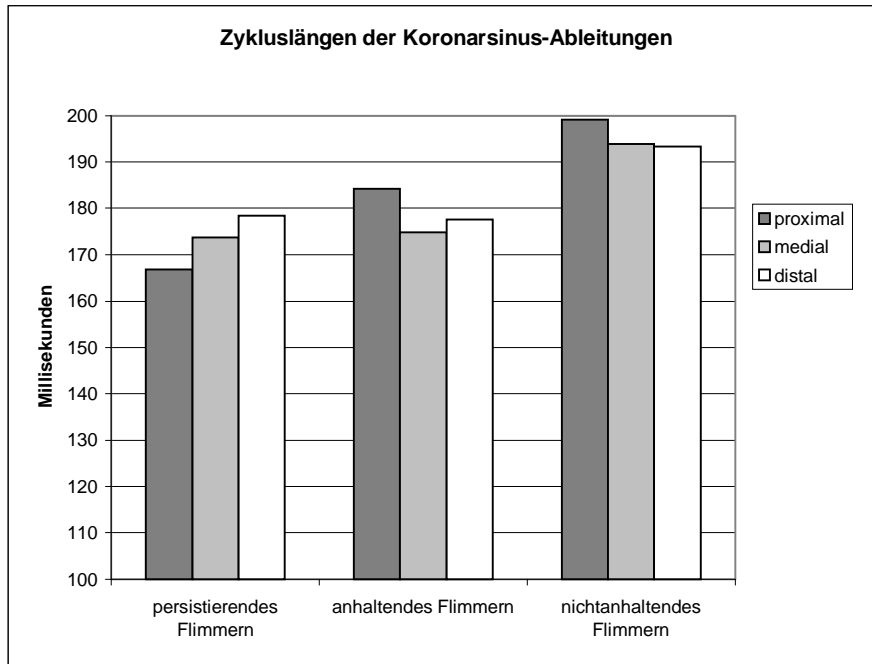


Abb. 4. 19: Koronarsinus-Zykluslängen. Die dunkelgrauen Säulen repräsentieren die proximalen Elektroden, die mittelgrauen Säulen die medialen und die weißen Säulen die distalen Elektroden

An dieser Stelle sollen nun die Koronarsinus-Werte mit denen der Basket-Ableitungen verglichen werden. Die Basketdaten stammen hier nur von den Patienten bei denen auch Koronarsinus-Ableitungen ausgewertet wurden (siehe auch Abb. 4.20).

Es zeigt sich, dass die Zykluslängen aus den Koronarsinus-Ableitungen bei allen drei Gruppen etwas länger waren als die der entsprechenden Basket-Episoden, wie eingangs schon erwähnt konnte jedoch keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (P immer $> 0,05$). Hinsichtlich der Streubreite erscheint ein Vergleich nicht sinnvoll, da sich die Basketwerte aus viel mehr Einzeldaten zusammensetzen als die Werte der Koronarsinus-Ableitungen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Zykluslängen im linken Vorhof, repräsentiert durch Ableitungen aus dem am linken Vorhof anliegenden Koronarsinus im wesentlichen die gleiche Tendenz zeigen wie die unter 4.3.1 ausführlich beschriebenen Zykluslängen des rechten Vorhofs, nämlich Zunahme der Zeiten von persistierendem gegenüber induziertem anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern, mit einem deutlichen Unterschied zwischen den beiden letzteren. Regionale Unterschiede wie im rechten Vorhof sind an dieser Stelle nicht beurteilbar, da der Koronarsinus nur einem Teil des linken Vorhofs unmittelbar benachbart ist.

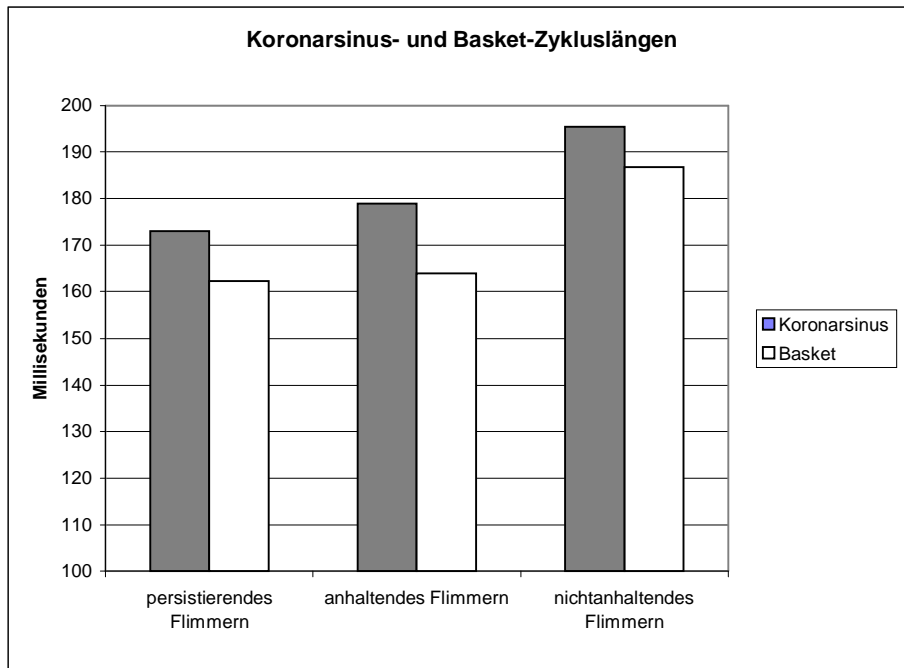


Abb. 4.20: Koronarsinus- und Basket-Zykluslängen. Graue Säulen entsprechen den Koronarsinus-Werten, weiße Säulen den Basket-Werten

4.4 Spontane Termination von Vorhofflimmern

Nachdem unter 4.3 die drei Patientengruppen untereinander verglichen wurden, konnte festgestellt werden, daß sich die Gruppe C der Vorhofflimmerepisoden mit spontaner Termination von den beiden anderen durch deutlich längere Zykluslängen und morphologisch geordnetes Vorhofflimmern abhebt.

Bis jetzt wurden aus dieser Gruppe 10-Sekunden-Sequenzen aus der Episodenmitte analysiert und wir stellten diesen Sequenzen die längsten Zykluslängen mit der geringsten Streubreite und den größten Anteil an geordnetem Vorhofflimmern fest. Im folgenden soll die unmittelbare Termination dieser Episoden genauer betrachtet werden. Es wurden deshalb die 10 Sekunden unmittelbar vor der Termination analysiert und mit den bekannten Sequenzen aus der Episodenmitte sowie Sequenzen vom unmittelbaren Episodenanfang verglichen.

4.4.1 Zykluslängen

Die Werte zu Beginn der Episoden reichten von 185 ± 36 ms posterior bis 178 ± 38 ms septal und waren somit insgesamt am kürzesten. Die mittleren Sequenzen lagen auch bezüglich ihrer Werte in der Mitte: 194 ± 25 ms lateral, 181 ± 36 ms posterior und 189 ± 33 ms septal.

Unmittelbar vor Termination der Episoden wurden die längsten Zykluslängen erreicht: 200 ± 28 ms lateral, 198 ± 32 ms posterior und 193 ± 38 ms septal (siehe Abb.4.21). Diese Unterschiede waren statistisch signifikant mit $P=0,017$ (Mitte gegen Termination im zweiseitigen Test). Die Streubreiten stellten sich hierbei an den Einzellokalisationen meist als um so geringer dar, je länger die Zykluslängen waren, dar (siehe Abb. 4.22). Im Gesamtvergleich der drei Sequenzen konnte aber keine eindeutige Tendenz festgestellt werden. In der lateralen Vorhofwand wurden in der Mitte und am Ende der Terminations-Episoden erneut die längsten Zykluslängen gemessen, zu Beginn waren diese im posterioren Vorhof zu finden.

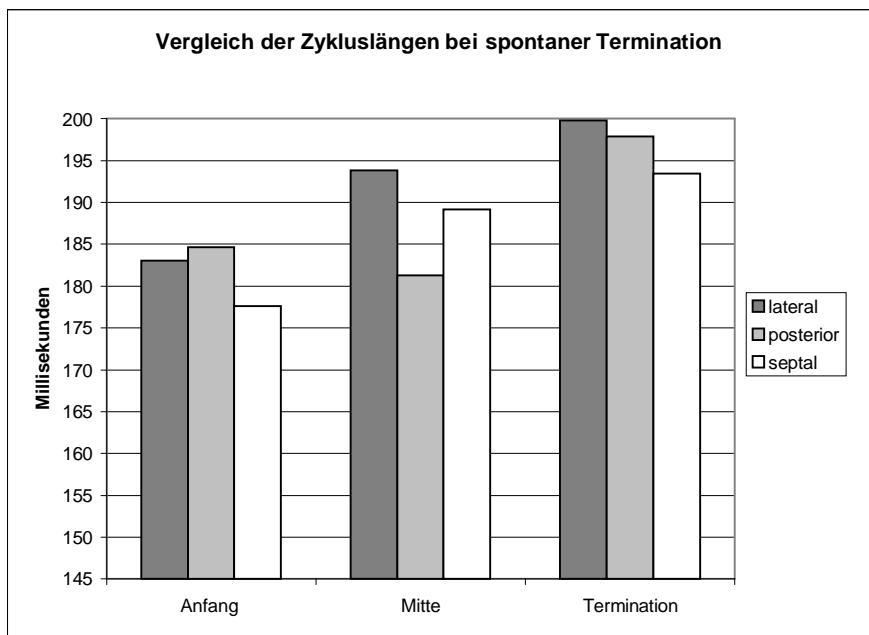


Abb. 4.21: Zykluslängen bei spontaner Termination. Dunkelgrau: laterale Lokalisation, hellgrau posteriore und weiß septale Lokalisation

4.4.2 Klassifikation bei spontaner Termination

Unter 4.3.2.2 wurde festgestellt, dass die Episoden mit spontan terminierendem Vorhofflimmern der Patientengruppe C hinsichtlich der Klassifikation einen höheren Anteil an geordnetem Flimmern aufwiesen als die Episoden der beiden anderen Gruppen A und B. Um eine Aussage hinsichtlich des Ordnungsgrades innerhalb der Anfangs-, Mitte- und Terminations-Sequenzen der Gruppe C zu machen, sollen diese nun hinsichtlich obengenannter Kriterien dargestellt werden.

Es zeigt sich, dass der Anteil an geordnetem Flimmern schon zu Beginn der Episoden mit 80% höher lag als bei den Gruppen A und B (jeweils 70%). Zur Mitte der Episoden stieg der Wert auf 85% an (siehe 4.3.2.2) und erreichte schließlich bei Termination 89%. Wie in Abbildung 4.23. dargestellt, fiel der Anteil an ungeordnetem Flimmern korrespondierend ab.

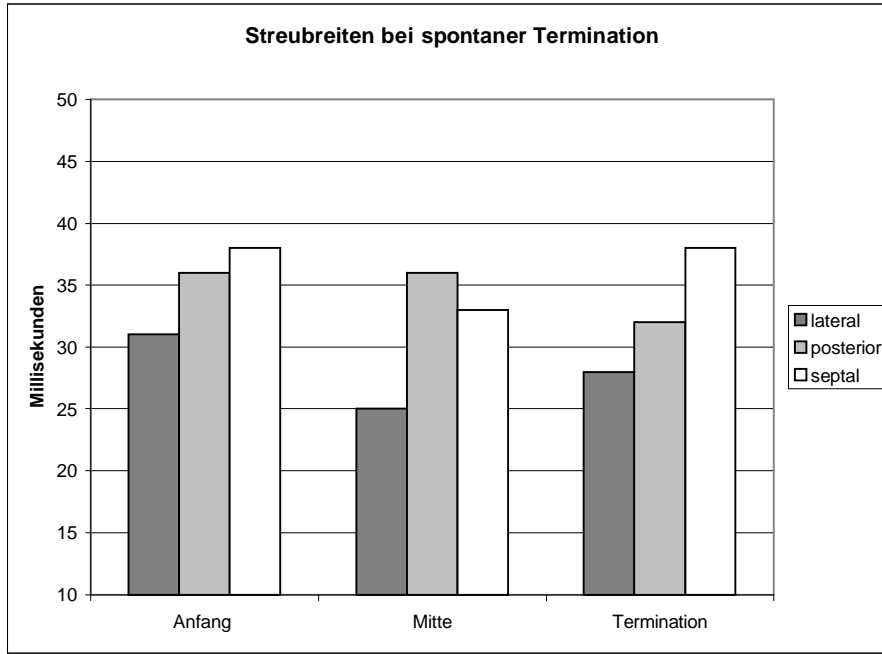


Abb. 4.22: Streubreiten bei spontaner Termination. Farbcodierung der Säulen wie oben

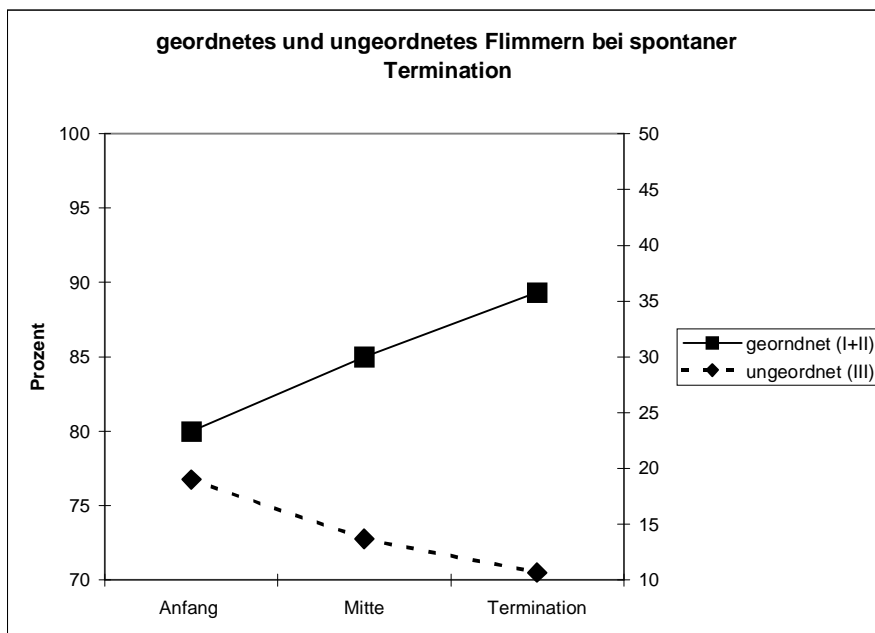


Abb. 4.23: Geordnetes und ungeordnetes Vorhofflimmern bei spontaner Termination. Prozentuale Anteile an geordnetem Vorhofflimmern (Quadrate, durchgezogene Linie) beziehen sich auf die linke, Anteile an ungeordnetem Vorhofflimmern (Rauten, gestrichelte Linie) auf die rechte Prozentskala

Aufgeschlüsselt in die Einzellokalisationen (Abb. 4. 24) zeigt sich ein relativ homogener Anstieg lateral, posterior und septal, wobei die laterale Wand mit am Anfang 84% und bei Termination 92% die höchsten Werte erreicht, gefolgt von der posterioren Region mit 81% beziehungsweise 90% und schließlich dem Septum mit 75% beziehungsweise 86%.

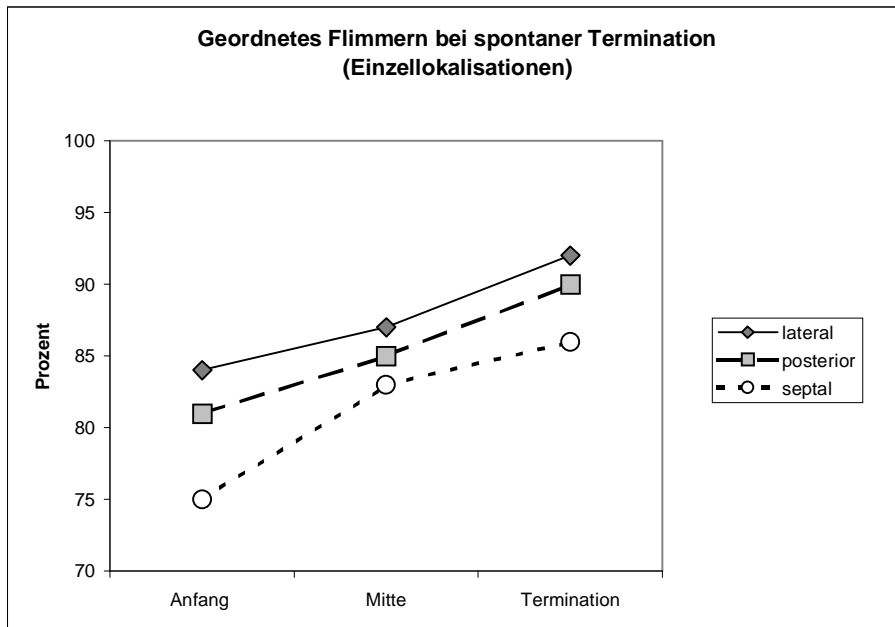


Abb. 4.24: Prozentuale Anteile an geordnetem Vorhofflimmern der Einzellokalisationen bei spontaner Termination

4.4.3 Zusammenfassung

Bei spontan terminierendem Vorhofflimmern zeigte sich über die gesamte Episode betrachtet eine Tendenz zu längeren Zykluslängen und Zunahme der Ordnung, welche letztlich in der Termination endete. Bei elektrisch kardiovertierten Episoden, bei denen vergleichbare Sequenzen vom Beginn der Episode ausgewertet wurden, fand sich im Unterschied dazu eine solche Tendenz nicht, vielmehr wurde im Verlauf dieser Episoden eine Verkürzung der Zykluslängen und eine Zunahme an Typ III Signalen beobachtet (siehe auch 4.3.1.2 beziehungsweise 4.3.2.1.2).

5 Diskussion

Im nun folgenden Kapitel wird versucht, die Ergebnisse dieser Studie im Rahmen von Erkenntnissen anderer Autoren zu beleuchten und zu bewerten.

5.1 Simultanes Mapping mittels des multipolaren Basket-Katheters

Seine ersten Anwendungsgebiete fand der Basket-Katheter im Rahmen von tierexperimentellen Studien. So stellten Jenkins et al (Jenkins, 1993, 1105-1110) in einem Modell mit Schweinen und Schafen ein neues Verfahren der Aufzeichnung von Elektrogrammen aus dem rechten Vorhof mittels eines Basket-Katheters vor. Dieses Verfahren erlaubte ihnen die simultane Aufzeichnung von Ableitungen bipolarer Elektroden aus dem gesamten rechten Vorhof dieser Tiere während Sinusrhythmus und atrialer Reentrant-Tachykardien. Eldar et al (Eldar, 1996, 1125-1130) verwendeten einen 64-poligen Basket-Katheter, um ventrikuläre Tachykardien in einem Schweinemodell aufzuzeichnen.

Beim Menschen benutzten Greenspon et al (Greenspon, 1997, 565-570) den Basket-Katheter, um damit die Ablation anhaltender ventrikulärer Tachykardien zu leiten. Im gleichen Jahr zeichneten Triedman et al (Triedman, 1997, 259-270) mit einem ähnlichen Katheter atriale Reentrant-Tachykardien bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen auf.

Im Rahmen ihrer Studien berichteten Jenkins et al auch über leichte Schäden an endokardialen Strukturen, die durch die Applikation des Katheters bedingt waren: Sie fanden bei einigen Tieren oberflächliche Abrasionen an den Venae cavae beziehungsweise am Endokard des rechten Vorhofes (Jenkins, 1993, 1105-1110). Triedman et al (Triedman, 1997, 51-59) wiesen bei einer Studie an Schafen 4 bis 8 Wochen nach Platzierung des Katheters fokale Verdickung des Endokards als Residuum abgeheilter Läsionen, bedingt durch die Katheterapplikation nach .

Schmitt et al (Schmitt, 1999, 2414-2422) zeigten schließlich in einer Studie an 31 Patienten mit atrialen Tachykardien, daß der Basket-Katheter in allen Fällen erfolgreich und sicher platziert werden konnte. Die Patienten dieser Studie waren durchschnittlich 53 Jahre alt bei Vorhandensein oder Abwesenheit von strukturellen Herzerkrankungen wie koronare Herzerkrankung, dilatative Kardiomyopathie oder obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie. An 88% der Elektrodenpaare konnten stabile Elektrogramme aufgezeichnet werden. Sie berichteten über schnelle und sichere Identifikation von Fokalen- und Reentrant-Tachykardien und erfolgreiche Basket- gesteuerte Ablation bei 94% der Patienten, bei denen dies versucht

wurde. Zrenner et al (Zrenner, 1999, 2051-2060) konnten mittels computergestützter Animation der mit dem Basket-Katheter aufgezeichneten Potentiale bei atrialen Tachykardien und Vorhofflattern die Aktivationsmuster bei diesen Arrhythmien im rechten Vorhof dreidimensional darstellen.

5.1.1 Basket-Katheter bei Vorhofflimmern

Wenige Daten existieren im Moment hinsichtlich der Aufzeichnung von Vorhofflimmern beim Menschen mittels des Basket Katheters (Pitschner, 1998, S48-S56; Berkowitsch, 2000; 383-394; Ndrepepa, 2000, 587-592). Wie die vorliegende Studie zeigt, stellt der Basket-Katheter auch bei dieser komplexen Arrhythmie ein sinnvolles und sicheres Untersuchungsmittel dar. Stabile endokardiale Elektrogramme konnten in 94% der bipolaren Elektroden aufgezeichnet werden und mit Ausnahme der Ableitungen vom Trikuspidal-klappenring konnten alle Signale ausgewertet werden (Siehe 4.1). Die simultane Aufzeichnung von Signalen im gesamten rechten Vorhof ermöglichte den direkten Vergleich von Potentialen an verschiedenen anatomischen Lokalisationen und die Darstellung der Aktivationssequenzen des Vorhofmyokards. Räumliche und zeitliche Unterschiede und Veränderungen innerhalb der und zwischen den Patientengruppen konnten so dargestellt werden und erlaubten Aussagen hinsichtlich verschiedener Organisationsgrade, elektrophysiologischer Veränderungen und für die Aufrechterhaltung oder Beendigung der Arrhythmie wesentlichen Mechanismen, welche im folgenden erörtert werden sollen.

5.2 Organisation von Vorhofflimmern

Lange Zeit wurde Vorhofflimmern als eine völlig unorganisierte Rhythmusstörung mit in willkürlicher Bahnen ablaufender Ausbreitung der Erregungswellen über das Vorhofmyokard angesehen. Moe et al (Moe, 1964, 200-220) beschrieben anhand eines Computermodells ihre Hypothese der multiplen Wellen. In diesem Modell wurde Vorhofflimmern durch die Aufteilung einer Wellenfront in multiple Tochterwellen charakterisiert, die dem Zufall folgend durch die Vorhöfe laufen und sich durch gegenseitige Kollisionen auslöschen oder aber neue Wellen hervorrufen. Allesie et al (Allesie, 1985, 265-275) prüften die Moe'sche Hypothese, indem sie zwei mit je 480 Polen bestückte Elektroden in den linken und rechten Vorhof von Hundeherzen einbrachten und Vorhofflimmern durch Administration von Acetylcholin

induzierten. Die gezeichneten Karten, welche die Ausbreitung der Erregungswellen zu bestimmten Zeitpunkten darstellten, ließen eine ungerichtete, zu jedem Zeitpunkt verschiedene Ausbreitung der Wellen über die Vorhöfe erkennen. Eine gleichzeitig vorhandene Anzahl von 4 bis 6 Wellen war dabei zur Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns notwendig. Weitere Daten vom Menschen (Cox, 1991, 406-426; Konings, 1994, 1665-1680) bestätigten die Hypothese von Moe et al, wobei Allesie et al (Allesie, 1990, III-97) mittels einer multipolaren, epikardial auf den rechten Vorhof aufgelegten Elektrode feststellten, daß die Wellen kaum erneut in ihre eigenen Bahnen einlaufen, sondern vielmehr dazu tendieren, Gebiete wieder zu erregen, die gerade erst vor einer anderen Wellenfront aktiviert worden waren.

Gerstenfeld et al machten in diesem Zusammenhang auf ein Phänomen aufmerksam, welches sie als Kopplung (engl. „linking“) von Vorhofflimmerwellen bezeichneten (Gerstenfeld, 1992, 375-382): Mittels eines orthogonalen Katheters berechneten sie für jedes aufgezeichnete Elektrogramm einen Vektor. Zwei aufeinanderfolgende Elektrogramme wurden als gekoppelt bezeichnet, wenn ihre Vektoren um weniger als 30° voneinander abwichen. Kopplung konnte so im Durchschnitt bei 6 bis 14 Schlägen pro Minute pro Patient nachgewiesen werden, eine Anzahl, die rein zufällige Verteilung der Erregungswellen unwahrscheinlich erscheinen ließ. Vielmehr schien es zutreffender, daß die Ausbreitung der Erregungswellen beim Vorhofflimmern teilweise gewissen Gesetzmäßigkeiten unterworfen war, was im folgenden im weitesten Sinne als Organisation von Vorhofflimmern bezeichnet wurde (Roithinger, 1998, 451-461).

Im Rahmen unserer Studie erfolgte die Darstellung dieser endokardialen Organisation von Vorhofflimmern und seiner räumlichen (im Sinne anatomischer Lokalisationen) und zeitlichen (im Sinne der Arrhythmiedauer) Verteilung durch die Analyse der Parameter Zykluslängen, Potentialmorphologie und Aktivationssequenz, welche nun zunächst einmal getrennt diskutiert werden sollen.

5.2.1 Zykluslängenverteilung

Gaita et al (Gaita, 1998, 2136-2145) untersuchten 16 Patienten mit idiopathischem Vorhofflimmern, bestehend seit mehreren Jahren. Die Vorhofflimmersignale wurden mit 2 mehrpoligen Kathetern simultan am Septum und an der lateralen Wand des rechten Vorhofes aufgezeichnet. Lateral konnten sie dabei im Durchschnitt längere und regelmäßige

Zykluslängen messen als septal. Diese Ergebnisse stimmen mit unseren Messungen überein; wir machten diese Beobachtung nicht nur bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, sondern konnten sie auch erweitern auf die Patienten mit induziertem anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern. Gaita et al erklärten ihre Beobachtungen mit der komplexen Anatomie des rechten Vorhofes. Sie sahen die Crista terminalis und den Trikuspidalklappenring als funktionelle Barrieren an, welche die laterale Wand von anderen Regionen des rechten Vorhofes isolieren und so die unregelmäßige Ausbreitung von multiplen Erregungswellen einschränken. In der Folge würden sich eher regelmäßige Erregungsfronten formieren, die ihren Ausdruck in längeren Vorhofflimmerintervallen beziehungsweise Zykluslängen finden, ähnlicher denen des Vorhofflatterns (Gaita, 1998, 2136-2145). Roithinger et al (Roithinger, 1998, 451-461) haben in ihrer Hypothese der rechtsatrialen Organisation ähnliche Gedanken formuliert. Da sich die Wellen im lateralen Teil des rechten Vorhofs nicht uneingeschränkt in alle Richtungen ausbreiten können, scheint dieses Gebiet zumindest bei manchen Patienten nicht kritisch für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern zu sein, sondern vielmehr einen „Zuschauer“ (engl. „Bystander“) der Arrhythmie darzustellen (Gaita, 1998, 2136-2145).

5.2.1.1 Elektrischer Umbau

Das Intervall zwischen zwei Erregungen bei Vorhofflimmern, die Zykluslänge, steht in enger Relation zur Dauer des Aktionspotentials und der damit assoziierten effektiven Refraktärzeit, welche das längste erreichbare Intervall zwischen zwei applizierten Stimuli, das keine atriale Depolarisation auslöst, beschreibt (Franz, 1997, 1785-1792). Beim Menschen verhält sich die Refraktärzeit bis zu einem gewissen Grad direkt proportional zur Zykluslänge, das heißt, sie nimmt mit größerer Zykluslänge (langsamerer Herzfrequenz) zu und mit kleinerer ab. Wijffels et al (Wijffels, 1995, 1954-1968) untersuchten Veränderungen von Refraktärzeit und Zykluslänge bei Vorhofflimmern in einem Ziegenmodell. Vorhofflimmern war dabei um so einfacher und anhaltender auszulösen, je länger die Ziegenherzen vorher mittels eines implantierten Schrittmachers künstlich im Vorhofflimmern gehalten wurden. Die effektive Refraktärzeit wurde während der Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern zusehends kürzer, die physiologische Adaptation an die Herzfrequenz kehrte sich um. Diese Veränderungen waren reversibel, jedoch nach Konversion zu Sinusrhythmus noch längere Zeit nachweisbar. Wijffels et al bezeichneten sie als elektrischen Umbau (engl. „electrical remodeling“) des

Vorhofmyokards. Sie konnten damit zeigen, daß Vorhofflimmern Vorhofflimmern bedingt, das heißt, je länger Vorhofflimmern besteht, desto wahrscheinlicher wird es auch fortbestehen (Wijffels, 1995, 1954-1968). Ähnliche Daten konnten Daoud et al auch beim Menschen erheben (Daoud, 1996, 1600-1606). Franz et al (Franz, 1997, 1785-1792) fanden verkürzte Aktionspotentialdauer mit fehlender Adaptation an die (Überstimulations) Frequenz bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern von mehr als drei Wochen Dauer. Tse et al (Tse, 1999, 125-135) fanden ähnliche elektrophysiologische Veränderungen bei Patienten mit chronischem und in geringerem Ausmaß auch bei paroxysmalem Vorhofflimmern.

In unserer Studie bezeichneten wir Vorhofflimmern als persistierend, wenn es mehr als 48 Stunden vorgelegen hatte. In dieser Patientengruppe konnten wir wie erwartet und in Übereinstimmung mit obengenannten Autoren die kürzesten Zykluslängen aller drei Patientengruppen messen. Wir verstehen dies wie vorgenannte Autoren als Folge einer Verkürzung der effektiven Refraktärzeit, welche sich im Sinne des elektrischen Umbaus bedingt durch die Persistenz des Vorhofflimmerns entwickelt hat. Überraschenderweise stellten wir einen deutlichen Unterschied in der Zykluslängendauer zwischen den beiden Gruppen mit während der elektrophysiologischen Untersuchung induziertem Vorhofflimmern fest (siehe 4.3.1.1.3 und 4.3.1.2). Die Differenz in der Zykluslänge zwischen induziertem anhaltendem und induziertem nichtanhaltendem war dabei sogar deutlich größer als zwischen persistierendem und induziertem anhaltendem Vorhofflimmern. Am deutlichsten stellten sich die Unterschiede dabei bei am Septum gemessenen Zykluslängen dar. Daoud et al (Daoud, 1996, 1600-1606) konnten elektrischen Umbau anhand kürzerer atrialer effektiver Refraktärzeit bereits nach einer Vorhofflimmerdauer von durchschnittlich 7,3 Minuten nachweisen. Induziertes anhaltendes Vorhofflimmern wurde in unserer Studie nach 15 Minuten elektrisch kardiovertiert, dabei konnten wir unmittelbar vor der Termination etwas kürzere Zykluslängen messen als kurz nach der Induktion. Dies könnte in die gleiche Richtung deuten wie die Daten von Daoud et al, da wie oben erwähnt die Zykluslänge mit von der Refraktärzeit abhängt. Dennoch waren bei unseren Patienten mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern die Vorhofflimmerintervalle beziehungsweise Zykluslängen auch kurz nach Induktion immer noch deutlich kürzer als bei den Patienten mit induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern.

Ähnliches berichteten Capucci et al in einer Studie an Patienten mit häufigen Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern (Capucci, 1995, 1193-1202). Sie stellten eine zunehmende Verkürzung der Zykluslängen, einhergehend mit einer Verkürzung der funktionellen atrialen Refraktärzeit (das heißt das kürzeste erreichbare Intervall zwischen zwei durch Stimuli

ausgelöste atriale Depolarisationen) bei länger anhaltendem Vorhofflimmern fest, während sie bei weniger als 5 Minuten andauernden selbst terminierenden Episoden eine Verlängerung der Zykluslänge zum Ende hin beobachteten. Eine vergleichbare Tendenz zeigte sich auch bei den von uns untersuchten Episoden von nichtanhaltendem Vorhofflimmern (siehe 4.4.1). Capucci et al vermuteten, daß bei Verlängerung der Überleitungszeit im Vorhof, welche sich in der funktionellen atrialen Refraktärzeit widerspiegelt, die Zahl der wandernden Wellen im Vorhof unter einen kritischen Wert sinken und die Arrhythmie damit ein Ende finden könnte, während bei Verkürzung der Refraktärzeit sowohl effektiv als auch funktionell die Arrhythmie eher zur Persistenz neigt (Capucci, 1995, 1193-1202). Unsere Beobachtung des großen Unterschiedes in der Zykluslänge zwischen anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern unterstützen diese Vermutung und deuten darauf hin, daß die Zyklusintervalle zu Beginn einer Vorhofflimmerepisode eine Vorhersage über ihr Anhalten oder aber Terminieren erlauben können. Festzuhalten ist, daß bei nicht anhaltendem Vorhofflimmern eine sich in der Verkürzung der Zykluslängen widerspiegelnde Verringerung der Refraktärzeit im Sinne des atrialen elektrischen Umbaus nicht einzusetzen scheint.

5.2.2 Morphologie der Potentiale - Klassifikation

Wenn man elektrokardiographische Aufzeichnungen bei Patienten mit Vorhofflimmern betrachtet, so wird schon beim normalen externen EKG, aber mehr noch bei intrakardialen Ableitungen folgendes auf den ersten Blick zu erkennen sein: Der große Unterschied zu allen anderen Arrhythmieformen besteht beim Vorhofflimmern neben der deutlichen Unregelmäßigkeit in den Potentialabständen in der ständigen Variation der Morphologie der Potentiale und der dazwischen geschalteten Grundlinie. Angesichts der Vielfalt in der Gestalt der abgeleiteten Potentiale stellt sich die Frage, ob deren Verteilung im Vorhof zufällig erfolgt oder ob sich bestimmte Potential-„Typen“ an bestimmten Stellen im Vorhof häufiger oder seltener wiederfinden. Mit anderen Worten: Werden anhand der Potentialmorphologie verschiedene Organisationsgrade im Vorhofflimmern erkennbar?

Zur Beantwortung dieser Frage ist es zunächst einmal notwendig, die Potentialformen in Gruppen einzuordnen, das heißt, sie auf irgendeine Art zu klassifizieren. Hierbei gibt es verschiedene Ansätze.

5.2.2.1 Vergleich mit anderen Klassifikationen

Im klinischen Alltag hat es sich zumeist eingebürgert, Vorhofflimmern anhand des normalen Oberflächen EKG's in grobes (engl. „coarse“) und feines (engl. „fine“) Flimmern einzuteilen.

1978 haben Wells et al eine Arbeit zur Klassifikation von Vorhofflimmern veröffentlicht (Wells, 1978, 426-438): Nach herzchirurgischen Eingriffen wurden bei allen Patienten der Studie ein bipolares Elektrodenpaar epikardial am superioren und bei einigen zusätzlich ein zweites Paar am inferioren Anteil des rechten Vorhofes angebracht. Die mit dieser Vorrichtung aufgezeichneten Episoden von Vorhofflimmern teilten die Autoren hinsichtlich der Potentialmorphologie in die Typen I bis IV ein: Typ I beinhaltete Potentiale wechselnder Morphologie, die durch eine glatte isoelektrische Grundlinie voneinander abgegrenzt waren. Typ II beschrieb ebenfalls abgrenzbare Potentiale, eine glatte isoelektrische Linie war hier jedoch nicht mehr vorhanden. Atriale Elektrogramme des Typs III wiesen weder abgrenzbare Potentiale noch isoelektrische Intervalle auf und Typ IV beinhaltete Typ III Potentiale, die sich mit Typ I- und Typ II-Perioden abwechselten. Typ I und II Vorhofflimmern ließen sich dabei in der Studie mit grobem Vorhofflimmern im Oberflächen EKG korrelieren. Obgleich sie keine genaue Zuordnung der verschiedenen Typen zu Parametern wie anatomische Lokalisation, zugrundeliegender Herzerkrankung oder Arrhythmiedauer vornehmen konnten, folgerten die Autoren doch, daß Vorhofflimmern an sich einen elektrophysiologisch nicht homogenen Prozess darstellt.

Konings et al (Konings, 1994, 1665-1680) klassifizierten Vorhofflimmern in die Typen I bis III, ihre Kriterien waren dabei aber andere als die von Wells et al: Mittels einer während einer Operation am offenen Herzen epikardial auf den rechten Vorhof aufgelegten Elektrode mit 244 unipolaren Ableitungen waren sie in der Lage, die Ausbreitungswege der Erregungsfronten in diesem Bereich während elektrisch induziertem Vorhofflimmern genau aufzuzeichnen. Ihre Klassifikation basiert auf der Komplexität der Erregungsausbreitung innerhalb des durch die Elektrode abgedeckten Areal. Typ I ist charakterisiert durch einzelne breite Wellenfronten ohne größere Überleitungsverzögerung mit kurzen Bögen von blockierter Überleitung. Typ II beinhaltet entweder einzelne Wellen oder zwei gleichzeitig vorhandene Wellen mit mehreren Arealen, an denen die Überleitung blockiert war. Typ III schließlich beschreibt die gleichzeitige Anwesenheit von drei oder mehr Wellen und multiplen Arealen blockierter Überleitung. Die Erregungsleitungsgeschwindigkeit verringerte sich dabei von I nach III genauso wie die Zykluslängenintervalle. Die Variation zwischen den Intervallen vergrößerte sich von I nach III und während bei Typ I regelmäßige Perioden elektrischer Inaktivität im untersuchten Bereich vorlagen, herrschte bei Typ III meistens

kontinuierliche elektrische Aktivität vor. Alles in allem also stieg der Grad an Komplexität im Vorhofflimmern von I nach III an.

Unsere Klassifikation in der vorliegenden Studie besteht ähnlich wie bei Wells et al aus der reinen Beschreibung von Potentialmorphologie und isoelektrischer Linie. Wir beschränkten uns jedoch im Unterschied zu diesen Autoren nicht auf ein bipolares beziehungsweise zwei bipolare Elektrodenpaare an definierten Stellen des rechten Vorhofes, sondern analysierten bis zu 56 bipolare Signale aus nahezu dem gesamten rechten Vorhof. Auch konnten wir Daten aus drei bezüglich der Vorhofflimmerdauer verschiedenen Patientenpopulationen erheben und auf diese Weise den Faktor der Arrhythmiedauer in unsere Überlegungen mit einbeziehen. Mit seiner geringeren räumlichen Elektrodendichte war der Basket-Katheter nicht in der Lage, die Ausbreitungswege der Vorhofflimmerwellen so genau zu verfolgen, wie dies bei Konings et al der Fall war, so daß unsere Klassifikation nicht auf den Kriterien dieser Autoren aufbaut. Im Gegensatz zu unserer Studie beschränkten sich Konings et al zur Erhebung ihrer Daten auf einen Teil des Vorhofes und nur eine bestimmte Population von Patienten, die Basis ihrer Klassifikation unterscheidet sich dadurch von der unsrigen.

5.2.2.2 Elektrische „Stille“ versus kontinuierliche elektrische Aktivität

Beide Autoren bringen mit ihren Klassifikationen jedoch ein von Typ zu Typ zunehmendes Maß an Komplexität im Vorhofflimmern zum Ausdruck, eine Erkenntnis, die sich auch in unseren Untersuchungen wiederfindet. Unser Typ I beschreibt morphologisch ähnliche, durch eine isoelektrische Linie getrennte Potentiale, damit also den geringsten Grad an Komplexität und damit den höchsten Organisationsgrad. Typ II-Potentiale zeichnen sich durch wechselnde Morphologie aus, im Unterschied zur Klassifikation von Wells et al aber noch mit isoelektrischer Linie, vom Aspekt her ein etwas komplexeres Muster als Typ I. Wichtig ist, das bei beiden Typen zwischen den Potentialen mit der isoelektrischen Linie ein elektrisch „stilles“ Intervall zum Ausdruck kommt, denn dies stellt den entscheidenden Unterschied zum Typ III dar. Hier kann bei fehlender isoelektrischer Linie von einem solchen Intervall nicht mehr gesprochen werden. Dieser Flimmertyp scheint einen Zustand elektrischer Daueraktivität in der Umgebung der aufzeichnenden Elektroden wiederzuspiegeln: Erregungswellen, welche direkt unter den Elektroden durchlaufen, werden als Potentiale erfaßt, andere Wellen beziehungsweise elektrische Aktivitätsfelder, welche sich etwas weiter von den Elektroden entfernt befinden kommen in den Ableitungen als ungeordnetes, sich

überlagerndes Oszillieren der Grundlinie zum Ausdruck, ohne das dabei eine eindeutige Zuordnung zu einem Potential möglich wäre. Dieser Flimmertyp drückt ein erheblich höheres Maß an Komplexität aus, er scheint mit dem oben beschriebenen Typ III der Klassifikation von Konings et al vereinbar zu sein.

Vorhofflimmern mit Intervallen elektrischer „Stille“, also Typ I und II wurde von uns als geordnetes Flimmern bezeichnet, Vorhofflimmern mit kontinuierlicher elektrischer Aktivität demgegenüber als ungeordnetes Flimmern.

In seltenen Fällen scheint sich der Grad der Ordnung des Vorhofflimmerns innerhalb weniger Potentiale mehrmals zu ändern, weshalb wir zur Beschreibung dieser Beobachtung ähnlich wie Wells et al noch einen Typ IV benannten.

5.2.2.3 Potentialmorphologie und Organisation von Vorhofflimmern

Geordnetes Vorhofflimmern der Klassifikationstypen I und II fand sich bei den Patienten unserer Studie am häufigsten an der lateralen Wand des rechten Vorhofes, also des gleichen Areals, in dem auch die längsten Zykluslängen gemessen wurden (siehe 5.2.1). Deutliche Unterschiede in der Verteilung der Potentialmorphologie innerhalb des Vorhofs waren vor allem bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (Gruppe A) zu erkennen: Der Anteil an ungeordnetem Vorhofflimmern (Typ III) verdoppelte sich hier von lateral nach posterior und verdreifachte sich nach septal. Die Ausbreitung der Wellen scheint bei diesen Patienten septal um einiges komplexer oder unorganisierter als lateral zu erfolgen. Bei den Patienten mit im Verlauf der Untersuchung induziertem Vorhofflimmern stellten wir im Fall von nichtanhaltendem Vorhofflimmern (Gruppe C) einen wesentlich höheren Anteil an geordnetem Vorhofflimmern als im Fall von anhaltendem Vorhofflimmern (Gruppe B) fest (siehe 4.3.2.2). Die Verteilungsunterschiede innerhalb des Vorhofs waren bei beiden Gruppen nicht so ausgeprägt wie bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern, dabei war vor allem der septale Anteil an ungeordnetem Vorhofflimmern wesentlich geringer.

Jais et al (Jais, 1996, 1998-2003) untersuchten Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern mittels eines 14-poligen Katheters, indem sie bei induziertem Vorhofflimmern sequentiell Potentiale im rechten Vorhof in lateraler, anteriorer, posteriorer und septaler Lokalisation sowie im linken Vorhof aufzeichneten. Zustände elektrischer Daueraktivität und Vorhofflimmerintervalle mit weniger als 100 ms bezeichneten sie dabei als komplexe elektrische Aktivität, als Indikator für unorganisiertes Vorhofflimmern. Posterior und vor allem septal

stellten sie wesentlich höhere prozentuale Anteile an komplexer atrialer Aktivität fest wie lateral, wobei sie teilweise abrupte Übergänge zwischen posterior und lateral im Bereich der Crista terminalis beschrieben. Auch linksatrial fanden sich in ihrer Studie erhöhte Anteile an unorganisiertem Vorhofflimmern. Diese komplexe atriale Aktivität brachten sie mit Wells' Typ III- Vorhofflimmern in Verbindung und dem dürfte auch das ungeordnete Vorhofflimmern unserer Studie entsprechen. Jais et al glaubten, daß Regionen, in denen sich komplexe atriale Aktivität häuft, die arrhythmogensten und/oder am meisten geschädigten Stellen im Vorhof darstellen. Diese Regionen, so die Autoren, könnten bevorzugte Ziele für die Katheterablation darstellen (Jais, 1996, 1998-2003).

5.2.2.3.1 Organisation und Ablation

Bereits unter 5.2.1 wurde die Studie von Gaita et al erwähnt (Gaita, 1998, 2136-2145). Diese Gruppe beschrieb neben der charakteristischen Verteilung der Zykluslängen ebenfalls eine Anhäufung von Wells' Typ III Vorhofflimmern im Bereich des Vorhofseptums gegenüber der lateralen Wand bei manchen Patienten. Die in dieser Studie ebenfalls durchgeführten Ablationsversuche von Vorhofflimmern erwiesen sich bei einigen Patienten als erfolgreich, bei denen septal unorganisiertes Vorhofflimmern lateral organisiertem gegenüberstand, während bei Patienten, die lateral und septal unorganisiertes Vorhofflimmern boten, die Ablation erfolglos blieb. Insgesamt lag die Erfolgsquote bei 56%. Alle Patienten dieser Studie hatten Vorhoffimmerepisoden bei erhöhtem Vagotonus (nachts oder nach einer Mahlzeit). Dem rechtsatrialen Anbringen von Ablationslinien lag daher unter anderem die Vorstellung der Dominanz des Vagotonus im rechten Vorhof zugrunde. Die Autoren vermuteten, daß das Anbringen einer septalen Ablationslinie die Anzahl der Erregungswellen in diesem Bereich auf ein Niveau reduzieren könnte, auf dem Vorhofflimmern entweder von sich aus terminierte oder aber Antiarrhythmika, die vorher ineffektiv waren nun ihre Wirkung entfalten konnten. In Fällen, in denen die laterale Wand aber nicht nur, wie oben erwähnt, als „Zuschauer“ bei der Arrhythmie auftrat, sondern selbst unorganisiertes Vorhofflimmern und damit offensichtlich arrhythmogenes Potential bot, hatte, schlußfolgerten die Autoren, sich die zur Termination notwendige Reduktion der Erregungswellen auch durch Anbringen einer lateralen Ablationslinie nicht erreichen lassen.

Wie oben beschrieben ermöglichte das Mapping mit dem Basket Katheter in unserer Studie die Darstellung der verschiedenen Organisationsgrade des Vorhofflimmerns im rechten

Vorhof, deren Verteilung sich teilweise ähnlich wie in der Ablationspopulation von Gaita et al darstellte. In jüngster Zeit ist jedoch durch neuere Erkenntnisse bezüglich bei idiopathischem Vorhofflimmern häufig vorhandener triggernder Foci im Bereich der in den linken Vorhof mündenden Pulmonalvenen (Haissaguerre, 2000, 1409-1417) der rechte Vorhof in diesem Zusammenhang stark in den Hintergrund getreten, da sich die ablativ Therapie nun vor allem auf die Elimination dieser Foci konzentriert. Dem gleichzeitigen Vorhandensein solcher pulmonal-venöser Foci könnte somit auch eine Ursache für die geringere Erfolgsrate der rechtsatrialen Ablation bei der obenbeschriebenen Studienpopulation innewohnen.

5.2.2.3.2 Organisation und spontane Termination

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß sich anhand der Morphologie der Potentiale beziehungsweise der Gestalt der Grundlinie ein bestimmtes Maß an Komplexität oder, anders formuliert, ein bestimmter Grad der Ordnung/Unordnung im Vorhofflimmern ablesen läßt. Dabei wird deutlich, daß an definierten Stellen wie zum Beispiel dem Vorhofseptum die Komplexität oder Unordnung ein höheres Maß erreicht wie an andern Orten. Die Beobachtung, daß der Grad der Unordnung am Vorhofseptum am höchsten und damit die regionalen Unterschiede innerhalb des Vorhofs am größten bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern sind, läßt uns annehmen, daß steigende Unordnung in der Potentialmorphologie ebenso wie Verkürzung der Zykluslängen (siehe 5.2.1) mit Persistenz der Arrhythmie korreliert. Im Umkehrschluß bedeutet dies, daß spontan terminierende Episoden von Vorhofflimmern morphologisch höhere Ordnung aufweisen müßten. Wie weiter oben dargestellt bestand in unserer Studie bei dieser Gruppe insgesamt der höchste Anteil an geordnetem Vorhofflimmern, wobei wir bei der Analyse von Anfang, Mitte und Ende der Episoden eine stetige Zunahme des Anteils an geordnetem Vorhofflimmern feststellten. Dies kann bedeuten, daß sich Zustände kontinuierlicher elektrischer Aktivität, wie bei Jais et al und Konings et al (Konings, 1994; 1665-1680, Jais, 1996, 1998-2003) beschrieben, offensichtlich nicht in ausreichendem Maß etablieren konnten. Mangel an kontinuierlicher elektrischer Aktivität bedeutet dabei weniger gleichzeitig sich ausbreitende Wellenfronten. Unter diesen Umständen wird es nun wahrscheinlicher, daß deren Anzahl unter die von Allesie et al (Allesie, 1985, 265-275) geforderte hypothetische Mindestanzahl der für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern notwendigen gleichzeitig vorhandenen Wellenfronten absinkt und die Arrhythmie damit spontan terminiert.

5.2.3 Aktivationssequenz

Untersuchungen der Aktivationssequenzen im rechten Vorhof wurden bereits von mehreren Gruppen beschrieben. So fanden Emori et al (Emori, 1998, 1173-1179) während anhaltendem Vorhofflimmern vorherrschend kraniokaudale Aktivationssequenzen an lateraler Lokalisation gegenüber disorganisierten Sequenzen, das heißt, Sequenzen bei denen keine eindeutige Richtungstendenz in der Aktivierung festzustellen war, am Septum. Aktivierung in vorwiegend kraniokaudaler Richtung im Rahmen rechtsatrialer Organisation von Vorhofflimmern wurde auch von Roithinger et al beschrieben (Roithinger, 1998, 451-461). In unserer Studie konnten wir bei allen Patienten an der lateralen Wand des rechten Vorhofs mehrheitlich kraniokaudale Aktivationssequenzen beobachten, während sich demgegenüber Aktivierung in umgekehrter (kaudokraniel) Richtung sehr viel seltener zeigte. Sequenzen von Vorhofflimmern ohne eindeutige Richtungstendenz der Aktivierung wie bei Emori et al nannten wir nondirektionale Aktivierung. An lateraler Lokalisation spielte nondirektionale Aktivierung bei allen Patienten eine untergeordnete Rolle. Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern war diese Aktivationssequenz demgegenüber an posteriorer Lokalisation und vor allem am Septum in der Mehrheit nachweisbar, sie war aber auch bei induziertem anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern an diesen Lokalisationen zu relativ hohen Anteilen vorhanden. Diese Feststellungen sind mit der unter 5.2.1 erwähnten Hypothese der rechtsatrialen Organisation (Roithinger, 1998, 451-461) vereinbar: An der lateralen Wand begünstigen gewebespezifische Überleitungseigenschaften (anisotropische Überleitung (Saffitz, 1994, 1065-1070)) sowie anatomische Barrieren wie zum Beispiel die Crista Terminalis gerichtete Erregungsströmungen. Die bevorzugt kraniokaudale Richtung kann dabei mit der Architektur des rechten Vorhofs zusammenhängen, welche Erregungswellen superior über das breite Dach des Vorhofs einen einfacheren Eintritt in die laterale Wand ermöglicht als inferior durch die Enge zwischen Vena Cava inferior und dem Trikuspidalannulus. Die Region des posterioren und septalen Vorhofs erlaubt demgegenüber den Eintritt von Erregungswellen aus verschiedenen Richtungen von dem superioren Bachmannschen Bündel über das mittlere Septum bis zu der inferioren Region um den Koronarsinus und AV-Kanal (Roithinger, 1998, 451-461). Dies kann erklären, warum wir zum Beispiel auch bei höher organisiertem induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern in diesen Regionen höhere Anteile an nondirektionaler Aktivationssequenz fanden als lateral.

Der gegenüber persistierendem und induziertem anhaltendem Vorhofflimmern höhere Organisationsgrad von induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern scheint zum Ausdruck zu kommen, wenn man das Verhältnis von synchronisierter zu einzelner Aktivierung betrachtet.

Wie unter 3.5 ausgeführt, sprachen wir bei gleicher Sequenz an benachbarten Splines von synchronisierter, bei unterschiedlicher von einzelner Aktivierung. Während sich persistierendes und induziertes anhaltendes Vorhofflimmern in dieser Beziehung nicht wesentlich unterschieden, war bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern eine deutliche Zunahme der synchronisierten Aktivierung zu beobachten. Wir werteten dies als Indiz für eine homogenere Ausbreitung der Erregungswellen bei diesen Patienten.

5.2.4 Zusammenfassung der räumlichen und zeitlichen Verteilung und Organisation von Vorhofflimmern

Die vorliegende Studie zeigt, daß sich anhand der Analyse von Zykluslängen, Potentialmorphologie und Aktivierungssequenz verschiedene Organisationsgrade im Vorhofflimmern beschreiben lassen. Große Vorhofflimmerintervalle beziehungsweise lange Zykluslängen charakterisieren ebenso wie hohe Anteile an morphologisch geordnetem Vorhofflimmern und synchroner Aktivierung einen Zustand hoher Organisation. Demgegenüber bedeuten kurze Vorhofflimmerintervalle, hohe Anteile an morphologisch ungeordnetem Vorhofflimmern und einzelner Aktivierung, daß solches Vorhofflimmern einen niedrigen Organisationsgrad besitzt. Räumliche, das heißt zwischen verschiedenen anatomischen Lokalisationen im Vorhof bestehende Unterschiede im Organisationsgrad lassen sich am deutlichsten bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei der Betrachtung von Potentialmorphologie und Aktivierungssequenz erkennen. Höhere Organisation an der lateralen Vorhofwand steht hier niedriger Organisation an den posterioren und septalen Anteilen des Vorhofs gegenüber. Der Grad der Organisation sinkt also mit der Dauer des Vorhofflimmerns, seine Neigung zur Persistenz vergrößert sich. Die Größe der Vorhofflimmerintervalle und vor allem der Anteil an Typ III Vorhofflimmern beziehungsweise kontinuierlicher elektrischer Aktivität stellen Parameter dar, welche einen entscheidenden Einfluß darauf haben dürften, ob die Arrhythmie anhält oder aber spontan wieder terminiert. Induzierte nichtanhaltende Vorhofflimmerepisoden schienen in unserer Studie von Beginn an einen höheren Organisationsgrad aufzuweisen wie induzierte anhaltende Episoden, damit war die Wahrscheinlichkeit der spontanen Termination einer solchen Episode somit von Beginn an hoch. Mit steigender Dauer von Vorhofflimmern läßt sich elektrischer Umbau beschreiben, welcher mit Verkleinerung der Vorhofflimmerintervalle und damit Erniedrigung des Organisationsgrades und letztendlich steigender Neigung zur Persistenz der Arrhythmie

einhergeht, so daß Vorhofflimmern Vorhofflimmern erzeugt wie in den Studien von Wijffels et al erstmals im Tiermodell gezeigt (Wijffels, 1995, 1954-1968). Die Region der lateralen Vorhofwand scheint gegenüber diesen Vorgängen weniger anfällig zu sein als die posterioren oder septalen Regionen, es ist daher anzunehmen daß letztere im Rahmen des elektrischen Umbaus für die Aufrechterhaltung der Arrhythmie an Bedeutung gewinnen.

5.3 Koronarsinus

Aufgrund seiner anatomischen Lage wurde der Koronarsinus bei elektrophysiologischen Studien, die sich auf das rechte Herz beschränken, von vielen Autoren zur Ableitung von Potentialen verwendet, die dem inferioren Mitralkappen-nahen Anteil des linken Vorhofs zugeordnet wurden und somit einen Einblick in die Aktivität des linken Vorhofs bei Vorhofflimmern zuließen (Capucci, 1995, 1193-1202; Emori, 1998, 1173-1179; Gaita, 1998, 2136-2145; Roithinger, 1998, 451-461; Tse, 1999, 125-135). Jais et al (Jais, 1996, 431-441) stellten bei ihren Mappingstudien des linken Vorhofs bei einigen Patienten eine Dissoziation zwischen linksatrialen Signalen und Koronarsinus-Signalen im Sinne geringer ausgeprägter komplexer Aktivität bei den letzteren fest. In unserer Studie zeigte sich bei der Analyse der Zykluslängen bei den Koronarsinus-Ableitungen eine ähnliche Tendenz wie bei den rechtsatrialen Signalen: Die Zykluslängen waren am längsten bei nichtanhaltendem und am kürzesten bei persistierendem Vorhofflimmern. Insgesamt stellten wir bei allen drei Gruppen etwas größere Werte im Koronarsinus wie in den Basket-Ableitungen fest. Da die Tendenz zur Verkürzung der Zykluslänge mit der Vorhofflimmerdauer auch bei dem linken Vorhof zugeordneten Potentialen festzustellen war, scheinen die unter 5.2.1.1 beschriebenen Vorgänge des elektrischen Umbaus auch hier eine Rolle zu spielen. Tse et al (Tse, 1999, 125-135) haben im Zusammenhang mit elektrischen Umbau im linken Vorhof sogar deutlich ausgeprägtere elektrophysiologische Veränderungen beschrieben als rechtsatrial.

5.4 Kritikpunkte der Studie

An dieser Stelle soll noch auf einige Limitationen der vorliegenden Studie eingegangen werden. In diesem Zusammenhang ist zunächst der 4 beziehungsweise 5 mm betragende Abstand zwischen den auf einem Spline angeordneten Elektroden sowie der je nach Lage des

Basket-Katheters im Vorhof variable Abstand der Splines zueinander zu erwähnen. Durch diese Gegebenheiten war es nicht möglich, die Ausbreitungswege der einzelnen Erregungswellen so genau zu verfolgen wie dies bei den experimentellen Mapping-Studien einiger Autoren der Fall war (Allessie, 1990, III-97; Konings, 1994, 1665-1680).

Die Splines, welche in anteriorer Lokalisation am Ostium der Trikuspidalklappe positioniert waren, lieferten durch schlechten Wandkontakt sowie Überlagerungen bedingt durch die Kammeraktivität schlechtere Signalqualität, so daß die Potentiale an dieser Lokalisation nicht ausgewertet werden konnten.

Es konnte ferner nicht völlig ausgeschlossen werden, daß die disorganisierten Muster am Septum zum Teil durch die Überlagerung zweier höher organisierter, aber nicht synchron verlaufender Aktivationsmuster an beiden Seiten des Septums entstanden sind (Roithinger, 1998, 451-461).

Den wichtigsten Kritikpunkt stellt zweifelsohne die unzureichende Information über Vorhofflimmerpotentiale aus dem linken Vorhof dar welcher, wie unter 5.6 ausgeführt, eine wichtige Rolle bei durch arrhythmogene Foci ausgelöstem Vorhofflimmern spielt. Die Ableitungen der Koronarsinus-Elektroden spiegelten dabei nur in begrenztem Maß die linksatriale Aktivität wieder, da der Koronarsinus nur einem Teil des linken Vorhofs benachbart liegt.

5.5 Klinische Bedeutung und Ausblick auf den linken Vorhof

Wenn man sich über die bisherigen Konzepte der konservativen Therapie des Vorhofflimmerns durch Kardioversion und medikamentöse Erhaltung des Sinusrhythmus beziehungsweise Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns hinaus in Richtung potentiell kurativer Therapieformen dieser Arrhythmie fortbewegt, so ist es, wie eingangs erwähnt, unabdingbar, die elektrophysiologischen Mechanismen des Vorhofflimmerns besser zu verstehen.

Große Bedeutung kommt dabei vor allem der Identifikation und Darstellung von triggernden Arealen im Vorhof zu, welche potentiell für die Auslösung und/oder Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns in Frage kommen. Im Rahmen dieser Studie konnte mit dem multipolaren Basket-Katheter Vorhofflimmern in verschiedenen Organisationsgraden dargestellt werden und es konnte gezeigt werden, daß vermehrtes Auftreten von Arealen mit disorganisiertem Vorhofflimmern mit der Neigung der Arrhythmie zur Persistenz einhergeht. Es ist daher

vorstellbar, daß solche Gebiete obengenannte Areale darstellen oder beinhalten. Interventionelle Maßnahmen wie zum Beispiel das Anbringen von Ablations-Läsionen mittels Radiofrequenz- Energie oder anderen Energieformen könnten nun mit Hilfe des Basket-Katheters zu solchen Zielgebieten dirigiert werden.

Wie weiter oben schon erwähnt hat bei der Suche nach fokalen Auslösern für Vorhofflimmern in jüngster Zeit vor allem das Interesse am linken Vorhof stark zugenommen (Jais, 2000, 431-441). Shah et al (Shah, 2000, 408-416) und Haissaguerre et al (Haissaguerre, 2000, 1409-1417) berichteten in diesem Zusammenhang von erfolgreicher Ablation bei 70% der Patienten, bei denen sie fokale Auslöser von Vorhofflimmern in einer oder mehreren Pulmonalvenen nachweisen konnten. Durch transseptale Punktion oder durch ein offenes Foramen ovale ist es möglich, den Basket-Katheter auch linksatrial zu positionieren und auf diesem Weg in analoger Weise im Bereich des linken Vorhofes Vorhofflimmerpotentiale aufzuzeichnen und zu beurteilen (Ndrepepa, 2000, 587-592). Mangrum et al (Mangrum, 2000, 1159-1164) waren unter Anwendung des Basket-Katheters in den Pulmonalvenen in der Lage, dort Vorhofflimmern-auslösende Foci zu identifizieren und zu abladieren.

Unter linksatrialer Verwendung des Basket-Katheters in einer neueren Studie von Ndrepepa et al (Ndrepepa, 2002, 525-532) ließen sich bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern auch im linken Vorhof kürzere Zykluslängen und ein höheres Maß an disorganisierter Aktivität als bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern nachweisen.

Zum Schluß sei noch einmal auf den elektrischen Umbau verwiesen, der dazu führen kann, das Vorhofflimmern sich mit der Zeit „aus sich selbst“ erzeugt (Wijffels, 1995, 1954-1968) und aufrechterhält und der, wie weiter oben deutlich wird, unter Umständen bereits nach relativ kurzer Zeit einsetzt. Es ist daher wünschenswert, daß jede Therapie von Vorhofflimmern, die die Einrichtung und Erhaltung des Sinusrhythmus zum Ziel hat, den Patienten zu einem möglichst frühen Zeitpunkt erreicht. Dies gilt für medikamentöse Therapie oder elektrische Kardioversion gleichermaßen wie für Basket-Katheter gesteuerte Ablation.

6 Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung und stellt durch die damit assoziierte erhöhte Morbidität, vor allem im Zusammenhang mit erhöhtem Schlaganfallrisiko, ein großes medizinisches Problem dar. Die bisher angewandten therapeutischen Konzepte sind nur bei einem Teil der Patienten in der Lage, die Arrhythmie dauerhaft zu beseitigen. Daher ist Vorhofflimmern in den letzten Jahren zum Gegenstand zahlreicher Studien geworden, welche die elektrophysiologischen Mechanismen und pathophysiologischen Zusammenhänge, die bei der Initiation und Aufrechterhaltung der Arrhythmie eine Rolle spielen, näher untersucht haben. Die Aussagekraft solcher Untersuchungen war dabei oft begrenzt, da mit herkömmlichen Kathetern meist nur ein kleiner Teil der Potentiale eines Vorhofes gemessen werden konnte. Aus diesem Grund bediente sich die vorliegende Studie eines neuartigen multipolaren Basket-Katheters welcher in der Lage war, 56 bipolare Elektrogramme aus nahezu dem gesamten rechten Vorhof simultan abzuleiten und so umfassendere Einblicke in die räumliche und zeitliche Verteilung der Vorhofflimmerpotentiale und ihre unterschiedlichen Eigenschaften bei anhaltendem und nichtanhaltendem Vorhofflimmern gewährte.

Im Rahmen dieser Studie wurden 42 Patienten untersucht und zu drei Gruppen A bis C zugeordnet: Gruppe A-Patienten hatten länger als 48 Stunden andauerndes, persistierendes Vorhofflimmern, Gruppe B-Patienten wiesen während der Untersuchung induziertes und anhaltendes Vorhofflimmern auf und Patienten der Gruppe C hatten während der Untersuchung induzierte und nichtanhaltende, das heißt, spontan terminierende Vorhofflimmer-episoden. Neben den Basket-Ableitungen wurden bei einigen Patienten auch Signale aus dem Koronarsinus abgeleitet. Die im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung erhobenen Daten wurden nach den Parametern Zykluslänge, Aktivationssequenz und Potentialmorphologie ausgewertet. Für erstere wurde ein softwaregestützter Signalerkennungsalgorithmus verwendet, für letztere wurde ein Klassifikationssystem entworfen, welches vier nach der morphologischen Variabilität der Potentiale zu unterscheidende Vorhofflimmertypen beinhaltet. Der untersuchte rechte Vorhof wurde in die Regionen lateral, posterior und septal unterteilt. Die Sequenzen, die aus den Vorhofflimmerepisoden der jeweiligen Patienten ausgewertet wurden, hatten eine Dauer von 10 Sekunden. Bei Gruppe A und B wurde die Sequenz unmittelbar vor der elektrischen Kardioversion entnommen, bei B wurden zusätzlich noch Sequenzen nach Induktion analysiert. Gruppe C-Sequenzen stammten von Anfang, Mitte und Ende jeder Vorhofflimmerepisode.

Die Applikation des Katheters gelang bei allen Patienten problemlos, stabile Potentiale konnten an allen obengenannten Lokalisationen aufgezeichnet werden. In allen drei Gruppen konnten lateral die längsten Zykluslängen, die größten Anteile an geordnetem (Typ I) Vorhofflimmern und kranio-kaudaler Aktivationssequenz gemessen und beobachtet werden. In der Gruppe A waren die Zykluslängen insgesamt am kürzesten, die interregionalen morphologischen Potentialunterschiede mit dem septal größten Anteil an ungeordnetem (Typ III) Vorhofflimmern am deutlichsten ausgeprägt und der Anteil an nondirektionaler Aktivationssequenz am größten. Gruppe B nahm mit längeren Zykluslängen und geringeren interregionalen Unterschieden eine Mittelstellung ein. Von der Induktion zur Kardioversion tendierten diese Episoden leicht zur Zykluslängenverkürzung und zum Anstieg des ungeordneten Vorhofflimmer-Anteils. Gruppe C zeigte die deutlich längsten Zykluslängen und den größten Anteil an geordnetem Vorhofflimmern aller drei Gruppen. Die interregionalen Unterschiede waren hier am geringsten ausgeprägt und der Anteil an synchronisierter Aktivationssequenz war am größten. Von der Induktion zur spontanen Termination verlängerten sich hier die Zykluslängen und es vermehrte sich der Anteil an geordnetem Vorhofflimmern. Die im Koronarsinus gemessenen Zykluslängen waren ebenfalls bei Gruppe A am kürzesten und bei Gruppe C am längsten, in allen drei Gruppen waren die Werte dabei etwas größer als die der korrespondierenden Basket-Ableitungen.

Die Studie zeigt, daß der Basket-Katheter auch bei Vorhofflimmern ein sinnvolles und sicheres Untersuchungsmittel darstellt. Innerhalb des rechten Vorhofs stellt die Analyse von Zykluslängen, Potentialmorphologie und Aktivationssequenz die laterale Vorhofwand als Region mit dem größten Organisationsgrad dar, dies ist unter anderem mit ihrer besonderen anatomischen Struktur zu erklären. Allgemein verkürzen sich die Zykluslängen mit steigender Dauer der Arrhythmie im Sinne eines elektrischen Umbaus, welcher die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns offenbar begünstigt. Dieser Umstand tritt im Gegenzug bei spontan terminierenden Vorhofflimmerepisoden nicht ein. Morphologisch ungeordnetes Vorhofflimmern läßt sich mit einem Zustand der kontinuierlichen elektrischen Aktivität vereinbaren. Regionen im Vorhof, in denen dies auftritt, sind vor allem im Bereich des Vorhofseptums und des posterioren Vorhofs zu finden. Diese kontinuierliche elektrische Aktivität scheint für die Aufrechterhaltung der Arrhythmie von kritischer Bedeutung zu sein, da sie bei nicht anhaltendem Vorhofflimmern in wesentlich geringerem Ausmaß vorkommt. Hier zeigt sich überwiegend geordnetes Vorhofflimmern in Verbindung mit synchroner Aktivierung. Jene mit Hilfe des Basket-Katheters identifizierten kritischen Areale könnten somit Ziele für interventionelle Maßnahmen zur kurativen Therapie der Arrhythmie darstellen.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Allessie MA, Kirchhof C, Brugada J, Penn O. "Mapping of atrial fibrillation in man (abstract)." *Circulation* (1990); III-97
- 2 Allessie MA, Lammers WEJEP, Bonke FIM. "Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation." In: *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Zipes DP, Jalife J. Grune & Stratton, Orlando FL (1985): 265-275
- 3 Antman EM, Beamer AD, Cantillon C, Mc Gowan N, Friedman PL. "Therapy of refractory symptomatic atrial fibrillation and flutter: A staged care approach with new antiarrhythmic drugs." *J Am Coll Cardiol* 15 (1990): 698-707
- 4 Antoni H. "Erregungsphysiologie des Herzens." In: *Physiologie des Menschen*. Schmidt RF, Thews G. Springer, Berlin Heidelberg New York (1995). 26: 478
- 5 Antz M, Otomo K, Arruda M, Scherlag BJ, Pitha J, Tondo C, Lazzara R, Jackman WM. "Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus." *Circulation* 98 (1998): 1790-1795
- 6 Bauernfeind RA, Wyndham CR, Swiryn SP, Palileo EV, Strasberg B, Lam W, Westveer D, Rosen KM. "Paroxysmal atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome." *Am J Cardiol* 47 (1981): 562-569
- 7 Berkowitsch A, Carllson J, Erdogan A, Neutzner J, Pitschner HF: "Electrophysiological heterogeneity of atrial fibrillation and local effect of propafenone in the human right atrium: analysis based on symbolic dynamics." *J Interv Card Electrophysiol* 4 (2000): 383-394
- 8 Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, Brugada J, Girona J, Domingo A, Bachinski LL, Roberts R. "Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation." *N Engl J Med* 336 (1997): 905-911
- 9 Capucci A, Biffi M, Boriani G, Ravelli F, Nollo G, Sabbatani P, Orsi C, Magnani B. "Dynamic electrophysiologic behaviour of human atria during paroxysmal atrial fibrillation." *Circulation* 92 (1995): 1193-1202
- 10 Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. "Five year experience with the maze prozedure for atrial fibrillation." *Ann Thorac Surg* 56 (1993): 814-824
- 11 Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, Smith PK, Corr PB, Boineau JP. "The surgical treatment of atrial fibrillation II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation." *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 (1991): 406-426

-
- 12 Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, Morady F. "Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans." *Circulation* 94 (1996): 1600-1606
 - 13 Defauw JJ, Guiraudon G, Van Hemel NM, Vermeulen FE, Kingma JH, De Bakker JM. "Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the "corridor" operation." *Ann Thorac Surg* 53 (1992): 564-571
 - 14 Diker E, Aydoglu S, Özdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, Erdogan A, Göksel S. "Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease." *Am J Cardiol* (1996): 77: 96-98
 - 15 Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, and the CAST Investigators. "Mortality and morbidity in Patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial." *N Engl J Med* 324 (1991): 781-788
 - 16 Eldar M, Fitzpatrick AP, Ohad D, Smith MF, Hsu S, Wayne JG, Vered Z, Rotstein Z, Kordis T, Swanson DK, Chin M, Scheinman MM, Lesh MD, Greenspon AJ. "Percutaneous multielectrode endocardial mapping during ventricular tachycardia in the swine model." *Circulation* 94 (1996): 1125-1130
 - 17 Emori T, Fukushima K, Hironori S, Nakayama K, Tohru O. "Atrial electrograms and activation sequences in the transition between atrial fibrillation and atrial flutter." *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998): 1173-1179
 - 18 Farih S, Villemaire C, Nattel S. "Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced electrical remodeling." *Circulation* 98 (1998): 2202-2209
 - 19 Franz MR, Karasik PL, Li C, Moubarak J, Chavez M. "Electrical remodeling of the human atrium: Similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter." *J Am Coll Cardiol* 30 (1997): 1785-1792
 - 20 Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM, for the CHS Collaborative Research Group. "Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The cardiovascular health study)." *Am J Cardiol* 74 (1994): 236-241
 - 21 Gaita F, Riccardi R, Calo L, Scaglione M, Garberoglio L, Antolini R, Kirchner M, Lamberti F, Richiardi E. "Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation." *Circulation* 97 (1998): 2136-2145

-
- 22 Gerstenfeld EP, Sahakian AV, Swiryn S. "Evidence for transient linking of atrial excitation during atrial fibrillation in humans." *Circulation* 86 (1992): 375-382
- 23 Greenspon AJ, Hsu SS, Datorre S. "Successful radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia postmyocardial infarction in man guided by a multielectrode "basket" catheter." *J Cardiovasc Electrophysiol* 8 (1997): 565-570
- 24 Haft JJ, Lau SH, Stein E, Kosowsky BD, Damato AN. "Atrial fibrillation produced by atrial stimulation." *Circulation* 37 (1968): 70-74
- 25 Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clementy J. "Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci." *Circulation* 101 (2000): 1409-1417
- 26 Harms V. "Eigenschaften der Normalverteilung." In: *Biomathematik, Statistik und Dokumentation*. Harms V. Harms Verlag, Kiel, (1992): 97
- 27 Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Clementy J. "Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation." *Pacing Clin Electrophysiol* 19 (1996): 1998-2003
- 28 Jais P, Shah D, Haissaguerre M, Hocini M, Peng JT, Clementy J. "Catheter ablation for atrial fibrillation." *Annu Rev Med* 51 (2000): 431-441
- 29 Jenkins KJ, Walsh E, Colan SD, Bergau DM, Saul JP, Lock JE. "Multipolar endocardial mapping of the right atrium during cardiac catheterization: description of a new technique." *J Am Coll Cardiol* 22 (1993): 1105-1110
- 30 Josephson ME, Zimethbaum P, Marchlinski FE, Buxton AE. "The Tachyarrhythmias." In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. B. E. Fauci AS, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. McGraw-Hill Inc Health Professions Division. New York, St. Louis, San Francisco, (1998) 14: 1264
- 31 Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, Mc Namara PM. "Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study." *N Engl J Med* 306 (1982): 1018-1022
- 32 Karch MR, Schmitt C, Plewan A, Schmidt G, Schömig A. "Torsade de Pointes tachycardia during administration of quinidine and verapamil in atrial fibrillation" *Herz* 22 (1997) 51-56
- 33 Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. "High density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans." *Circulation* 89 (1994): 1665-1680

-
- 34 Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Ilstrup DM, Frye RL. "The natural history of lone atrial fibrillation. A population based study over three decades." *N Engl J Med* 317 (1987): 669-674
- 35 Kumagai K, Uno K, Khrestian C, Waldo AL. "Single site radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. studies guided by simultaneous multisite mapping in the canine sterile pericarditis model." *J Am Coll Cardiol* 36 (2000): 917-923
- 36 Levy S. "Epidemiology and classification of atrial fibrillation." *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998): S78-S82
- 37 Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. "Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study." *Stroke* 27 (1996): 1760-1764
- 38 Mangrum M, Haines D, DiMarco JP, Mounsey P. "Elimination of focal atrial fibrillation with a single radiofrequency ablation: use of a basket catheter in a pulmonary vein for computerized activation sequence mapping." *J Cardiovasc Electrophysiol* 11 (2000): 1159-1164
- 39 Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. "A computer model of atrial fibrillation." *Am Heart Journal* 67 (1964): 200-220
- 40 Moore KL. "Entwicklung der Vorhöfe und Ventrikel." In: *Embryologie: Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen*. Moore KL, Lütjen-Drecoll E. Schattauer. Stuttgart-New York 3 (1990): 348-351
- 41 Ndrepepa G, Karch MR, Schneider MA, Weyerbrock S, Schreieck J, Deisenhofer I, Zrenner B, Schömig A, Schmitt C. "Characterization of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation in the Human Left Atrium During Initiation and Sustained Episodes." *J Cardiovasc Electrophysiol* 13 (2002): 525 - 532
- 42 Ndrepepa G, Zrenner B, Schreieck J, Karch MR, Schneider MA, Schömig A, Schmitt C. "Left atrial fibrillation with regular right atrial activation and a single left-to-right electrical interatrial connection: multisite mapping of dissimilar atrial rhythms." *J Cardiovasc Electrophysiol* 11 (2000): 587-592
- 43 Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG, Seifert MJ, Beswick P, Zebede J, Epstein LM, Josephson ME. "Site-dependent intra-atrial conduction delay." *Circulation* 94 (1996): 384-389
- 44 Pitschner HF, Berkovitsch A, Grumbrecht S, Neuzner J. "Multielectrode basket catheter mapping for human atrial fibrillation." *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998): S48-S56

-
- 45 Pizetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera WS, Ledda A, Maggioni AP, Santoro L, Tognoni G, on behalf of the GISSI-3 investigators. "Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data." *Heart* 86 (2001): 527-532
- 46 Rahme MM, Cotter B, Leistad E, Subudhayangkui S, Wadhwa M, Ungab G, Feld GK. "Persistence of atrial fibrillation after its induction - Importance of the duration and dispersion of atrial refractoriness and electrical remodeling." *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 4 (1999): 113-120
- 47 Ramanna H, Hauer RN, Wittkamp FH, de Bakker JM, Wever EF, Elvan A, Robles De Medina EO. "Identification of the substrate of atrial vulnerability in patients with idiopathic atrial fibrillation." *Circulation* 101 (2000): 995-1001
- 48 Reimhold SC, Chalmers TC, Berlin JA, Antman EM. "Assessment of the efficacy and safety of antarrhythmic therapy for chronic atrial fibrillation: Observations on the role of trial design and implications of drug-related mortality." *Am Heart J* 124 (1992): 924-932
- 49 Roithinger FX, Sippens-Groenewegen A, Karch MR, Steiner PR, Ellis WS, Lesh MD. "Organized activation during atrial fibrillation in man: Endocardial and electrocardiographic manifestations." *J Cardiovasc Electrophysiol* 9 (1998): 451-461
- 50 Roy D, Talajic M, Dorian P, Conolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B, for the canadian trial of atrial fibrillation investigators. "Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation." *N Engl J Med* 342 (2000): 913-920
- 51 Saffitz JE, Kanther HL, Green KG, Toley TK, Beyer EC. "Tissue-specific determinants of anisotropic conduction velocity in canine atrial and ventricular myocardium." *Circ Res* 74 (1994): 1065-1070
- 52 Schmitt C, Zrenner B, Schneider M, Karch MR, Ndrepepa G, Deisenhofer I, Weyerbrock S, Schreieck J, Schömig A. "Clinical experience with a novel multielectrode basket catheter in right atrial tachycardias." *Circulation* 99 (1999): 2414-2422
- 53 Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Garrigue S, Clementy J. "Electrophysiologically guided ablation of the pulmonary veins for the curative treatment of atrial fibrillation." *Annals of medicine*, 32, 6, (2000):408-416
- 54 Sharif MN, Wyse G. "Atrial fibrillation. Overview of therapeutic trials." *Can J Cardiol* 14 (1998): 1241-1254

-
- 55 Tieleman RG, Van Gelder IC, Crjins HJ, De Kam PJ, Van Den Berg MP, Haaksma J, Van der Woude HJ, Allessie MA. "Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: A result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria ?" *J Am Coll Cardiol* 31 (1998): 167-173
- 56 Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, Saul JP, Walsh EP. "Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macro-reentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping." *J Cardiovasc Electrophysiol* 8 (1997): 259-270
- 57 Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, Van Praagh R, Lock JE, Walsh EP. "Multipolar endocardial mapping of the right heart using a basket catheter: acute and chronic animal studies." *Pacing Clin Electrophysiol* 20 (1997): 51-59
- 58 Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, Lin WS, Yu WC, Ueng KC, Ding YA, Chang MS, Chen SA. "Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava. Electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation." *Circulation* 102 (2000): 67-74
- 59 Tse HF, Lau CP, Ayers GM. "Heterogenous changes in electrophysiologic properties in the paroxysmal and chronically fibrillating human atrium." *J Cardiovasc Electrophysiol* 10 (1999): 125-135
- 60 Waller BF, Schlant RC. "Anatomy of the heart." In: *Hurst's The Heart, Arteries And Veins*. Schlant RC, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH. McGraw / Hill Inc, Health Professions Division, New York (1994) 8: 62-63
- 61 Wells J, Karp R, Kouchokos N, Mac Lean W, James T, Waldo A. "Characterization of atrial fibrillation in Man: Studies following open heart surgery." *Pacing Clin Electrophysiol* 1 (1978): 426-438
- 62 Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. "Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in chronically instrumented goats." *Circulation* 92 (1995): 1954-1968
- 63 Zrenner B, Ndrepepa G, Schneider M, Karch MR, Hofmann F, Schömig A, Schmitt C. "Computer-assisted animation of atrial tachyarrhythmias recorded with a 64-electrode basket catheter." *J Am Coll Cardiol* 34 (1999): 2051-2060

8 Abbildungsverzeichnis

Titel	Seite
1.1 Schematische Darstellung einiger Strukturen des rechten Vorhofes	11
3.1 Basket-Katheter	22
3.2 Schematische Darstellung der Lage des Koronarsinus- und des Kardioversions-Katheters	24
3.3 Fluoroskopische Projektion des Basket- und Koronarsinus-Katheters	25
3.4 Simultane Aufzeichnung von Oberflächen-EKG I und II sowie Basket-Elektrogrammen	26
3.5 Schematische Darstellung des Studienaufbaus	28
3.6 Skalierung der Amplituden	29
3.7 Standardsuchmuster für eine bipolare Ableitung	30
3.8 Graphik der Wertefolgen	31
3.9 Kreuzkorrelationsfunktionsgraphik	32
3.10 Überlagerung durch benachbarte Erregungsfront	33
3.11 Ausschnitt aus Ableitungen zweier anterior positionierten Elektroden	34
3.12 Ausschnitt aus den ausgewerteten sieben Ableitungen eines Splines	35
3.13 Vorhofflimmertyp I	38
3.14 Vorhofflimmertyp II	39
3.15 Vorhofflimmertyp III	40
3.16 Entstehung der Aktivationssequenzen	42
3.17 Einzelne und Synchrone Aktivierung	43
4.1 Vergleich der drei Regionen bei persistierendem Vorhofflimmern	46
4.2 Streubreite der Zykluslängen von Abb. 4.1	47
4.3 Zykluslängen bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern	48
4.4 Streubreiten bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern	49
4.5 Zykluslängen bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern	49
4.6 Streubreiten bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern	50
4.7 Vergleich der Zykluslängen der drei Gruppen	51
4.8 Klassifikationstypenverteilung bei persistierendem Vorhofflimmern	53
4.9 Klassifikationstypenverteilung bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern	54
4.10 Klassifikationstypenverteilung der Sequenzen nach Induktion	55
4.11 Klassifikationstypenverteilung bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern	55

4.12	Klassifikationstypenverteilung: Darstellung der Mittelwerte aller drei Gruppen	56
4.13	Anteile an geordnetem Vorhofflimmern pro Lokalisation und Gruppe	57
4.14	Gesamtanteile an geordnetem Vorhofflimmern pro Gruppe	58
4.15	Aktivationssequenzen bei persistierendem Vorhofflimmern	60
4.16	Aktivationssequenzen bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern	61
4.17	Aktivationssequenzen bei induziertem nichtanhaltendem Vorhofflimmern	62
4.18	Verhältnis synchronisierter zu einzelner Aktivierung	63
4.19	Koronarsinus-Zykluslängen	65
4.20	Koronarsinus- und Basket- Zykluslängen	66
4.21	Zykluslängen bei spontaner Termination	67
4.22	Streubreiten bei spontaner Termination	68
4.23	Geordnetes und ungeordnetes Vorhofflimmern bei spontaner Termination	68
4.24	Prozentuale Anteile an geordnetem Vorhofflimmern der Einzellokalisationen bei spontaner Termination	69

9 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med Claus Schmitt für die Ermöglichung der Entstehung und die eingehende Durchsicht dieser Arbeit.

In seiner Eigenschaft als Betreuer dieser Arbeit schulde ich Herrn Dr. med Martin R. Karch großen Dank für seine wertvollen Anregungen, kritische Durchsicht der Arbeit und nicht zuletzt das freundschaftliche Verhältnis.

Ein spezieller Dank gilt meinem Mitstreiter Herrn Florian Beier für die großartige, konstruktive und stets erfrischende Zusammenarbeit und Freundschaft.

Meinem Bruder, Herrn Dipl. ing. Rainer Saur sei ebenfalls für seine Geduld und tatkräftige Unterstützung bei der Lösung des einen oder anderen Soft- oder Hardwareproblems sehr herzlich gedankt.

Ein besonderes Dankeschön geht an Ulrike, die mich während der Entstehung dieser Arbeit partnerschaftlich und liebevoll begleitet hat.

Aus tiefstem Herzen danke ich zu guter Letzt meinen Eltern Gertrud und Walter Saur, die mein Studium ermöglicht und mitgetragen haben, ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.