

I. Medizinische Klinik
Technische Universität München, Fakultät für Medizin
(Direktor: Univ. – Prof. Dr. A. Schömig)

**Einfluß von internen Kardioversionsschocks und Amiodaron
auf die Erregungsausbreitung im rechten Vorhof und
Koronarsinus bei Vorhofflimmern**

**Eine elektrophysiologische Untersuchung mit dem
Multielektroden–Basket–Katheter**

Florian Beier

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

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. C. G. Schmitt

2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 27.06.2002 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.11.2002
angenommen.

**Einfluß von internen Kardioversionschocks und Amiodaron
auf die Erregungsausbreitung im rechten Vorhof und
Koronarsinus bei Vorhofflimmern**

**Eine elektrophysiologische Untersuchung mit dem
Multielektroden – Basket – Katheter**

Florian Beier

2002

Panta rei

Diese Arbeit widme ich meiner Familie.

Betreuung :

Dr. med. Martin Karch

Prof. Dr. med Claus Schmitt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Problemstellung

3. Material und Methode

3.1 Patienten

3.2 Vorhofflimmerklassifikation

3.3 Anatomische Einteilung des rechten Vorhofes

3.4 Elektrophysiologische Untersuchung

3.4.1 Basket-Katheter

3.4.2 Kardioversions- und Koronarsinus-Katheter

3.4.3 Interne Kardioversion

3.4.4 Amiodaron-Applikation

3.5 Verwendete Hard- und Software

3.5.1 Das Bard EP LABSystem

3.5.2 Visucard

3.5.2.1 Skalierung des intraatrialen EKG

3.5.2.2 Algorithmus der Erregungserkennung

3.5.2.3 Semiautomatische Auswertung des intraatrialen EKG

3.6 Auswertung der Koronarsinussignale

3.7 Statistik

4. Ergebnisse

4.1 Zunahme der Zykluslänge nach erfolgloser interner Kardioversion

4.1.1 von induziert anhaltendem Vorhofflimmern

4.1.2 von persistierendem Vorhofflimmern

4.2 Zunahme des Organisationsgrades nach erfolgloser interner Kardioversion

4.2.1 von induziert anhaltendem Vorhofflimmern

4.2.2 von persistierendem Vorhofflimmern

4.3 Zunahme der Zykluslängen nach Applikation von Amiodaron

5. Diskussion

5.1 Simultanes Mapping des gesamten Vorhofes mit dem Multielektrodenbasketkatheter

5.2 Vorhofflimmertypenklassifikation und ihre Aussagekraft über den

Organisationsgrad von Vorhofflimmern im rechten Vorhof und Koronarsinus

5.3 Kürzere Vorhofflimmerzykluslängen bei persistierendem als bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

5.4 Höhere Defibrillationsschwelle bei persistierendem als bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

5.5 Verlängerung der Zykluslängen und Zunahme der Organisation durch erfolglose unterschwellige interne Kardioversionsschocks in den ersten drei Sekunden nach Schockabgabe

5.5.1 Verlängerung der Zykluslängen in den ersten drei Sekunden nach Schockabgabe

5.5.2 Organisationszunahme in den ersten drei Sekunden nach Schockabgabe

5.6 Amiodaron und seine perakute Wirkung als Antiarrhythmikum bei Vorhofflimmern

5.7 Studienlimitationen

5.7.1 Bipolare Ableitungen und Interelektrodenabstand

5.7.2 Splinelokalisation und Vorhofanatomie

5.7.3 Elektrische Artefakte und Bewegungsartefakte

5.7.4 Begrenzung auf den rechten Vorhof und den Coronarsinus

6. Zusammenfassung

7. Literaturverzeichnis

8. Abbildungsverzeichnis

9. Dankvermerk

1. EINLEITUNG

Bereits 1850 wurde erstmals experimentelles "Delirium cordis" bei Labortieren entdeckt, aber erst 1899 wurde ein ähnliches Phänomen als Ursache für die Krankheit erkannt, die wir heute als Vorhofflimmern kennen.

Heutzutage ist Vorhofflimmern die häufigste therapiebedürftige chronische Herzrhythmusstörung.

Die Inzidenz dieser Krankheit nimmt - wie auch die damit verbundene Mortalität und das Schlaganfallsrisiko - mit steigendem Lebensalter zu. So steigt die jährliche Inzidenz pro 1000 Patientenjahren von 3,1 Fällen bei Männern und 1,9 bei Frauen in der Altersgruppe zwischen 55 und 64 Jahren auf bis zu 38,0 bzw. 31,4 Fällen bei Männern bzw. Frauen in der Altersgruppe 85 bis 94 Jahre. Je nach Altersgruppe ist Vorhofflimmern mit einem 50 bis 90 prozentigem Anstieg der Mortalität und 2,6 bis 4,5 fachen Anstieg des Schlaganfallrisikos assoziiert. Zudem geht nicht therapiertes Vorhofflimmern mit einem bis zu 20 % verminderten Herzzeitvolumen und der Gefahr von schneller Überleitung auf die Ventrikel einher. (*7, 946 – 952; *8, 840 – 844; *45, 14 A – 16 A; *96, 983 – 988)

Zu den Risikofaktoren, die zu Vorhofflimmern führen können, zählen neben dem zunehmenden Alter, Diabetes, Bluthochdruck, kongestive Herzinsuffizienz, rheumatische wie nicht rheumatisch bedingte Klappenvitien und die koronare Herzkrankheit. Echokardiographisch stellen ein vergrößerter linker Vorhof, linksventrikuläre Hypertrophie und eine verminderte linksventrikuläre Auswurffraktion Risikofaktoren für diese Erkrankung dar. (*88, 724 – 730) Vorhofflimmern ist im EKG durch das Fehlen regelmäßiger P-Wellen gekennzeichnet; stattdessen finden sich schnelle Oszillationen der Nulllinie oder sogenannte "f-Wellen", die in Größe, Form und zeitlicher Abfolge erheblich variieren und generell mit einer absoluten ventrikulären Arrhythmie assoziiert sind. Diese "Arrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern" erklärt sich dadurch, daß zahlreiche verschiedene Erregungsfronten aus dem Vorhof in kurzen Abständen auf den AV-Knoten treffen und dieser die Erregungen nicht 1:1 auf die Ventrikel überleiten kann, sondern je nach Erregbarkeit oder Refraktorität "willkürlich" die gerade eintreffende Erregung auf die Ventrikel weiterleitet oder blockiert.

Die Entstehung dieser Erregungsfronten erklärte Moe 1962 mit der inhomogenen Verteilung der Refraktärzeiten im Vorhof und die dadurch entstehende uneinheitliche Erregungsausbreitung im Vorhof. Ausgehend von einer ursprünglichen Erregungsfront, die auf teils refraktäres und teils erregbares Myokard trifft und dadurch in mehrere kleine

Erregungsfronten zerteilt wird, entstehen zahlreiche voneinander unabhängige Erregungsfronten. Ihre Ausbreitungsrichtung, Größe, Form und die Intervalle dieser Fronten verändern sich mit der Zeit und werden durch die komplexen Wechselwirkungen der einzelnen Erregungsfronten mit der räumlich wie zeitlich variierenden Erregbarkeit bzw. Refraktorität des Vorhofmyokards beeinflusst.

Daher wandern die Fronten scheinbar willkürlich durch den Vorhof, kollidieren miteinander und löschen sich gegenseitig aus oder lassen neue Erregungsfronten entstehen und tragen so zu der kontinuierlichen Aktivität bei Vorhofflimmern bei. (*51,183 – 188)

Neben dieser Fragmentierung der einzelnen Erregungsfronten beschreibt Moe auch zahlreiche Mikro-Reentry-Erregungen, die zur Aufrechterhaltung des Flimmerns beitragen. Reentry-Erregungen entstehen zum Beispiel, wenn eine Erregungsfront auf eine anatomische (Narbe) oder funktionelle (Zellen mit langer Refraktärzeit) Barriere trifft. Dann wandert die Erregung um das Hindernis und trifft am Ende der Umrundung wieder auf erregbares Myokard und es entsteht eine neue Erregungsfront an der gleichen Stelle.

Auch in neuerer Zeit deuten hochauflösende Mapping-Untersuchungen der Vorhöfe (*1, 10A – 23A; *43, 1665 – 1680; *44, 511 – 521; *95, 1954 - 1968) darauf hin, daß multiple simultan auftretende Erregungsfronten für die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern verantwortlich sind.

Dabei hat auch die Dauer des Vorhofflimmerns großen Einfluß auf die elektrophysiologischen Eigenschaften des Vorhofmyokards, die ihrerseits zur Persistenz des Vorhofflimmerns beitragen können. So zeigen Tierstudien von Wjiffels (*94, 3710 – 3720; *95, 1954 – 1968) und Fareh (*23, 2202 – 2209), daß durch Stimulation induziertes Vorhofflimmern bei Schafen und Hunden bereits nach 12 bis 24 h zu einer uneinheitlichen Verkürzung der Zykluslänge, der effektiven Refraktärzeit und fehlender Anpassung der Refraktärzeit an die Herzfrequenz führt. Dadurch werden die Vorhöfe vulnerabler für die Induktion und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern.

Auch Studien am Menschen beweisen, daß nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern die Aktionspotentialdauer im Vergleich zur Aktionspotentialdauer während Sinusrhythmus signifikant verkürzt ist. (*25, 1785 – 1792).

Auf zellulärer Ebene wurde als wichtigste Ursache für die Verkürzung der Aktionspotentialdauer und verminderte Anpassung der Aktionspotentialdauer an die Herzfrequenz bei Vorhofflimmern der verminderte Ionenstrom durch L-Typ Ca^{2+} - und den Ito

- K⁺ - Kanal und deren verminderte Genexpression identifiziert (*97, 776 – 784; *54, 298 – 308; *10, 121 – 131). Diese Veränderungen nehmen mit der Vorhofflimmerdauer zu.

Ein Rhythmisierungsversuch mittels antiarrhythmischer Substanzen ist daher erfolgversprechender bei kurzdauerndem Vorhofflimmern im Vergleich zu über mehrere Tage oder Wochen anhaltendem Vorhofflimmern (*82, 1722 – 1727; *86, 41 – 46).

Die Veränderungen der Vorhöfe bei länger bestehendem Vorhofflimmern - die uneinheitliche Verkürzung der effektiven Refraktärzeit und der Zykluslänge, die fehlende Anpassung der Refraktärzeit an die Herzfrequenz, die Verkürzung der Aktionspotentialdauer und die Verminderung der Ionenströme durch L-Typ Ca²⁺- Kanäle - werden zusammenfassend als atriales Remodelling bezeichnet. Atriales Remodelling trägt wesentlich zur Aufrechterhaltung und Chronifizierung von Vorhofflimmern bei.

Neben einer Einteilung, die der Dauer des Vorhofflimmerns Rechnung trägt, existieren auch uneinheitliche Klassifikationen basierend auf der Morphologie der abgeleiteten Signale.

Anfängliche Studien zur Klassifikation der Signalmorphologie beschränkten sich auf intra- bzw. postoperative (*92, 426 – 438; *43, 1665 – 1680) epikardiale Ableitungen von Vorhofflimmern mit Kabelelektroden. Hiermit erstellte Wells 1978 (*92, 426 – 438) erstmals die Klassifikation von Vorhofflimmern anhand der Morphologie der Signale und der zwischen den einzelnen Potentialen liegenden Grundlinie der vom superioren und inferioren rechten Vorhof abgeleiteten Flimmerpotentiale nach einer offenen Herzoperation.

Konings et al (*43, 1665 – 1680) bestimmten mittels eines epikardialen Patches mit 244 Ableitungen an der freien Wand des rechten Vorhofes die Erregungsfronten während induzierten Vorhofflimmerns bei Patienten mit WPW-Syndrom.

Neuere Untersuchungen wie zum Beispiel von Roithinger et al (*67, 451 – 461) konzentrieren sich auf intrakardiale Ableitungen mit acht bis zehn-poligen Kathetern bei Patienten mit bereits bestehendem Vorhofflimmern, wobei verschiedene Lokalisationen im rechten Vorhof, nämlich lateral, septal und der Koronarsinus jeweils mit einem Katheter elektrophysiologisch untersucht werden.

Die Aussagekraft dieser Studien ist jedoch aus verschiedenen Gründen als eingeschränkt zu betrachten :

1. Multipolare Mappingstudien wie die von Konings et al deckten nur einen kleinen epikardialen Teil des rechten Vorhofes ab.
2. Es handelte sich stets um induziertes und nicht um klinisch relevantes anhaltendes Vorhofflimmern.

3. Wells et al untersuchten Vorhofflimmern an Patienten nach offener Herzchirurgie unipolar – also nur mit einem Elektrodenpaar - auf dem superioren Epikardium des rechten Vorhofes bzw. bei 14 % seiner Patienten mit einem zweiten Elektrodenpaar auf dem inferioren Epikardium.
4. Auch bei den Studien von Roithinger et al konnte nur eine topographisch eingeschränkte Aussage über das lokale Verhalten des Vorhofes bei Vorhofflimmern getroffen werden.

Zudem sind Ergebnisse aus Tierstudien mit Hunde- oder Schafherzen, wie zum Beispiel die Studien von Gray et al und Elvan et al, wegen der unterschiedlichen Größe, Anatomie und gegebenenfalls Physiologie nur sehr bedingt auf das Verhalten des menschlichen Vorhofes bei Vorhofflimmern und interner Kardioversion zu übertragen (*20, 2235 – 2244; *31, 1038 – 1047).

Die Verwendung eines Multielektrodenbasketkatheter bei unserer Studie ermöglichte uns die endokardiale Ableitung von Vorhofflimmersignalen im rechten Vorhof mit hoher räumlicher Auflösung.

Aufgrund der oben beschriebenen klinischen Bedeutung von Vorhofflimmern wurde die Forschung nicht nur im Bereich der Grundlagen sondern auch im Bereich der Vorhofflimmertherapie in den letzten Jahren intensiviert. Zu den zwei Säulen der Vorhofflimmertherapie gehören auf der einen Seite die Konversion zu Sinusrhythmus und, wenn dies nicht möglich ist, auf der anderen Seite die Kontrolle der Herzfrequenz. Dabei findet neben der medikamentöse Therapie auch die interventionelle elektrophysiologische Therapie Anwendung.

Zu der interventionellen elektrophysiologischen Therapie gehört die Maze-Operation, eine atriale Dissektion, die chirurgisch viele Erregungsbarrieren im Vorhof setzt, um so das Fortbestehen von Vorhofflimmern zu verhindern. Eine modifizierte Form dieser Prozedur ist heute die Ablation, bei der mit einem Katheter durch Thermokoagulation gezielt lineare Läsionen im Vorhofmyokard gesetzt werden, um die Erregungsförderung im Vorhof an bestimmten Stellen zu unterbrechen (*20, 2235 – 2244). Daneben wird bei Patienten mit medikamentös schwer beherrschbarer Brady- oder Tachyarrhythmia absoluta zur Herzfrequenzkontrolle auch eine AV-Knoten-Ablation mit vorheriger Schrittmacherimplantation angewendet.

Ein weiteres Verfahren der interventionellen Vorhofflimmertherapie stellt die interne Kardioversion mit niedrig energetischen Schocks dar, die aufgrund vieler Studien als eine sichere und erfolgversprechende Therapie der atrialen Fibrillation anerkannt ist (*5, 44 – 47; *46, 1415 – 1420; *48, 253 – 259; *49, 750 - 755; *63, 202 - 210; *73, 170 – 176; *76, 994 – 999; *90, 833 – 834). Bereits 1992 zeigte Levy et al (*46, 1415 – 1420) in einer Vergleichstudie, daß die interne Kardioversion bei Vorhofflimmern effektiver ist als die externe. Die Auswirkungen von erfolglosen internen Kardioversionsschocks, die Aufschlüsse über die Mechanismen der Kardioversion vermitteln könnten, sind bisher nur am Tiermodell untersucht (*31, 1038 – 1047).

Eine Alternative zur Elektrotherapie bei Vorhofflimmern ist die pharmakologische Therapie. Amiodaron, ein vor über 40 Jahren als Koronardilatator entwickeltes Klasse I und III-Antiarrhythmikum wurde erfolgreich bei Patienten eingesetzt, die nicht auf andere antiarrhythmische Substanzen ansprachen (*9, 517 – 524; 30, 124 - 127). Allerdings ist es aufgrund seines nicht unerheblichen Nebenwirkungsspektrums, Hypo/Hyperthyreodismus, ZNS-Symptome, Haarausfall, Sehstörungen, Kornealablagerungen, irreversible Lungenfibrose, Lichtsensibilisierung, Torsade de Pointes-Tachykardien, Sinusbradykardie, kompletter AV-Block u. a., eine bis heute umstrittene Substanz (*16, 518 – 519; *30, 124 – 127; *81, 773 – 774).

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Amiodaron sind relativ komplex und nur teilweise geklärt. Die orale Absorptionsrate ist mit 40 –50 % niedrig und ein first-pass-Metabolismus in der Leber kann nicht ausgeschlossen werden. Amiodaron weist eine sehr hohe Plasma-Protein-Bindung auf (> 90%), der Anteil des im Blut zirkulierenden Medikamentes dagegen ist gering. Die höchste Plasmakonzentration nach einmaliger oraler Amiodarongabe wird nach circa 4 - 7 Stunden erreicht. Ein Fließgleichgewicht der Plasmakonzentration wird bei oraler Amiodarontherapie nach drei bis fünf Wochen erzielt. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit liegt bei 14 bis 20 Stunden für Amiodaron und bei 80 Stunden für seinen Hauptmetaboliten Desethylamiodaron, der ebenfalls antiarrhythmische Wirkung besitzt. Bei längerdauernder Amiodarontherapie liegt die Halbwertszeit für Amiodaron zwischen 13 und 63 Tagen und für Desethylamiodaron bei 65 Tagen. Ein weiteres Merkmal der Pharmakokinetik von Amiodaron ist seine hohe Gewebeaffinität vor allem für Fett- und Muskelgewebe. Scott et al zeigten, daß die Konzentration von Amiodaron und seines Metaboliten Desethylamiodaron im Herzmuskelgewebe des Ventrikels

und in geringerem Maße des Vorhofes mit der effektiven Refraktärzeit korreliert (*78, abstract 2403 from the 66th scientific sessions). Über die Amiodaronkonzentration und eventuelle lokale Konzentrationsunterschiede im Herzmuskelgewebe bzw. lokal unterschiedliche Wirkung bei Therapie ist bislang nichts bekannt (*30, 124 – 127).

Die seit den achtziger Jahren bekannte hohe Effektivität von Amiodaron bei der Konversion von Vorhofflimmern zu Sinusrhythmus beruht hauptsächlich auf der Verlängerung der Aktionspotentialdauer und Verlängerung der effektiven Refraktärzeit, die in den Vorhöfen besonders ausgeprägt ist. Dies sind Effekte, die Amiodaron bei längerdauernder Therapie ausübt. Mit fortwährender Therapiedauer tendiert Amiodaron außerdem dazu die elektrophysiologische Dispersion im Myokard zu verringern oder sogar aufzuheben. Weitere Effekte übt Amiodaron über seine Klasse I – Wirkung aus, indem es die inaktivierten Na^{2+} - Kanäle blockiert, und über seine Klasse III - Wirkung mit Blockierung der K^+ - Kanäle. Amiodaron wirkt neben der negativen Chronotropie auch negativ dromotrop und bewirkt so einen signifikanten Anstieg der sino-atrialen und atrio-ventrikulären Überleitungszeit (* 42, 20R-28R). Amiodaron verringert die Herzfrequenz, verlängert das P - R – Intervall und durch die verlängerte Repolarisationsdauer kommt es zu einem verlängerten QT – Intervall. Darüberhinaus hemmt es bei oraler Gabe nichtkompetitiv alpha- und beta– adrenerge Einflüsse auf das Herz, wobei es nur zu einer minimalen negativ inotropen Wirkung kommt, und es wirkt vasodilatierend ohne klinisch signifikante hämodynamische Effekte auszuüben.

Bisherige Veröffentlichungen über die akuten Effekte von Amiodaron zeigten bereits 1987, daß sich bereits nach einer Woche hochdosierter Amiodarontherapie die atrialen wie auch die ventrikulären Refraktärzeiten signifikant verlängert hatten (*71, 1367 – 1374). Zu denselben Ergebnissen kamen auch Riggio et al 1995, als sie Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz nach einer hochdosierten Amiodarontherapie elektrophysiologisch untersuchten(*65, 1158 – 1161). Über – eventuell auch lokal unterschiedliche - Veränderungen der Refraktärzeiten oder der Zykluslängen der Vorhöfe als perakute Folge einer Amiodarontherapie innerhalb der ersten 10 Minuten nach intravenöser Applikation ist bisher wenig bekannt.

2. Problemstellung

Bisher veröffentlichte Studien am Tiermodell bzw. klinische Studien haben gezeigt, daß die Verwendung eines Basketkatheters sicher und effektiv ist, um atriale wie ventrikuläre Tachyarrhythmien detailliert aufzuzeichnen.

Ziele dieser Arbeit waren:

1. Endokardiales rechtsatriales Mapping
2. Analyse der aufgezeichneten Signalmorphologien anhand einer
3. Neuen Klassifikation für Vorhofflimmern
4. Beurteilung der lokal unterschiedlichen Veränderung der Zykluslängen und Signalmorphologien nach unterschwelligen internen Kardioversionsschocks verschiedener Stärke
5. Beurteilung der lokal unterschiedlichen elektrophysiologischen Veränderungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Schock
6. Evaluierung der perakuten lokalen Wirkungsweise von iv – appliziertem Amiodaron

Wir erhofften uns von dieser Studie Aufschlüsse über die lokale Wirkungsweise der Kardioversionsschocks bzw. von Amiodaron auf das Vorhofmyokard bei persistierendem und induziert anhaltendem Vorhofflimmern, die für die weitere Entwicklung der medikamentösen und elektrophysiologischen Therapie der verschiedenen Verlaufsformen des Vorhofflimmern von Bedeutung sein könnten.

3. Material und Methode

3.1 Patienten

Insgesamt untersuchten wir 42 Patienten (13 Frauen und 29 Männer), zwanzig Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (5 Frauen und 15 Männer) in Gruppe 1 und in Gruppe 2 22 Patienten mit induziertem anhaltendem Vorhofflimmern (8 Frauen und 14 Männer), die zur elektrophysiologischen Untersuchung in das Deutsche Herzzentrum München überwiesen wurden. Von allen wurde vorher das schriftliche Einverständnis zur elektrophysiologischen Untersuchung und internen Kardioversion eingeholt.

Daraus resultierte unsere Einteilung der Patienten in die beiden folgenden Gruppen :

Gruppe 1 - persistierendes Vorhofflimmern : bereits vor Einweisung in die Klinik wurde länger als 48 Stunden bestehendes Vorhofflimmern dokumentiert.

Gruppe 2 - induziertes und anhaltendes Vorhofflimmern : während der Untersuchung induziertes und länger als 15 Minuten anhaltendes Vorhofflimmern, das nur durch interne Kardioversion terminiert werden konnte.

Das durchschnittliche Alter in dieser Patientengruppe betrug 57 Jahre (31 bis 78 Jahre) mit einer Standardabweichung von 11 Jahren, dabei waren die Patienten in der Gruppe 1 und persistierendem Vorhofflimmern im Mittel 55 Jahren alt (Standardabweichung ± 10 Jahren), die Patienten der Gruppe 2, im Mittel 59 Jahre (Standardabweichung ± 12 Jahren) und damit nicht signifikant ($p=0,09$) älter als die Patienten der Gruppe 1.

Die 11 Patienten , 7 aus der Gruppe 1 und 4 aus der Gruppe 2, denen während der elektrophysiologischen Untersuchung Amiodaron verabreicht wurde, waren im Durchschnitt 61 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 8 Jahren und damit ebenfalls nicht signifikant ($p=0,09$) älter als die Patienten der Gruppe 1 und 2.

Alle Patienten wurden auf vorbestehende organische Herzerkrankungen untersucht und die Diameter des rechten und linken Vorhofes mittels UKG bestimmt.

Dabei wiesen Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern in 81% der Fälle (16 von 20 Patienten) einen rechten Vorhof (RA) $> 45 \text{ mm} \pm 5 \text{ mm}$ und in 75% (15 von 20 Patienten) einen linken Vorhof (LA) $> 48 \text{ mm} \pm 3 \text{ mm}$ auf. Insgesamt 17 von 20 untersuchten Personen dieser Gruppe (85%) hatten eine organische Herzerkrankung.

In der Gruppe 2 war bei 50 % (10 von 20) der Patienten der rechte Vorhöfe auf $> 45 \text{ mm} \pm 5 \text{ mm}$ und 35 % der linken Vorhöfe auf $> 45 \text{ mm} \pm 5 \text{ mm}$ vergrößert. Gleichzeitig bestand bei 30 % eine Herzerkrankung. 4 der Pat. mit induziert anhaltendem Vorhofflimmern hatten eine leichtgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LV-Funktion), im Gegensatz zu 8 Pat. der Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern. Von diesen 8 Pat. hatten wiederum 4 Pat. eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion.

75% der Patienten (8 von 11), die Amiodaron erhielten, hatten eine organische Herzerkrankung, bei 63% (7 von 11) wurde der Diameter des rechten Vorhofes $> 45 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$ und bei 38% (4 von 11) der Diameter des linken Vorhofes $> 45 \text{ mm} \pm 3 \text{ mm}$ bestimmt.

In den umseitigen Tabellen 1 und 2 sind alle Patienten der jeweiligen Gruppen und zugrundeliegende organische Herzerkrankungen aufgeführt:

Gruppe	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Amio- daron	LA Ø>45mm	RA Ø>45mm	KHK	LVH	DCM	MI	MKP	TI	LV- Funktion vermindert	Aorten- klappen ersatz
1	?	43		X	X	X	X					X	
2	?	57		X	X				X				
3	?	60	X	-	-	X				X		X	
4	?	74	X	X	X								X
5	?	58		X	X				X				
6	?	46		X	X				X		X		
7	?	55	X	X	-				X	X			
8	?	31		-	-								
9	?	50		X	X			X	X			X	
10	?	54	X	X	X				X		X	X	
11	?	68		X	X								
12	?	55		X	X							X	
13	?	61		X	X								
14	?	54		-	-							X	
15	?	59	X	X	X	X			X		X		
16	?	65	X	X	X							X	
17	?	64		X	X	X			X				
18	?	74	X	-	-					X			
19	?	48		X	X				X				
20	?	56		X	X	X			X				

Tabelle 1

Gruppe	Geschlecht	Alter (Jahre)	Amio daro	LA Ø>45mm	RA Ø>45mm	LVH	DCM	MI	TI	LV-Funktion
1	?	55		-	-			X		vermindert
2	?	78		X	-	X		X	X	
3	?	70		X	X					
4	?	63		X	X					
5	?	64		X	X					X
6	?	64		-	-					X
7	?	56		-	X					
8	?	67		X	-					
9	?	71		-	X					X
10	?	69		X	X					
11	?	37		-	-					
12	?	64		-	-		X	X		
13	?	54		-	-					
14	?	66		-	X					
15	?	59	X	-	-	X				
16	?	46	X	-	X	X				
17	?	41		-	-	X		X		X
18	?	69		-	-					
19	?	67	X	X	X					
20	?	57	X	-	X					
21	?	55		-	X					
22	?	63		-	X					

Tabelle 2

3.2 Vorhofflimmerklassifikation

Für die Klassifizierung von Vorhofflimmern anhand der Morphologie der Potentiale gibt es kein einheitliches Klassifikationssystem. Jedoch findet eine 1978 von Wells et al (*92, 426 – 438) erstellte Einteilung dieser Arrhythmie auch in jüngerer Zeit immer wieder Verwendung, so zum Beispiel bei Alessie, Daoud, Gerstenfeld, Konings, Roithinger, Wijffels u. a. (*1, 10A – 23A; *14, 1036 – 1040; *29, 375 – 382; *43, 1665 – 1680; 67, 451 – 461; *94, 3710 – 3720). Dabei unterteilte Wells bei Patienten die Erregungsmuster in vier verschiedene Typen von Vorhofflimmern, die sich durch das Vorhandensein einer isoelektrischen Grundlinie und schmalen, morphologisch ähnlichen bipolaren intrakardialen Potentialen (Typ I) bzw. schmalen Komplexen wechselnder Morphologie (Typ II) unterschieden. Typ III zeigte entweder keine isoelektrische Grundlinie oder keine schmalen intrakardialen Potentialen und Typ IV zeigte alternierend Charakteristika der drei vorhergehenden Typen.

In Anlehnung an diese Klassifikation unterteilten wir die Morphologie der intratrialen Vorhofflimmer-Aufzeichnungen ebenfalls in vier Untertypen, die jeweils mindestens über 500 ms oder fünf Zyklen konstant bleiben mußten, um als solche klassifiziert zu werden. Desweiteren mußte der jeweilige Typ über mindestens drei benachbarte Splines zu beobachten sein, um nicht nur ein lokal sehr begrenztes Erregungsmuster zu betrachten.

3.2.1 Typ I



Abb. 3.2.1 Typ I mit isoelektrischer Grundlinie und Komplexen mit konstanter Morphologie

Typ I - Vorhofflimmern zeichnet sich durch eine isoelektrische Grundlinie aus, die zwischen Potentialen mit konstanter Morphologie liegt. Potentiale mit konstanter Morphologie zeichnen sich durch gleiche Ausschlagsrichtung sowie eine gleiche Anzahl an Nulldurchgängen aus.

Dabei machten wir im Gegensatz zu Wells et al keine Unterschiede zwischen schmalen (<50 ms) oder breiten (> 50 ms) Signalen – solange eine der beiden Signaltypen konstant vorlag.

3.2.2 Typ II

Dieser Typ unserer Klassifikation zeigt auch eine isoelektrische Grundlinie, allerdings sind die Potentiale von unterschiedlicher Morphologie.

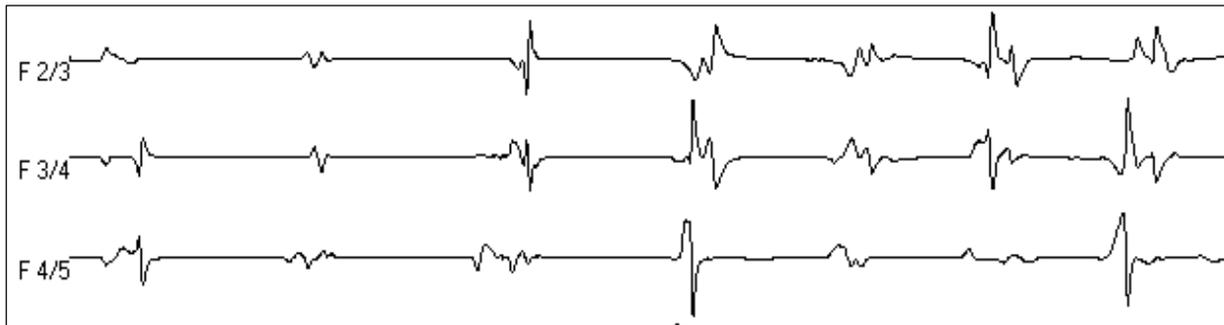


Abb. 3.2.2

Hier ist deutlich der Wechsel von anfangs schmalen zu breiten Signalen bei isoelektrischer Grundlinie zu erkennen. Die Zahl der Nulldurchgänge bei Typ II variiert im Gegensatz zu Typ I (s.oben) erheblich .

3.2.3 Typ III

Typ III weist im Gegensatz zu den beiden vorherigen Typen keine isoelektrische Grundlinie mehr auf. Die Morphologie der Potentiale reicht von konstant schmal oder breit bis zu ständig wechselnden Komplexen.

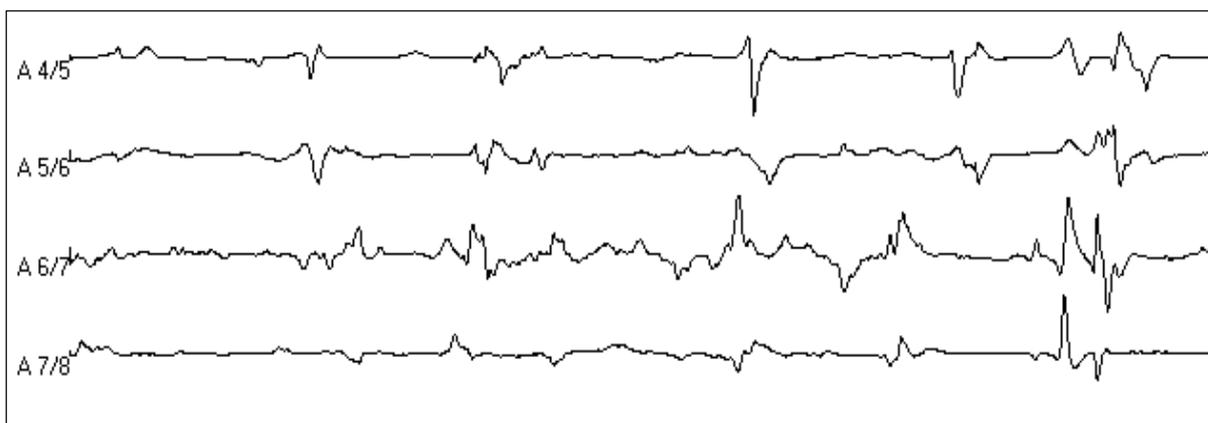


Abb. 3.2.3

Die Unregelmäßigkeiten der Grundlinie und die Morphologie der Komplexe variieren bei diesem Typ erheblich und reichen von einer leichten Unruhe (A 4/5 und A 5/6) der Grund-

linie bis zu einer kaum abgrenzbaren Grundlinie (A 6/7) und schmalen, klar definierten bis zu schwerlich abgrenzbaren Komplexen.

3.2.4 Typ IV

Diese Form des Vorhofflimmerns liegt vor, wenn einer der drei obengenannten Typen innerhalb von 500 ms oder fünf Zyklen in einen anderen Typ übergeht.



Abb. 3.2.4

Abbildung 3.2.4 zeigt den Übergang von Typ II in Typ III – Vorhofflimmern, also Typ IV

So stellt Typ I mit der isoelektrischen Grundlinie zwischen regelmäßigen Komplexen die höchste Organisationstufe dar, bei Typ II mit der unterschiedlichen Potentialmorphologie geht man von verschiedenen Erregungsfronten aus, die abwechselnd über den Bipol laufen und so das unterschiedliche Potentialmuster erzeugen. Typ III mit der anisoelektrischen Grundlinie steht für eine ungerichtete elektrische Daueraktivität im atrialen Myokard.

3.3 Einteilung des rechten Vorhofes

Der rechte Vorhof entwickelt sich zwischen der dritten und achten Woche zum einen aus dem primitiven Vorhof und zum anderen aus Anteilen des Sinus venosus. Dabei stammen die glattwandigen Anteile des rechten Vorhofes aus dem Sinus venosus und der laterale trabekulierte Teil und das spätere Herzohr aus dem primitiven Vorhof. Im Inneren zeigt eine cranio-caudal verlaufende Muskelleiste – die Crista terminalis – die Grenze zwischen dem glattwandigen und dem trabekulierten Abschnitt des rechten Vorhofes an. Die Muskelleiste ist außen durch den Sulcus terminalis erkennbar. Die Crista terminalis stellt den kranialen Teil der rechten Sinusklappe dar, der kaudale Anteil der rechten Sinusklappe bildet später die Valvula venae cavae inferioris oder Eustachische Klappe (*91, 59 – 108).

Tierstudien (*68, 311 – 319) und Mapping-Untersuchungen am Menschen (*39, 398 – 406; *55, 407 – 424; 57, 1112 – 1126; *58, 1839 – 1848; *75, 2414 – 2422) haben den Einfluß anatomischer Barrieren im rechten Vorhof wie der Crista terminalis, der Eustachische Klappe und des Trikuspidalannulus auf die Erregungsausbreitung während atrialer Tachyarrhythmien wie Vorhofflattern deutlich gemacht. Olgin et al zeigten, daß die Crista terminalis und die Eustachische Klappe während Vorhofflatterns beim Menschen eine Barriere für die Erregungsausbreitung bilden; dasselbe zeigten Kalman et al und Nakagawa et al für den Trikuspidalannulus.

Die Anatomie des rechten Vorhofes und ihre Bedeutung für die oben beschriebenen elektrophysiologischen Erkenntnisse bei Vorhofflattern, wie auch die Rolle der Barrieren, an denen Reentry-Erregungen auftreten können, sind auch für Vorhofflimmern von entscheidender Bedeutung.

So zeigten Schuhmacher et al (*77, 363 – 373), daß die Crista terminalis während Pacing auch bei Patienten mit Vorhofflimmern eine funktionelle Barriere für die Erregungsausbreitung darstellt. Die elektrische Erregung wird von ihr wesentlich schneller in die vertikale als horizontale Richtung geleitet, so daß die beiden angrenzenden Areale bei Vorhofflimmern vermutlich zeitweise elektrophysiologisch isoliert sind.

Roithinger et al untersuchten den lateral der Crista terminalis gelegenen trabekulierten Teil und den medialen glatten Teil des rechten Vorhofes auf Unterschiede der Refraktärzeiten und Dauer der vulnerablen Phase zur Induktion von Vorhofflimmern bei atrialem Pacing. Sie beobachteten dabei signifikant längere vulnerable Phasen im glatten Bereich des rechten Vorhofes als im trabekulierten Teil. Beim Vergleich des superioren mit dem inferioren Anteil

des Vorhofes fanden sie signifikant längere Refraktärzeiten im inferioren Teil und das Zeitfenster zur Induktion von Vorhofflimmern waren im superioren Teil wesentlich größer (*68, 311 – 319).

In der untenstehenden Abbildung ist ein Blick auf den von lateral eröffneten rechten Vorhof mit einigen wichtigen Strukturen dargestellt. Man kann erkennen, daß sich die Erregung craniocaudal durch einen relativ schmalen Isthmus zwischen dem bindegewebigen Trikuspidalannulus, dem Coronarsinus und der Eustachischen Klappe ausbreiten kann, da die Erregungsausbreitung nach septal bzw. weiter anterior durch diese Strukturen blockiert wird.

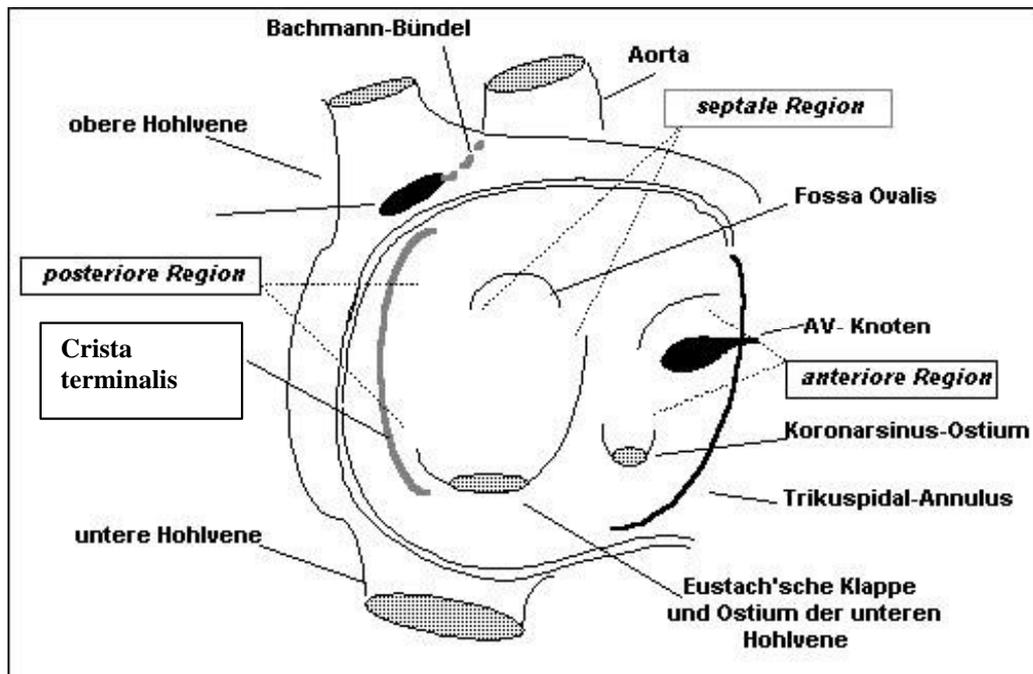


Abb. 3.3.1 Schematische Darstellung einiger Strukturen des rechten Vorhofs. Blick von lateral auf den geöffneten Vorhof.

Von der unteren Hohlvene verläuft die Eustachische Klappe cranial und bildet dadurch mit dem Trikuspidalannulus (TA) einen schmalen Isthmus durch den sich Erregungen in craniocaudaler Richtung ausbreiten können.

Die Crista terminalis bildet eine anatomische Grenze zwischen dem trabekulierten Anteil des rechten Vorhofes (in der Darstellung nicht abgebildet) und den glatten Anteilen des rechten Vorhofes im posterioren, septalen und anterioren Bereich.

Neben dem Koronarsinus bildet auch noch das Bachmann'sche Bündel sowie die Fossa ovalis eine elektrophysiologische Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen teilten wir für unsere Mappingstudie den Vorhof zunächst in den lateralen trabekulierten Bereich und den glatten Teil des Vorhofes ein und beide Bereiche jeweils in einen superioren und einen inferioren Anteil.

Den glatten Bereich des rechten Vorhofes unterteilten wir weiter in seinen septalen, posterioren und anterioren Anteil, sodaß wir insgesamt acht verschiedene Lokalisationen erhielten.

Neben dem Bachmann'schen Bündel und der Fossa ovalis zählt der Koronarsinus zu den elektrophysiologischen Verbindungen zwischen linkem und rechtem Vorhof (*3, 1790 – 1795; *70, 1791 – 1797). Durch eine zusätzliche Ableitung im Koronarsinus erhofften wir uns Aussagen über das elektrophysiologische Verhalten des linken Vorhofes während Vorhofflimmerns. Die im Koronarsinus abgeleiteten Signale unterteilten wir noch einmal in im distalen und proximalen Anteil abgeleitete Signale.

3.4 Elektrophysiologische Untersuchung

Die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) erfolgte im elektrophysiologischen Labor des Deutschen Herzzentrums nur bei Patienten mit einem INR < 2 am Tag der Untersuchung.

Bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern – solange sie nicht unter einer mindestens vierwöchigen Cumarin-Therapie mit einer INR > 2 standen – wurde eine transösophageale Echokardiographie zum Ausschluß von Thrombenbildung im linken Vorhof durchgeführt. Außerdem wurden bei allen Patienten mittels transthorakaler Echokardiografie die Ausmaße des rechten und linken Vorhofes bestimmt.

Alle Patienten kamen nüchtern und nicht sediert in das elektrophysiologische Labor.

Mit einer Bolusinjektion von 5000 UI Heparin und anschließender kontinuierlicher intravenöser Heparinzufuhr mit 1000 UI/ h wurden alle Patienten antikoaguliert und die ACT (Normwert 200-300 sec) halbstündlich kontrolliert.

Vor Beginn der internen Kardioversion wurden die Patienten mit 5 mg Diazepam oral sediert und erhielten je nach Bedarf Midazolam intravenös.

Im folgenden werden die in unsere Studie verwendeten Katheter und ihre Applikation näher beschrieben.

3.4.1 Basket-Katheter



Wir verwendeten Basket-Katheter (Constellation ®, EPT) mit acht flexiblen selbstentfaltenden – Nitinol(Nickel-Titanium) Splines, wobei jeder Spline wiederum mit acht

Platin-Iridium Elektroden besetzt war, so daß man insgesamt 64 Elektroden und 56 bipolare Ableitungen erhält.

In unserem Labor wurden Basketkatheter mit 48 und 60 mm Durchmesser in voll entfaltetem Zustand verwendet, mit einem durchschnittlichen Interelektroden- Abstand von 4 mm bei 48 mm Durchmesser und einem Elektroden – Abstand von durchschnittlich 5 mm bei den 60 mm Basket- Kathetern.

Bei 14 der 41 Patienten applizierten wir einen 48 mm - Basketkatheter, bei den restlichen 27 einen der Größe 60 mm .

Die Splines werden im Uhrzeigersinn mit den Buchstaben A- H benannt und die Elektroden der jeweilige Splines von eins bis acht durchnummeriert, wobei sich definitionsgemäß die Elektrode 1 an der Katheterspitze, respektive kranial, befindet und Elektrode 8 am Katheterschaft, respektive kaudal. Spline A und B weisen an ihrem kaudalen Ende eine (Spline A) bzw. zwei (Spline B) röntgendichte Marker auf, deren Abstand zur untersten Elektrode größer ist als die durchschnittlichen Interelektrodenabstände.

Zur Applikation des oben abgebildeten Basket-Katheters wurde eine 11-French-Schleuse über die rechte oder linke Vena Femoralis mittels eines Pigtail-Katheters im rechten Vorhof positioniert. Ist die Schleuse in Position gebracht, wird der Pigtail-Katheter entfernt und der in der Spitze des Führungsschaftes kollabierte Basket-Katheter eingeführt. Gelangt der Führungsschaft in ganzer Länge des Basket-Katheters in den rechten Vorhof, wird er zurückgezogen und die Splines des Basket-Katheters entfalten sich eigenständig im Vorhof. Die Schleuse wird dann in die Vena Cava Inferior zurückgezogen. Zur späteren Entfernung des Basket-Katheters kann der Führungsschaft wieder über den Katheter vorgeschoben werden um die Splines erneut kollabieren zu lassen.

Zur Lagebestimmung der einzelnen Splines im rechten Vorhof (s.Kap. 2.4 Anatomische Einteilung des rechten Vorhofes) werden je eine RAO - Aufnahme (right anterior oblique 30° zur Koronarebene) und eine LAO - Aufnahme (left anterior oblique 40 ° zur Koronarebene) angefertigt. Dadurch wird die räumliche Orientierung der beiden markierten Splines A und B und konsekutiv die der restlichen Splines im rechten Vorhof nachvollziehbar (siehe Abb. 3.4.1.2 und 3.4.1.3).

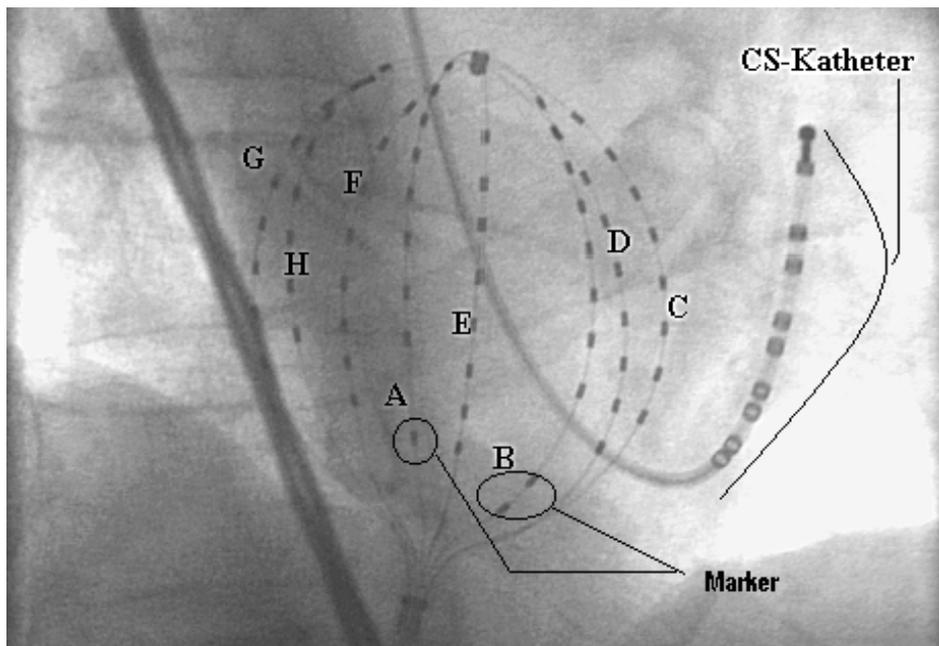


Abb. 3.4.1.2 RAO – Projektion des Basket-Katheters

In diesem Fall sind die Splines A und B dem postero-septalem (A) bzw. septalem Bereich zugeordnet, der Spline C liegt im Bereich des Trikuspidalanulus, während sich D und E antero-lateral befinden, F postero-lateral und die Splines G und H posterior.

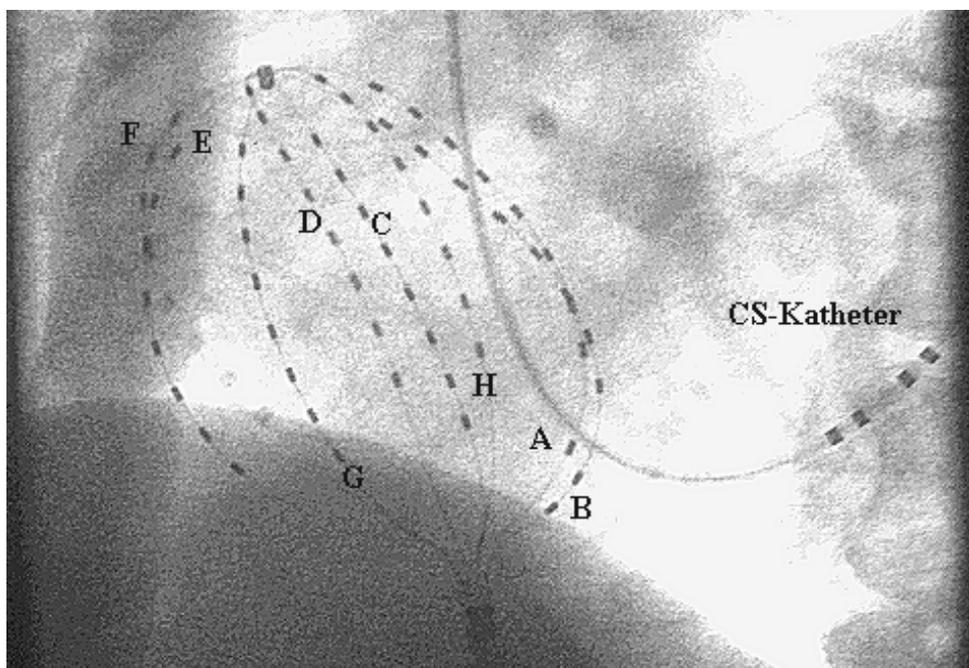


Abb. 3.4.1.3 LAO – Projektion des Basket-Katheters

Die in der RAO-Projektion links liegenden Splines – im obigen Beispiel G und H – werden dem posterioren Vorhof zugeschrieben, während die rechts liegenden Splines dem anterioren

Vorhof entsprechen – hier Spline C. Direkt neben den Buchstaben A und B sind die Marker dieser beiden Splines zu erkennen.

Die in der LAO-Aufnahme links zu erkennenden Splines – hier E und F – liegen im lateralen Vorhof, wohingegen die rechts liegenden Splines – A und B – das Septum abdecken.

Eine weitere Orientierungshilfe bei der Lokalisierung der Splines bieten neben den beiden markierten Splines auch der oder die Splines die im anterioren Bereich bzw. am Trikuspidalanulus liegen, da hier im intraatrialen EKG häufig ventrikuläre Fernpotentiale abgeleitet werden können. (siehe Abb. 3.4.1.4) Daher wird gleichzeitig immer ein Oberflächen-EKG mit 12 Ableitungen und ein bipolares intraatriales EKG kontinuierlich mit einer Filterbandbreite von 30 bis 500 Hz aufgezeichnet, digital bearbeitet (1000 EKG Muster / sec) und auf einem hochauflösenden Monitor dargestellt.



Abb. 3.4.1.4

Diese Basketableitungen stammen von dem oben in den verschiedenen Projektionen abgebildeten Basket-Katheter. Man sieht hier deutlich die ventrikulären Fernpotentiale an dem frontal gelegenen Spline C; zum Vergleich Referenzelektrode I des Oberflächen- EKG

3.4.2 Kardioversions - und Koronarsinuskatheter

Über eine 6 French-Schleuse in der Vena brachialis oder femoralis wurde ein zehnpoliger Elektroden – Katheter (Medtronic) mit 2 mm Abstand zwischen den Bipolen und 10 mm Distanz zwischen den Elektroden im Koronarsinus plaziert – mit dem proximalen Elektrodenpaar am Ostium des Koronarsinus.

Für die interne Kardioversion verwendeten wir eine 110 cm langen 7,5 French Kardioversionskatheter (EP MedSystems, Mt. Arlington, NJ, USA) mit einer proximalen und einer distalen Elektrodengruppe, die als Kathode respektive Anode dienten. Dieser Katheter wurde über eine 8-French-Schleuse in der Vena brachialis oder femoralis appliziert. Der Katheter wurde über den rechten Vorhof in einer Schleife entlang der rechten freien Wand über den rechtsventrikulären Ausflusstrakt in die linke Pulmonalarterie vorwärtsbewegt. So wurde die proximale Elektrodengruppe, die der Kathode entspricht, an der lateralen freien Wand des rechten Vorhofes positioniert, die distale Elektrodengruppe lag in der linken Pulmonalarterie und entspricht der Anode. Für dieses Manöver ist der Katheter mit einem 0.028 Lumen zur Einführung eines 0.025 Führungsdrahtes und einem aufblasbaren Latexballon an seiner Spitze ausgestattet. Die beiden Elektrodengruppen haben jeweils 6 Platin Ringelektroden mit einer aktive Oberfläche von 2,4 cm². Eine der mittleren Ringelektroden der proximalen Elektrodengruppe wurde ausschließlich zur Ableitung von Potentialen und gegebenenfalls atrialer Stimulation im rechten Vorhof verwendet. Zusätzliche ist zwischen den beiden Arealen zur Schockabgabe eine Elektrode angebracht, die zur Ableitung ventrikulärer Potentiale und bei Bedarf ventrikulärer Stimulation verwendet wurde.

3.4.3 Interne Kardioversion

Mit dem oben beschriebenen Kardioversionskatheter (EP MedSystems, Mt. Arlington, NJ, USA) wurde nach folgendem Protokoll die interne Kardioversion durchgeführt:

Der Katheter wurde bei gutem Wandkontakt in einer Schleife entlang der freien Wand des rechten Vorhofes über den rechtsventrikulären Ausflußtrakt in der Pulmonalarterie positioniert, so daß die proximale, als Kathode verwendete, Elektroden­gruppe an der lateralen freien Wand des rechten Vorhofes positioniert war und die distale Elektroden­gruppe, als Anode verwendet, in der linken Pulmonalarterie zu liegen kam. Daraufhin wurde ein Testschock mit einer geschätzten Energie von 0,1 Joule und einer Spannung von 50 Volt abgegeben. Bei diesem Schock versicherten wir uns, daß der externe Defibrillator (Ventritex HVS-02, Sunnyvale, CA, USA von Mai 1997 bis September 1998 verwendet; Companion, EP MedSystems, Mt. Arlington, NJ, USA seit Oktober 1998 in Verwendung) die R-Zacke richtig erkannte und die Schockabgabe auf die R-Zacke getriggert war. Es mußte ein Mindest - R-R-Intervall von 500 ms vorliegen, um Schockabgaben in die vulnerable Phase des Ventrikels zu vermeiden. Im folgenden wurden die biphasischen Schocks mit einer Impulsdauer von 3ms/3ms und einer Pause zwischen den Phasen von 0,2 ms mit steigender Energiestärke abgegeben. Die Energie des ersten Schocks lag bei 0,5 Joule und einer Spannung von 100 Volt. Die Stromstärke wurde bis zur erfolgreichen Kardioversion in Sinusrhythmus immer verdoppelt, respektive 1J bei 130 Volt, 2 Joule bei 190 Volt, 4 Joule und 270 Volt, 8 Joule bei 380 Volt und als höchste abgegebene Energie 12 Joule bei 530 Volt. Als Defibrillationsschwelle (DFT) wurde der niedrigst energetische Schock bezeichnet der Vorhofflimmern in Sinusrhythmus kardiovertierte. Der letzte Schock, der vor der erfolgreichen Kardioversion abgegeben wurde, wurde folglich als DFT(-1) bezeichnet, der vorletzte als DFT(-2) usw. Fand nach dem 12 Joule Schock trotz guter Katheterlage und optimaler Energieabgabe eine Konversion des Vorhofflimmerns in Sinusrhythmus nur für wenige Schläge statt, wurde den Patienten dem untenaufgeführten Protokoll entsprechend Amiodaron appliziert.

2.5.4 Amiodaronapplikation

Die Amiodaronapplikation erfolgte nur bei euthyreoten Patienten, bei denen der Sinusrhythmus nach wenigen Schlägen wieder zu Vorhofflimmern degenerierte. Hierbei wurde den betreffenden Patienten innerhalb von 15 Minuten eine Gesamtdosis von 300 mg

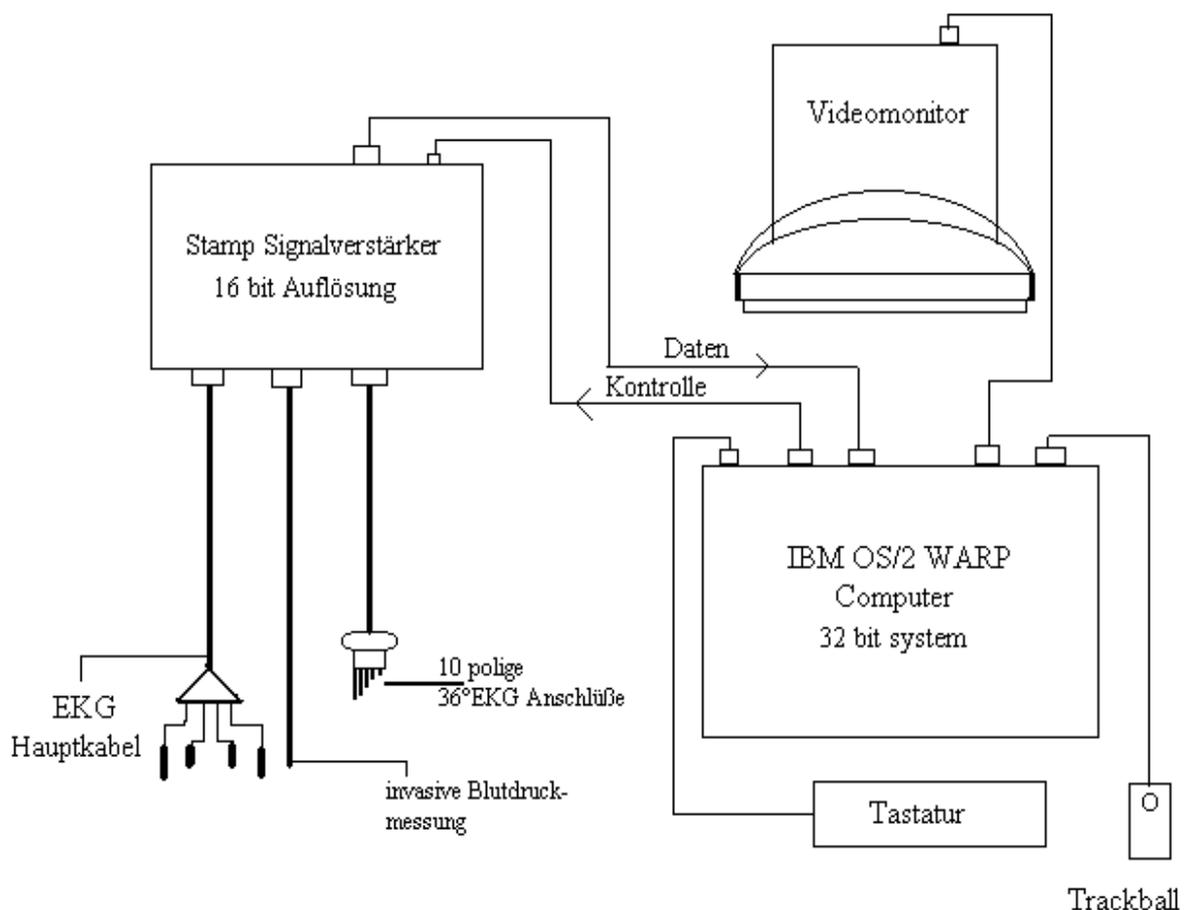
Amiodaron intravenös verabreicht. Falls auch diese Medikation nach 30 Minuten keine Konversion in den Sinusrhythmus erzielte, wurde erneut nach oben bereits beschriebenem Kardioversionsprotokoll verfahren.

3.5 Verwendete Software

Zur Aufzeichnung und Speicherung der Ableitungen aus dem Koronarsinus, dem rechten Vorhof und dem Oberflächen-EKG wurde zunächst das BARD EP LABSYSTEM verwendet. Von diesem wurden die jeweiligen Basket-Elektrokardiogramme auf Disketten überspielt, um dann an einem Personal Computer mit Hilfe der dafür entwickelten Software "Visucard" weiter ausgewertet zu werden.

3.5.1 Das BARD EP LABSYSTEM

Das Bard EP LABSystem besteht aus einem IBM OS/2 Warp Computer, einem Real-time Screen und einem Review-Screen, einem Vorverstärker und der dazugehörigen Tastatur, Trackball und Drucker. (siehe vereinfachte Skizze in Abb. 2.6.1.1).



Die Signale vom Basket- und Koronarsinus-Katheter, dem Oberflächen-EKG und der invasiven Blutdruckmessung durchlaufen als erstes den Stamp Signalverstärker, um dann in den Hauptrechner weitergeleitet und dort von analog nach digital umgewandelt zu werden. Alle Oberflächen-EKG-Kanäle sowie die Kanäle für die intrakardialen Ableitungen sind gegen externe Hochfrequenzstörungen geschützt. Außerdem verfügt das System über einen zusätzlichen 50 Hz Filter gegen Netzfrequenzstörungen.

Am Monitor können die intrakardialen und die Oberflächen-EKG-Kanäle mit Hilfe des Trackball konfiguriert werden. Es werden sämtliche 56 bipolare Ableitungen des Basket-Katheters, drei Ableitungen des Koronarsinus-Katheters und zwei Brustwandableitungen aufgezeichnet.

Mit der Funktion "Range" wird die Empfindlichkeit des Verstärkers eingestellt (0,5 mV – 5 mV). Desweiteren kann man den unteren (0,01 Hz bis max. 100 Hz, Standard 0,1 Hz) und oberen (25 Hz bis max. 2000 Hz, Standard 100 Hz) Frequenzgrenzwert für den EKG-Filter mit den Funktionen "Low" respektive "High" bestimmen. Diese Konfigurationsdateien werden gespeichert und können so für künftige Patientenuntersuchungen wieder abgerufen werden.

Die einzelnen Kanäle können mit der Option "Scale" zur Anzeige am Monitor und für Ausdrücke um die Faktoren x2, x4, x8, x16 bis zum Faktor x8192 vergrößert werden. Diese Vergrößerung wirkt sich nicht auf die Einstellungen im Verstärker aus.

Während der Untersuchung werden die Episoden eine Minute vor und nach Schockabgabe unter der Funktion "Event" mit Angabe der Schockstärke markiert und gespeichert. Nach Beendigung der Untersuchung können so gezielt die relevanten EKG-Abschnitte analysiert werden und von den Optical Disks auf herkömmliche Disketten überspielt werden.

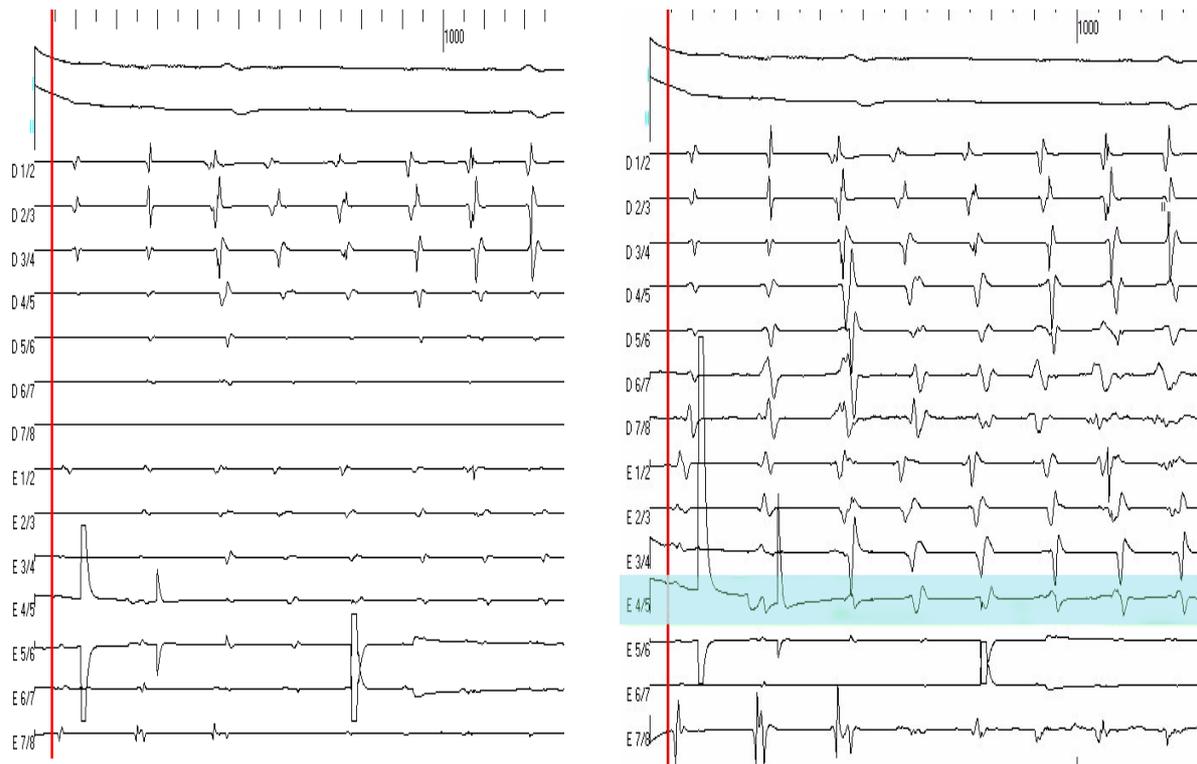
3.5.2 VISUCARD

Die vom Basket-Katheter im Bard-System auf Optical Disks aufgezeichneten intraatrialen EKGs wurden zur weiteren Bearbeitungen auf einen Personal Computer exportiert. Dort wurden sie mit Hilfe der speziell dafür entwickelten Software "Visucard" weiter ausgewertet. Nach einem Konvertierungsschritt erkennt das Programm alle im Bard-System aufgezeichneten 56 bipolaren Ableitungen des Basket-Katheters und zwei Referenzableitungen des Oberflächen-EKGs. Durch die Software werden außerdem die Vorhofflimmerpotentiale skaliert, erkannt und markiert. Nach manueller Kontrolle der gekennzeichneten Erregungen können daraus die Zykluslängen der aufgezeichneten Vorhofflimmerepisoden bestimmt werden.

3.5.2.1 Skalierung des intraatrialen EKG

Wie oben beschrieben, kann es aufgrund unterschiedlichen Wandkontaktes der einzelnen Splines bzw. Elektroden zu unterschiedlicher Signalqualität –respektive Amplitudenhöhe - der einzelnen Bipole kommen. Zudem werden die Basketaufzeichnungen ohne Verstärkung auf die Disketten überspielt. Um einen methodischen Fehler der Erregungserkennung durch das Programm "Visucard" aufgrund eines zu geringen Amplitudenausschlages einer Erregung zu minimieren, wird das EKG automatisch auf eine individuell zu bestimmende Elektrode und ihre Amplitudenhöhe skaliert. Das bedeutet, daß die Amplitudenhöhen aller anderen Basketelektroden in dem Bereich der Amplitudenhöhen der Referenzelektrode liegen und so vom Betrachter wie vom Programm zuverlässig erkannt werden können.

In dem auf der nächsten Seite aufgeführten Beispiel (Abbildung 3.5.2.1.1)erkennt man auf der linken Seite einen Ausschnitt eines EKG vor seiner Skalierung und auf der rechten Seite nach der Skalierung mit D 1\2 als Referenzelektrode.



Intraatriales EKG vor der Skalierung(links) und nach Skalierung an der Referenzelektrode D1\2 (rechts)

In dieser Abbildung erkennt man auch gleich das Problem der automatische Skalierung :

Wenn eine sehr hohe Amplitudenhöhe in einer zu skalierenden Ableitung vorliegt – wie hier in E 4/5 und E 5/6 ein Artefakt, dann werden die restlichen Ausschläge ebenfalls relativ verkleinert und dadurch eventuell- wie hier an der Elektrode 5/6 zu sehen - schwerer erkennbar als vor der Skalierung.

In diesem Fall kann die entsprechende Ableitung manuell vergrößert werden und so die bipolaren Potentiale in ihrer "wahren" Größe dargestellt werden, wie hier in Ableitung **E 4/5** exemplarisch geschehen.

3.5.2.2 Algorithmus der Erregungserkennung

Zur Erregungserkennung wählen wir das Verfahren der Kreuzkorrelation aus.

Dieses Verfahren ist unabhängig von einer geraden Nulllinie oder Signalrauschen und somit in der Praxis wenig fehlerbehaftet.

Das Kreuzkorrelationsverfahren nützt den typischen bzw. optimierten Signalverlauf einer bipolaren Ableitung – eine Sinusfunktion - als Muster.

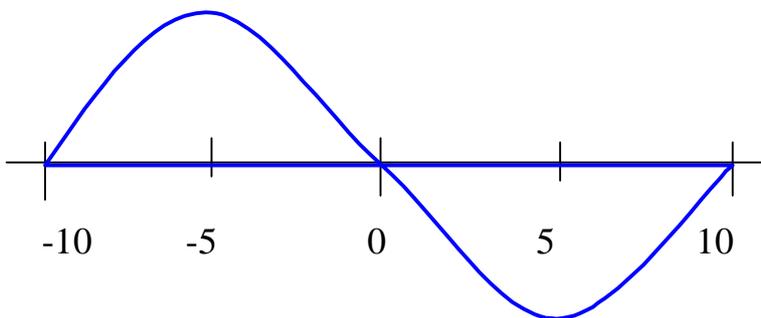


Abb. 3.5.2.2.1 Standardsuchmuster für bipolare Ableitungen :
Sinusfunktion mit einer Periodendauer von 20 ms

Mit diesem bekanntem Muster (Suchmuster) werden alle Ableitungen von dem Programm stückweise auf Übereinstimmung verglichen. Diese Übereinstimmung wird anhand der diskreten Kreuzkorrelation $\Phi_{xy}(k)$ quantifiziert. Mit der Kreuzkorrelationsfunktion läßt sich bestimmen, inwieweit eine Wertefolge $x(n)$ mit einer um k Werte verschobenen Wertefolge $y(n)$ übereinstimmt. Sie ist definiert als :

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

Entscheidend bei dieser Funktion sind die Vorzeichen, besitzen die Werte x_n und y_{n-k} das gleiche Vorzeichen tragen sie positiv zur Summe bei, bei verschiedenen Vorzeichen tragen sie negativ zur Summe bei. Auf den folgenden Seiten ist die Funktion der Kreuzkorrelation anhand eines Beispielles illustriert.

In diesem Beispiel wird mit der Wertefolge $x(n)$ und einer Wertefolge $y(n)$ gearbeitet und dabei geprüft, bei welchem Verschiebungswert k beide Wertefolgen die größte Übereinstimmung aufweisen (Abb.: 3.5.2.2.2 – 3.5.2.2.4):

$$x = \{0, -1, 3, 1,5, 0, 0, 0\}$$

$$y = \{0, 0, 0, 0, -1, 4, 2, 0\}$$

Daraus ergibt sich für $\rho_{xy}(k)$:

$$\rho_{xy}(k=0) = 1/8(0*0 + (-1)*0 + 3*0 + 1,5*0 + 0*(-1) + 0*4 + 0*2 + 0*0) = 1/8*0$$

$$\rho_{xy}(k=1) = 1/8(0*0 + (-1)*0 + 3*0 + 1,5*(-1) + 0*4 + 0*2 + 0*0 + 0*0) = 1/8*(-1,5)$$

$$\rho_{xy}(k=2) = \dots = 1/8*3$$

$$\rho_{xy}(k=3) = \dots = 1/8*16$$

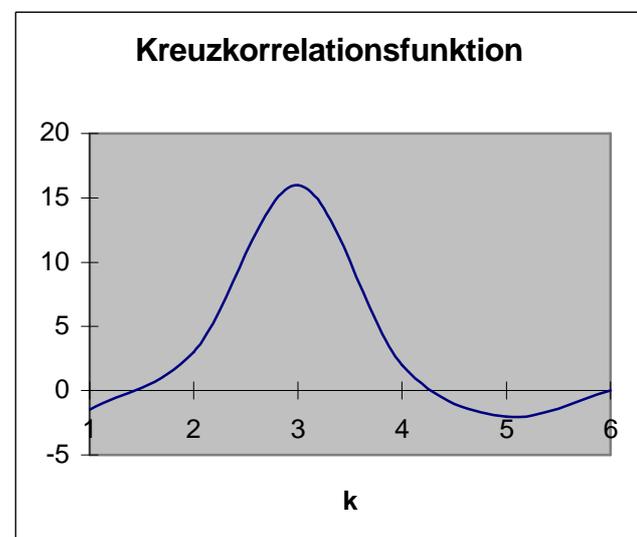
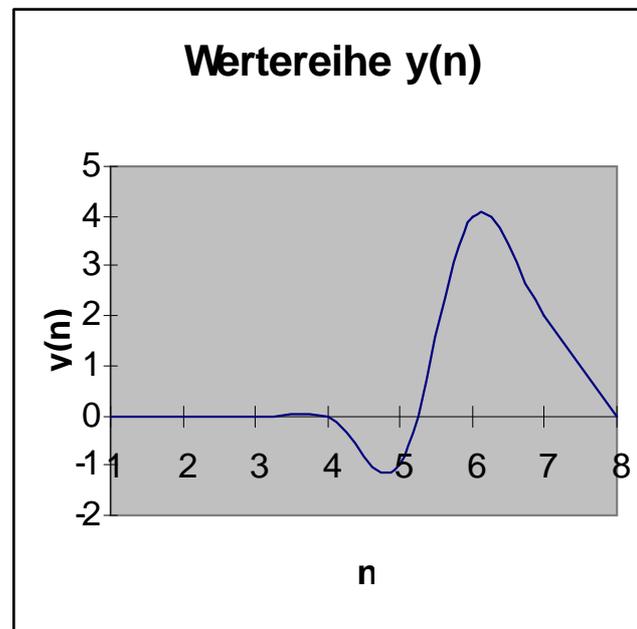
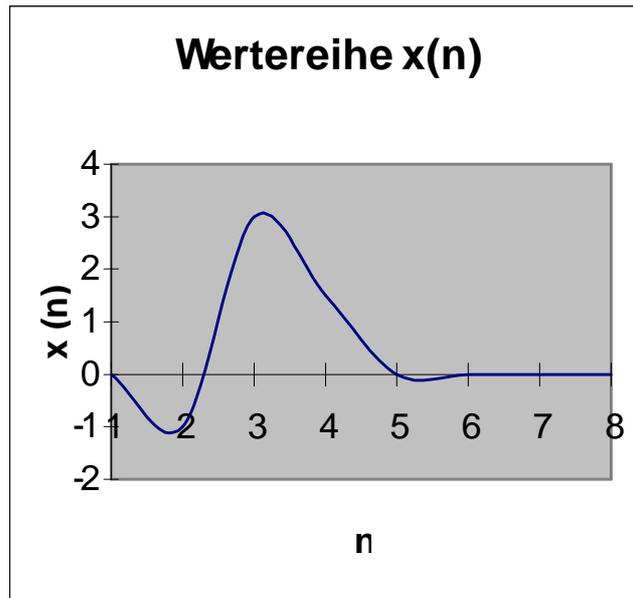
.....

$$\Rightarrow \rho_{xy}(k) = 1/8 [0 ; -1,5 ; 3 ; 16 ; 2 ; -2 ; 0]$$

mit $0 \leq k \leq 7$

Das Maximum von $\rho_{xy}(k)$ liegt folglich

bei einem Verschiebungswert von $k=3$, was bedeutet, daß die Wertefolge y_n mit der um 3 Werte verschobenen Wertefolge x_{n+3} gegenüber anderen Verschiebungswerten die größte Übereinstimmung aufweist. Durch die Verschiebung um k ergeben sich bei $y(n)$ Indexwerten, die außerhalb des Indexbereiches $[1 \dots N]$ liegen. Für diese Werte wird in diesem Beispiel der Wert 0 eingesetzt.



3.5.2.3 Semiautomatische Auswertung des intratrialen EKG

An jedem der obenbeschriebenen Übereinstimmungsmaxima setzt der Computer an den zu untersuchenden Ableitungen eine Markierung für eine Erregung. Um systematische Fehler zu minimieren, wurde die Anwendung der Kreuzkorrelationsfunktion zur Erkennung einer Erregung noch stärker eingegrenzt. So legten wir für diese Studie fest, daß nur bei Ausschlägen, die über einem gewissen Schwellenwert liegen die beschriebene Erregungserkennung Anwendung findet.

Dadurch kann man Fehlmessungen, die durch eine elektrophysiologische Daueraktivität ohne isoelektrische Grundlinie entstehen würden, einschränken.(s. Abb. 3.5.2.3.1)

Als Schwellenwert mit der niedrigsten Fehlerquote hat sich ein Mindestausschlag von 15% des skalierten Vollausschlages bewährt.

Eine weitere Einschränkung besteht darin, in einer gewissen Zeitspanne nach einem erkannten Übereinstimmungsmaximum -respektive einer Erregung- weitere Erregungen zu ignorieren. Diese Regel trägt den elektrophysiologischen Gegebenheiten im atrialen Myokard Rechnung, bei dem man mit einer effektiven Refraktärzeit von 200 bis 250 ms während Sinusrhythmus rechnen kann. Bei Vorhofflimmern verkürzt sich diese effektive Refraktärzeit allerdings bis auf Werte um 70 ms. Daher wählten wir ein Zeitintervall von 70 ms nach erfolgter Erregung, innerhalb dessen alle folgenden Erregungen ignoriert werden sollten.

(s.Abb. 3.5.2.3.1)

So werden vom Programm sämtliche Erregungen mit einem Ausschlag $> 15\%$ von der Grundlinie und frühestens 70 ms nach der letzten Erregung markiert.

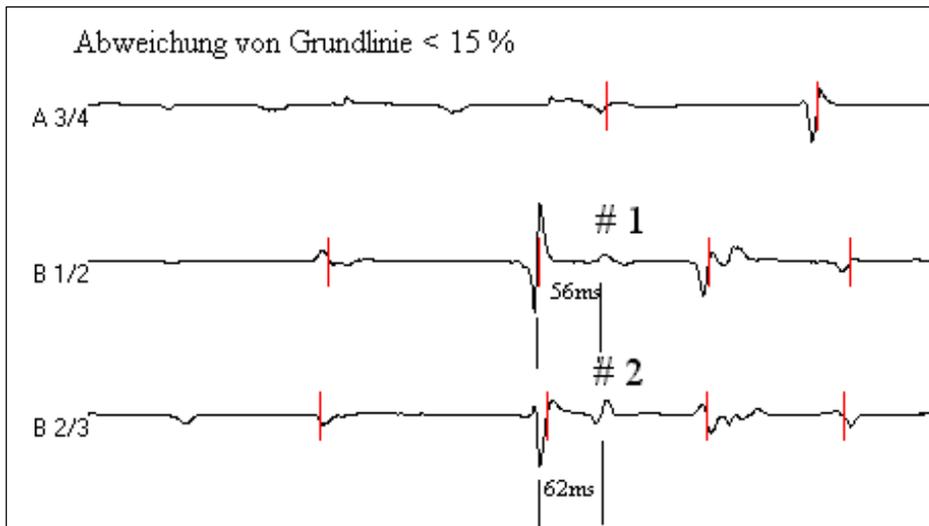


Abb. 3.5.2.3.1

In der obigen Abbildung erkennt man, daß die ersten Erregungen in der Ableitung A 3/4 nicht gekennzeichnet werden, da die Amplitudenhöhe zu gering ist. Die mit #1 und #2 gekennzeichneten "Erregungen" liegen innerhalb des von uns festgelegten Zeitintervalls von 70 ms, währenddessen alle nachfolgenden "Erregungen" ignoriert werden. Bei diesen "Erregungen" handelt es sich um ventrikuläre Fernpotentiale.

Nach Abschluß der automatisierten Markierung der Erregungen durch das Programm wurden sämtliche Ableitungen auf Fehler bei der Erregungserkennung untersucht. Solche Fehler können einerseits systematischer Art sein, wenn - wie oben beschrieben- aufgrund eines sehr großen Amplitudenausschlages, meist ein Artefakt, nachfolgende reale Erregungen bei der Skalierung so stark verkleinert werden, daß sie von der Kreuzkorrelationsfunktion nicht mehr erkannt werden.



Abb. 3.5.2.3.2

Man sieht hier die Ableitungen von den Bipolen E 3 bis E 6 aus Abb. 3.5.2.3.1 nach Anwendung der Kreuzkorrelation zur Erregungsmarkierung und erkennt, daß zwar die Artefakte # 1 markiert wurden, nicht jedoch die relativ verkleinerten realen Erregungen # 2.

Andererseits kann die fehlerhafte Erkennung der bipolaren Potentiale auch durch die elektrophysiologischen Gegebenheiten bei der Ableitung intraatrialer EKGs bei Vorhofflimmern bedingt sein.

Bei Aufzeichnung von Potentialen im anterioren rechten Vorhof nahe des Trikuspidalannulus überlagern oft Kammerpotentiale die Vorhofpotentiale und werden als Erregungen markiert. Dadurch entsteht dann entweder eine "verkürzte Zykluslänge", wenn die Kammerpotentiale zwischen zwei Potentiale atrialen Ursprungs fallen oder atriale Potentiale werden zugunsten von Kammererregungen ignoriert. Desweiteren besteht bei Vorhofflimmern oft eine sehr hochfrequente elektrische Aktivität, was in einer sehr "unruhigen" Grundlinie und somit fehlerhafter Potentialmarkierungen resultieren kann. (s. Abb. 3.5.2.3.3)

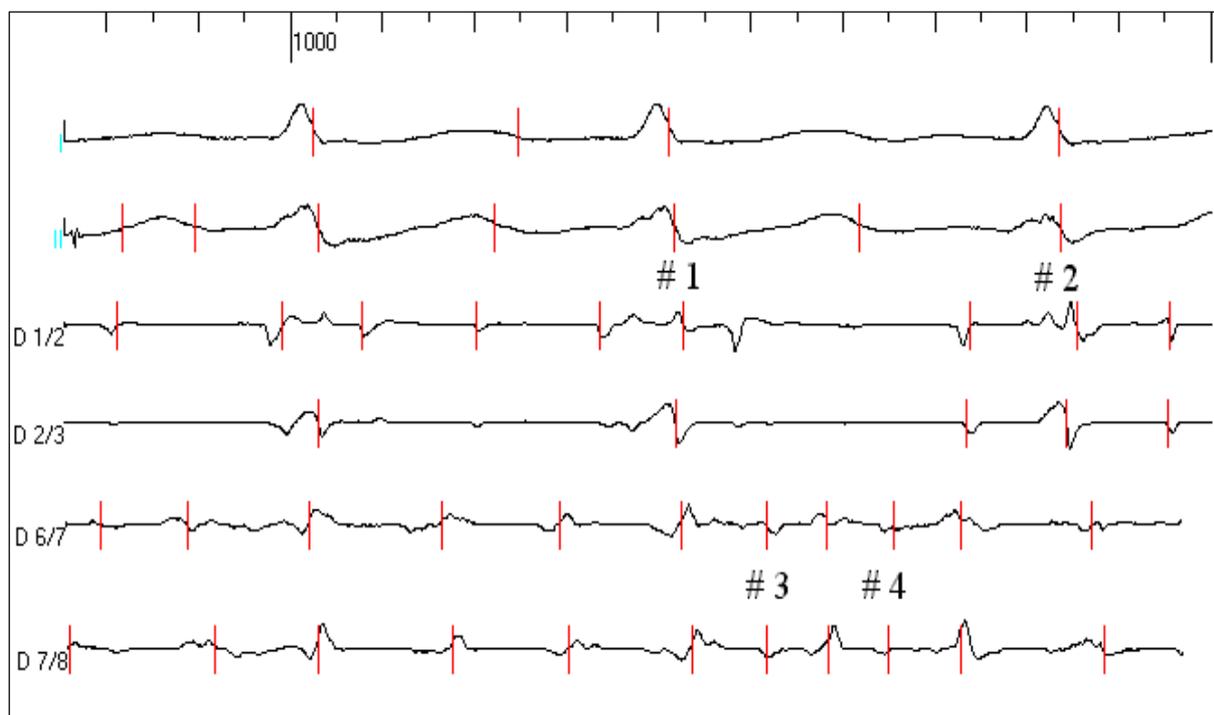


Abb. 3.5.2.3.3

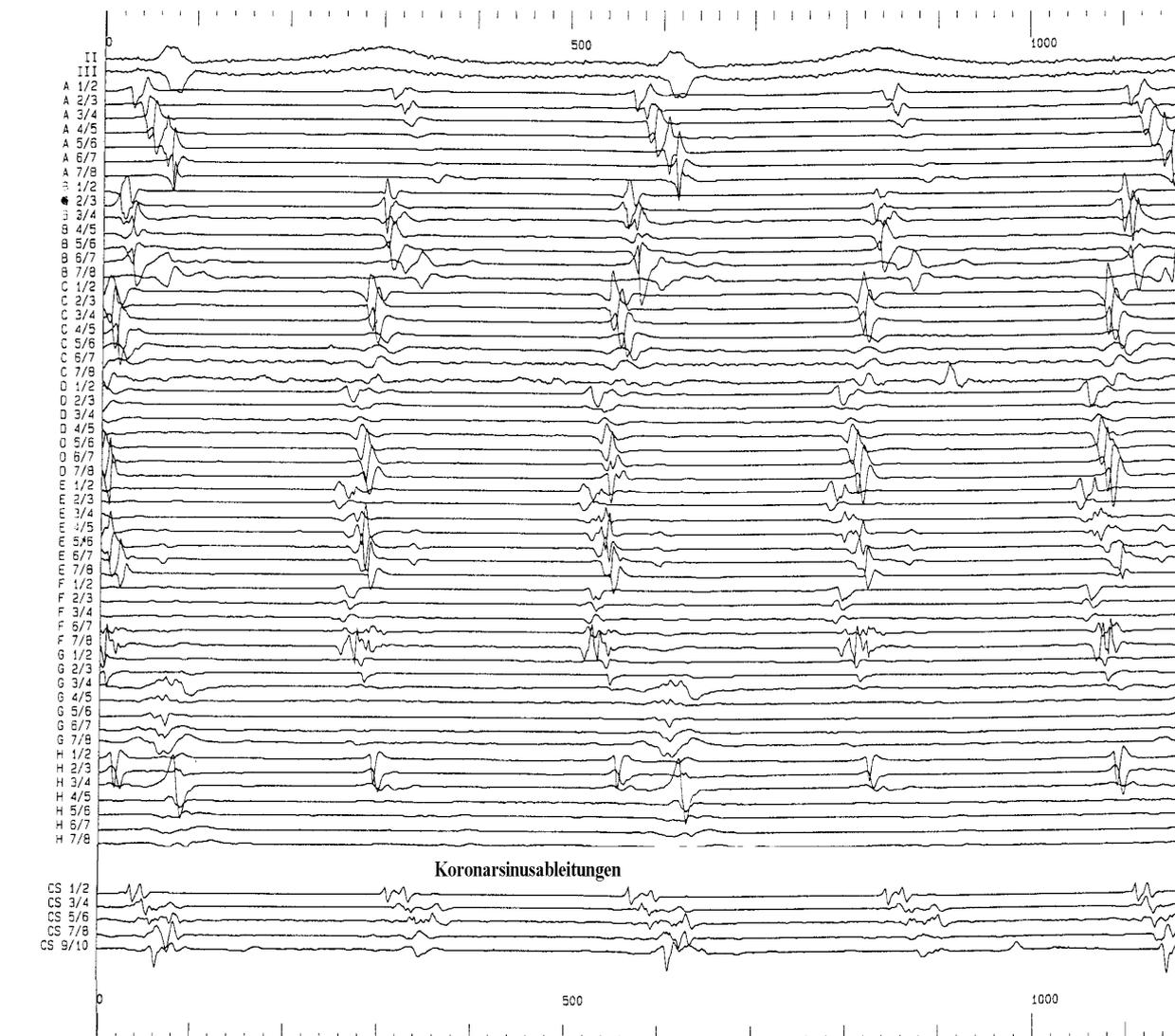
Bei # 1 und 2 erkennt man, daß durch das Kammerpotential auch retrograd in den Ableitungen D 1\2 und 2\3 im Vorhof Fernpotentiale entstehen, die auch markiert werden. Dafür wird das eigentliche Vorhof-potential bei # 1 danach ignoriert. Bei # 2 entsteht durch das Kammerpotential eine zusätzliche Erregung, die später bei der Bestimmung der Zykluslängen diese verkürzt. Bei # 3 und 4 in Spline D 6/7 und 7/8 entstehen durch die "unruhige" Grundlinie und fehlerhaft gesetzte Markierungen auch "falsche Erregungen".

Falsch gesetzte Markierungen können manuell gelöscht und – wo nötig – fehlende Markierung hinzugefügt werden.

Die gesetzten Markierungen entsprechen Zeitpunkten von Vorhoferregung an den jeweiligen Bipolen der EKG-Aufzeichnung. So ergeben sich die Zykluslängen als Differenz aus den jeweils benachbarten Zeitpunkten einer Erregung. Sämtliche Erregungszeitpunkte und die zugehörigen Differenzen bzw. Zykluslängen werden von Visucard in eine Exel – Datei übertragen, um dort die durchschnittliche Zykluslänge der zugehörigen Lokalisationen und die Standardabweichung zu bestimmen.

3.6 Auswertung der Koronarsinussignale

Bei 12 Patienten wurde neben den Aufzeichnungen über den Basket-Katheter gleichzeitig auch noch Signale aus dem Koronarsinus aufgenommen. Aufgrund der anatomischen Lage des Koronarsinus im Sulcus anatomicus zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof verspricht man sich von diesen Aufzeichnungen Aussagen über das elektrophysiologische Verhalten des linken Vorhofes. Diese wurden rein manuell ausgewertet, da das Programm "Visucard" nur auf 56 Basket - Ableitungen und 2 Bezugsableitungen des Oberflächen-EKGs ausgelegt ist. Es wurden Signale aus dem distalen, mittleren und proximalen Coronarsinus verwendet, die direkt vom BardLab System mit 100 oder 200 mm / sec Vorschub ausgedruckt wurden. Danach wurden die Abstände der einzelnen Erregungen vermessen und in Zeitabstände -repektive Zykluslängen- umgerechnet. In der untenstehenden Abbildung 3.6.1 sind die Koronarsinusableitungen (CS 1\2 bis 9\10) unterhalb der Basketaufzeichnungen mit 100 mm/sec dargestellt. Abb. 3.6.1



3.7 Statistik

Alle Werte sind als Durchschnittswerte mit einer Standardabweichung angegeben, soweit sie nicht explizit anders bezeichnet sind. Zum Vergleich der Zykluslängen innerhalb der ersten drei Sekunden post Schock, bei verschiedenen Schockstärken, an verschiedenen Lokalisationen im rechten Atrium und Koronarsinus verwendeten wir den Student's T-Test für verbundene Stichproben. Um die beiden Gruppen der chronischen und persistierenden Patienten zu vergleichen benutzten wir den Student's T-Test für unverbundene Stichproben. Ein Signifikanzniveau von $P = 0,05$ betrachteten wir als signifikant.

4. Ergebnisse

Bei allen 42 Patienten ließ sich der Basketkatheter problemlos im rechten Vorhof plazieren und das Vorhofflimmern durch interne Kardioversionschocks zu Sinusrhythmus konvertieren. Während und nach der elektrophysiologischen Untersuchung kam es bei keinem der Patienten zu Komplikationen.

Wir zeichneten 82 Vorhofflimmerepisoden jeweils 3 Sekunden vor und nach einem Kardioversionsschock bei der Gruppe 1 mit persistierendem Vorhofflimmern auf, insgesamt 492 Sekunden, und 68 Episoden á 6 Sekunden in der Gruppe 2 mit induziert anhaltendem Flimmern, also insgesamt 408 Sekunden. Dabei nahmen wir an 87,5 % (SD ± 5%) der Elektroden stabile bipolare Elektrogramme auf. Durch den Basketkatheter kam es zu keiner Behinderung der anderen Katheter.

Die Defibrillationsschwelle betrug für persistierendes Vorhofflimmern 5,9 J (SD ± 4 J) und lag zwischen minimal 1 J und maximal 12 J. Durchschnittlich 4,2 J (SD ± 2,8 J), zwischen 1J und 9J, waren zur Konversion des induziert anhaltenden Vorhofflimmerns nötig.

Zykluslängen vor Schockapplikation bei persistierendem versus induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Bei Patienten mit persistierendem konnten im Vergleich zur Gruppe mit induziert anhaltendem Vorhofflimmern superior signifikant (*p = 0,003) kürzere Zykluslängen vor Beginn der internen Kardioversion abgeleitet werden (siehe untenstehende Tabelle).

Lokalisation	Gruppe 1 superior	Gruppe 2 superior
Lateral	155ms (SD±18ms)*	183ms (SD±15ms)
Posterior	154ms (SD±22ms)*	183ms (SD±20ms)
Septal	155ms (SD±29ms)*	163ms (SD±43ms)
Anterior	155ms (SD±32ms)*	178ms (SD±42ms)

Tab. 4.1

Inferior ließen sich vor der Schockapplikation ebenfalls signifikant (*p = 0,00002) kürzere Zykluslängen bei den Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern ableiten, wie aus der umseitigen Tabelle 4.2 zu erkennen ist:

Lokalisation	Gruppe 1 inferior	Gruppe 2 inferior
Lateral	153ms (SD±19ms)*	184ms (SD±15ms)
Posterior	154ms (SD±30ms)*	184ms (SD± 23ms)
Septal	154ms (SD±32ms)*	177ms (SD± 37ms)
Anterior	152ms (SD±35ms)*	176ms (SD± 42ms)

Tab. 4.2

Innerhalb der beiden Gruppen zeigte sich bei der Verteilung der Zykluslängen an den verschiedenen rechtsatrialen Lokalisationen kein signifikanter Unterschied.

Verteilung der verschiedenen Vorhofflimmertypen bei persistierendem versus induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Bei der Vorhofflimmertypisierung ließ sich vor Beginn der internen Kardioversion ebenfalls ein deutlicher Unterschied zwischen der Typenverteilung bei persistierendem und induziert anhaltendem Vorhofflimmern feststellen. Es fand sich ein signifikant (* $p < 0,05$) höherer Anteil der organisierten Typen I und II an allen Lokalisationen bei Gruppe 2 im Vergleich zur Gruppe 1. Hier überwog nur in den lateralen und posterioren Anteilen des rechten Vorhofs die Typen I und II, am Septum und dem anterioren Bereich herrschte vorwiegend Vorhofflimmern vom Typ III und IV.

Induziert anhaltendes Vorhofflimmern (Gruppe 2)

Superior	Lateral	Posterior	Septal	TA	Inferior	Lateral	Posterior	Septal	TA
Typ I	89% *	92% *	41%*	50%*	Typ I	100% *	92% *	33% *	33%*
Typ II	0%	8%	26%	0%	Typ II	0%	8%	0%	0%
Typ III	11%	0%	33%	50%	Typ III	0%	0%	67%	67%
Typ IV	0%	0%	0%	0%	Typ IV	0%	0%	0%	0%

Persistierendes Vorhofflimmern (Gruppe 1)

Superior	Lateral	Posterior	Septal	TA	Inferior	Lateral	Posterior	Septal	TA
Typ I	75%	60%	11%	26%	Typ I	61%	45%	11%	0%
Typ II	1%	0%	6%	16%	Typ II	0%	0%	6%	0%
Typ III	22%	40%	83%	58%	Typ III	37%	55%	83%	100%
Typ IV	2%	0%	0%	0%	Typ IV	2%	0%	0%	0%

Tab. 4.3 und 4.4 * signifikant höherer Anteil an Vorhofflimmertyp I an allen Lokalisationen des rechten Vorhofes in Gruppe 2

4.1 Zunahme der Zykluslänge nach erfolgloser interner Kardioversion

Wir untersuchten getrennt bei den beiden Gruppen persistierendes und induziert anhaltendes Vorhofflimmern das Verhalten der Zykluslängen nach nicht erfolgreichen Schocks - DFT(-5) bis DFT(-1) - im zeitlichen Verlauf von der ersten bis zur dritten Sekunde nach Schock, in Abhängigkeit von der Schockstärke und der Lokalisation im rechten Atrium.

4.1.1 Zunahme der Zykluslänge nach erfolgloser interner Kardioversion bei persistierendem Vorhofflimmern

Nach nicht erfolgreichen Schocks ließ sich bei persistierendem Vorhofflimmern in der ersten Sekunde nach dem Schock immer eine Zunahme der Zykluslängen erkennen, die aber nur bei den beiden letzten Schocks vor der erfolgreichen Kardioversion signifikant war. Bei DFT(-1) verlängerte sich die Zykluslänge superior (P= 0,022) durchschnittlich zwischen 12 ms anterior und 35 ms lateral. Inferior (P= 0,0002) wurden Zunahmen von 10 ms anterior bis zu Verlängerungen um 26 ms septal aufgezeichnet. Bei DFT(-2) (superior P= 0,005 und inferior P= 0,001) lagen die Zykluslängenzunahmen in demselben Bereich, superior zwischen 12 ms septal und 20 ms lateral, inferior zwischen 14 ms lateral und 17 ms anterior. Zwischen den einzelnen Lokalisationen waren keine signifikanten Unterschiede der Zyklusverlängerung in der ersten Sekunde nach Schockabgabe festzustellen. In der 2. und 3. Sekunde post Schock bei DFT(-1) und DFT(-2) fielen die Zykluslängen wieder auf Werte nahe der ursprünglichen Zykluslängen vor Schockabgabe ab und im superioren Bereich bei DFT(-1) sogar signifikant unter die Ausgangswerte (P= 0,023). Siehe auch Abbildungen 4.1.1.1 und 4.1.1.2 unten.

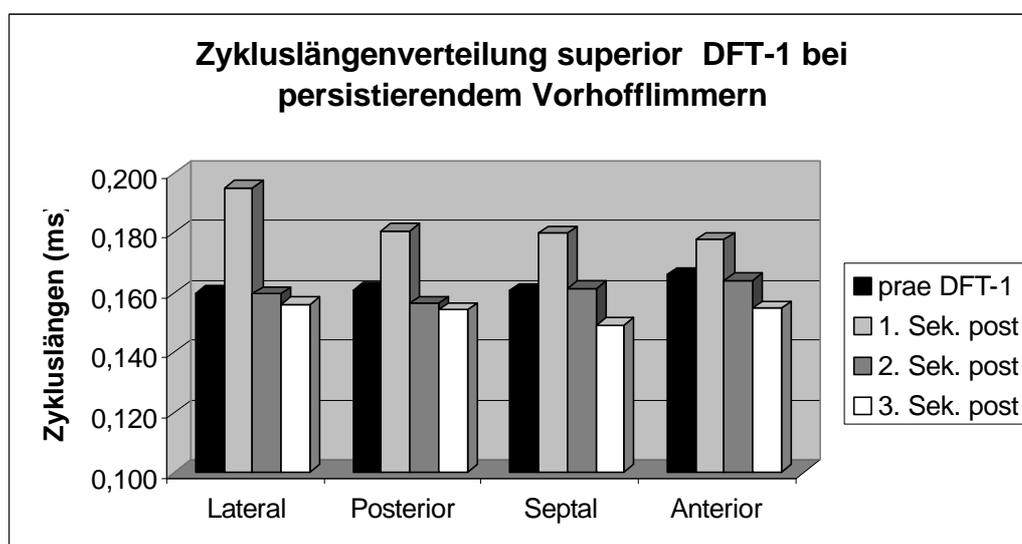


Abb. 4.1.1.1

Superior	Prae DFT(-1)	1. Sekunde post Schock	2. Sekunde post Schock	3. Sekunde post Schock
Lateral	0,160	0,195 *	0,160	0,156
Posterior	0,161	0,181 *	0,156	0,154
Septal	0,161	0,180 *	0,161	0,149 *
Anterior	0,166	0,178 *	0,164	0,155 *

Tab.4.1.1.1 zeigt die deutliche Zunahme der Zykluslängen in ms in der ersten Sekunde post Schock (* markiert eine signifikante Zykluslängenzunahme, $P = 0,05$) und den konsekutiven Abfall in den Sekunden zwei und drei post Schock.

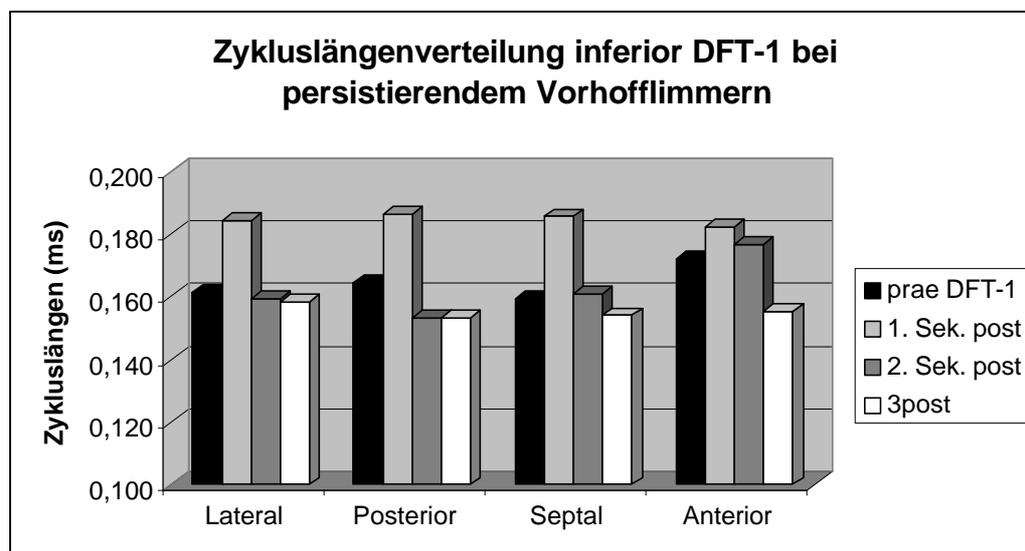


Abb. 4.1.1.2

Inferior	Prae DFT(-1)	1. Sekunde post Schock	2. Sekunde post Schock	3. Sekunde post Schock
Lateral	0,162	0,184 *	0,159	0,158
Posterior	0,165	0,186 *	0,153	0,153 *
Septal	0,160	0,186 *	0,161	0,154
Anterior	0,172	0,182 *	0,177	0,155 *

Auch im inferioren Bereich erkennt man rechtsatrial in Abb und Tab. 4.1.1.2 in der ersten Sekunde post Schock die signifikante Zykluslängenzunahme (mit * markierte Zykluslängenzunahme ist signifikant, mit einem Signifikanzniveau $P = 0,05$) und in der zweiten und dritten Sekunde die Verkürzung.

In den Abbildungen 4.1.1.3 und 4.1.1.4 auf der folgenden Seite ist eine intrakardiale Ableitung drei Sekunden vor einem internen Kardioversionsschock und drei Sekunden unmittelbar nach dem Schock dargestellt. Dort sind die Zunahme der Zykluslängen in den ersten drei Sekunden nach Schock in der unteren Abbildung sehr deutlich. Außerdem fällt eine wesentlich geordnetere Erregungsausbreitung auf (siehe auch 4.2). Dabei erkennt man auch, daß die Organisation wie die Zykluslängen gegen Ende der drei Sekunden wieder deutlich abnehmen.

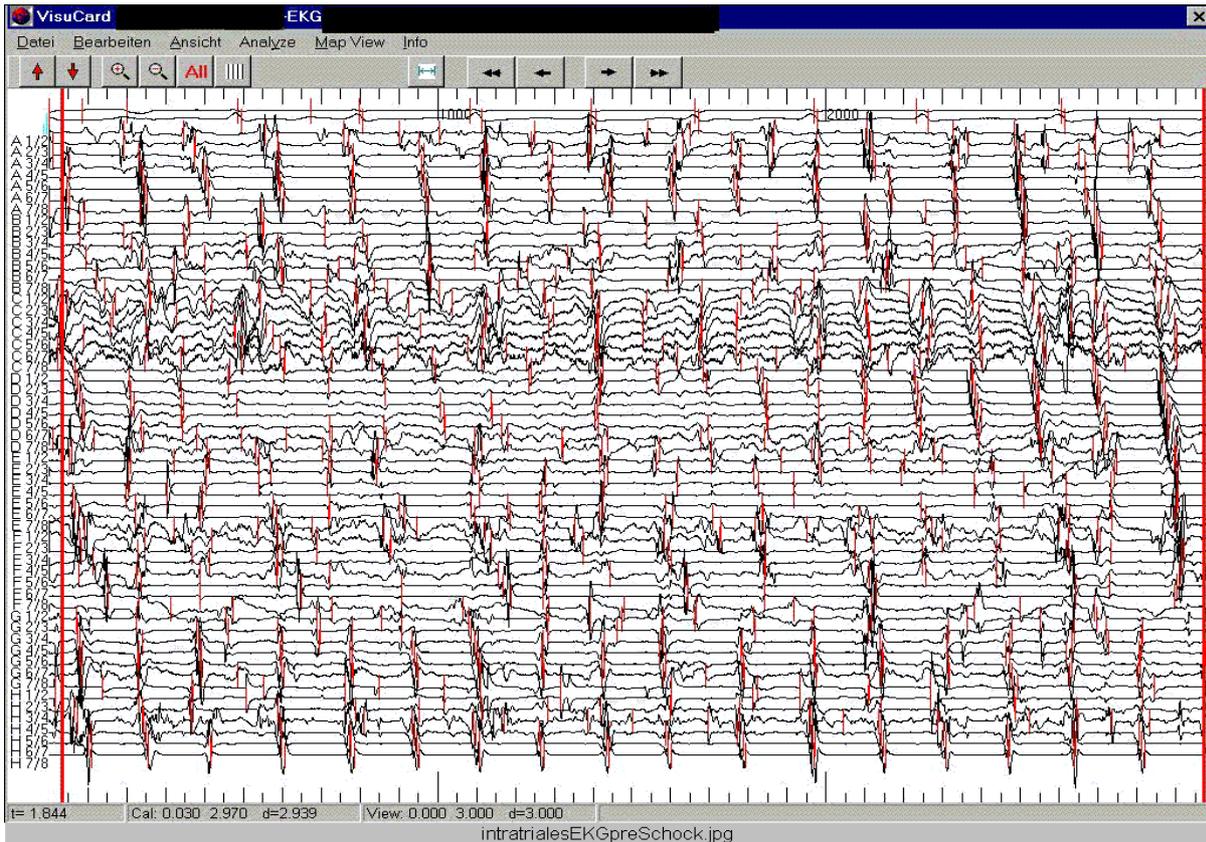
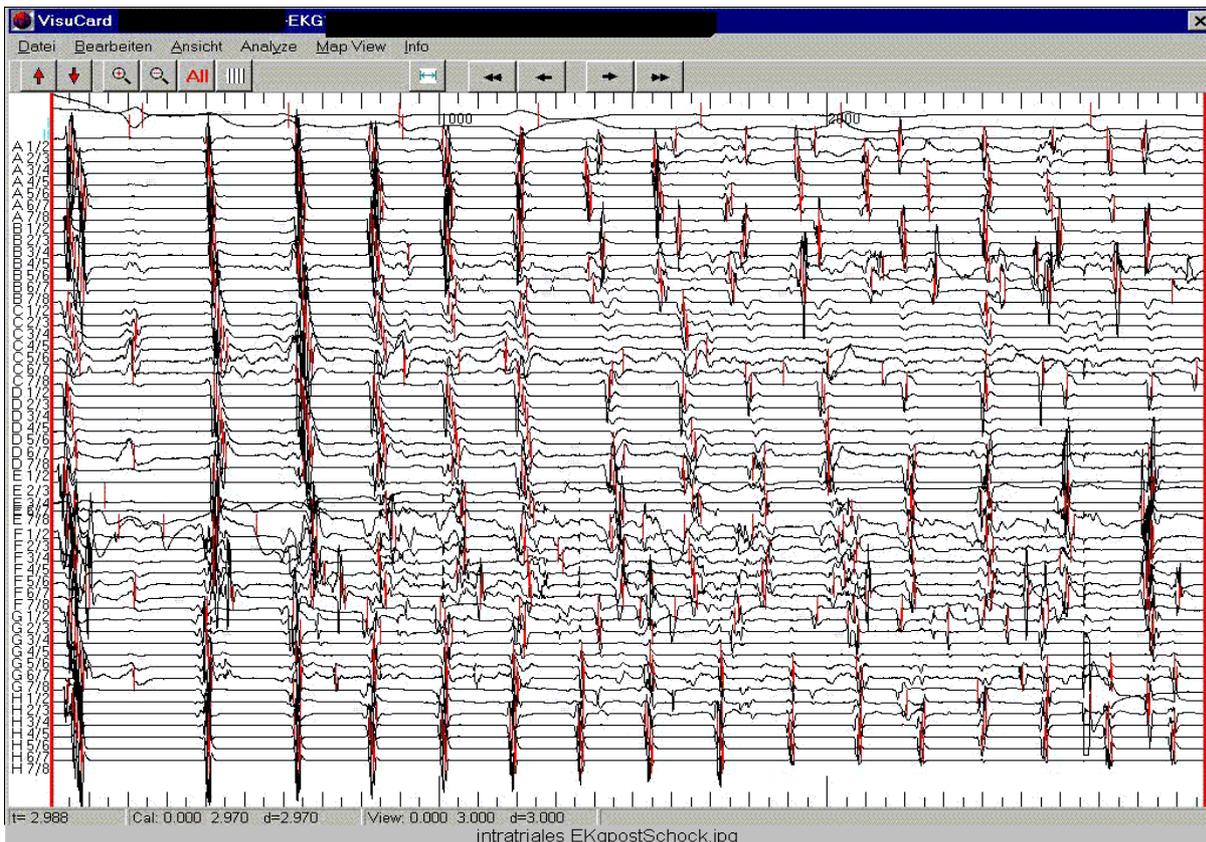


Abb. 4.1.1.3 intraariales EKG vor Schockabgabe(DFT-1), aus programmtechnischen Gründen ist es nicht möglich den Schock abzubilden.

Abb. 4.1.1.4 intraatriales EKG nach Schockabgabe(DFT-1) mit deutlich verlängerter Zykluslänge in den ersten beiden Sekunden nach Schock.



Wie schon bei DFT(-1) beobachtet, zeigt sich auch bei DFT(-2) in der ersten Sekunde post Schock an allen Lokalisationen eine signifikante Zykluslängenzunahme. Aber bereits in der dritten Sekunde nach dem internen Kardioversionsversuch lagen die Zykluslängen wieder im Bereich der prae-Schock Werte.

Superior	Prae DFT(-2)	1.Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Lateral	0,158 ms	0,178 ms *	0,169 ms	0,161 ms
Posterior	0,159 ms	0,171 ms *	0,167 ms	0,160 ms
Septal	0,160 ms	0,172 ms *	0,165 ms	0,162 ms
Anterior	0,163 ms	0,179 ms *	0,169 ms	0,160 ms

Inferior	Prae DFT(-2)	1. Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Lateral	0,158 ms	0,172 ms *	0,167 ms	0,156 ms
Posterior	0,163 ms	0,174 ms *	0,166 ms	0,157 ms
Septal	0,158 ms	0,173 ms *	0,166 ms	0,158 ms
Anterior	0,169 ms	0,186 ms *	0,181 ms	0,177 ms

Tab. 4.1.1.3 und 4.1.1.4 Zykluslängenverteilung in Gruppe 1 superior nach DFT(-2) in ms (Signifikante Zunahme ist durch * markiert)

Ab DFT(-3) zeigte sich zu keinem Zeitpunkt an keiner Lokalisation eine signifikante Veränderung der Zykluslängen, als Beispiel sind unten die Zykluslängen bei persistierendem Vorhofflimmern und DFT(-5) abgebildet.

Superior	Prae DFT(-5)	1. Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Lateral	0,155 ms	0,159 ms	0,151 ms	0,154 ms
Posterior	0,154 ms	0,167 ms	0,152 ms	0,155 ms
Septal	0,155 ms	0,159 ms	0,159 ms	0,161 ms
Anterior	0,155 ms	0,158 ms	0,156 ms	0,165 ms

Inferior	Prae DFT(-5)	1. Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Lateral	0,153	0,154	0,149	0,157
Posterior	0,154	0,156	0,154	0,155
Septal	0,154	0,164	0,161	0,158
Anterior	0,152	0,165	0,159	0,179

Tab. 4.1.1.5 und 4.1.1.6 Abgeleitete Zykluslängen bei persistierendem Vorhofflimmern bei DFT-5

Zykluslängen im Koronarsinus

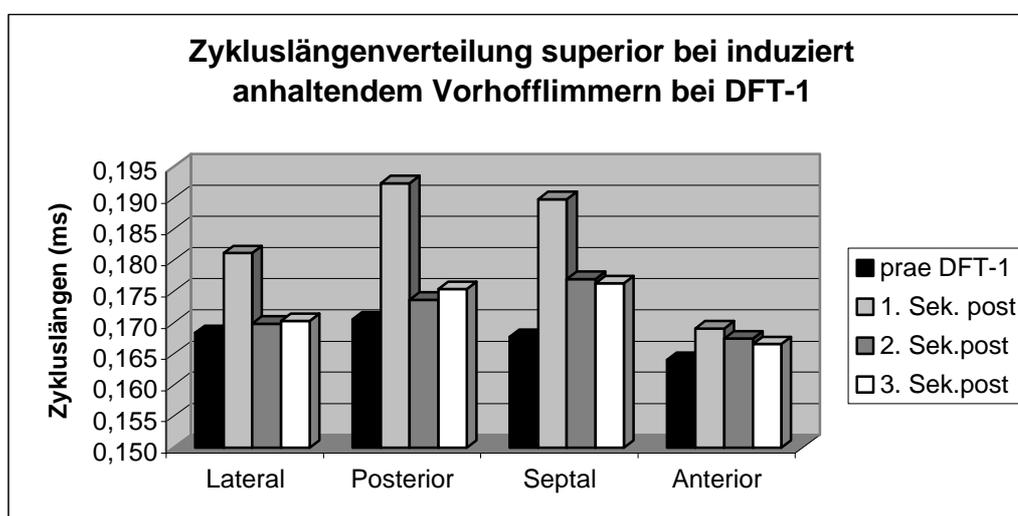
Bei Betrachtung der im proximalen und distalen Koronarsinus abgeleiteten Signale ist kein signifikanter Unterschied der Zykluslängen zwischen den beiden Lokalisationen zu erkennen. Gegenüber dem rechten superioren Atrium sind die Koronarsinus-Zykluslängen mit durchschnittlich 175 ms ($SD \pm 5$ ms) signifikant ($P = 0,029$) länger als die rechtsatrialen Zykluslängen 162 ms ($SD \pm 3$ ms). Zum inferioren Atrium besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zykluslänge. Auch im Koronarsinus findet sich nur in der ersten Sekunde nach dem letzten nicht erfolgreichen Schock ein signifikanter Zykluslängenanstieg ($P = 0,045$) von durchschnittlich 173 ms ($SD \pm 12$ ms) proximal auf 192 ms ($SD \pm 6$ ms) und distal von 174 ms ($SD \pm 13$ ms) auf 192 ms ($SD \pm 11$ ms). In der dritten Sekunde nach Schock liegen die Werte wieder im Bereich der Zykluslängen vor Kardioversion (siehe Tab. 4.1.1.7). DFT -2 bis DFT-5 bewirkten keine signifikante Veränderung der Zykluslängen im Koronarsinus.

CS	Prae DFT(-1)	1. Sek. post	2.Sek. post	3.Sek. post
Proximal	0,173 ms	0,192 ms *	0,185 ms	0,179 ms
Distal	0,174 ms	0,192 ms *	0,166 ms	0,177 ms

Tab. 4.1.1.7 Zunahme der Zykluslänge im proximalen bzw. distalen Koronarsinus (* markiert eine signifikante Zykluslängenzunahme, $P = 0,05$)

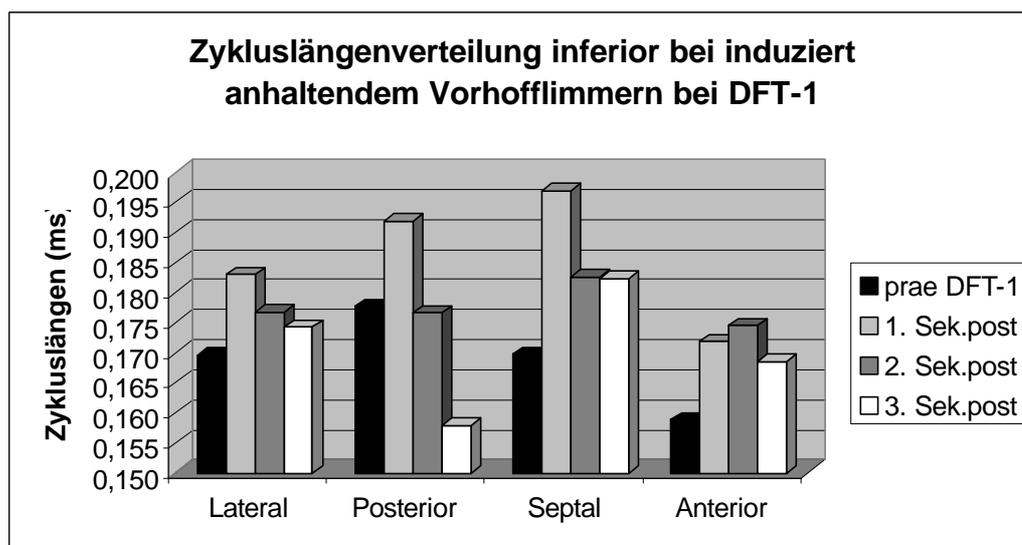
4.1.2 Zunahme der Zykluslänge nach nicht erfolgreichen Schocks bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Auch bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern war in der ersten Sekunde nach Schock bei allen Schockstärken eine Zunahme der Zykluslängen zu beobachten, die aber auch nur bei DFT(-1) signifikant war. Im superioren Bereich ($P = 0,033$) stiegen die Zykluslängen von 168 ms auf 181 ms, im lateralen Vorhof, und septal von 168 ms auf 191 ms an. Die inferioren Werte ($P = 0,016$) nahmen im lateral Vorhof von 169 auf 183 ms zu und septal von 170 auf 197 ms. Zwischen den einzelnen Lokalisationen fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei der Zunahme der Zykluslängen. In der zweiten und dritten Sekunde nach Schock bei DFT(-1) kehrten die Werte wieder auf das Ausgangsniveau vor Schockabgabe zurück.



Superior	PraeDFT(-1)	1. Sek. post	2. Sek. post	3. Sek. post
Lateral	0,168 ms	0,181 ms *	0,170 ms	0,170 ms
Posterior	0,171 ms	0,192 ms *	0,174 ms	0,175 ms
Septal	0,168 ms	0,190 ms *	0,177 ms	0,176 ms
Anterior	0,164 ms	0,169 ms	0,167 ms	0,167 ms

Abb. und Tab. 4.1.2.1 zeigt für den superioren rechten Vorhof wie auch Abb. und Tab. 4.1.2.2 für den inferioren rechten Vorhof die signifikante Verlängerung der Zykluslängen (* markiert ein Signifikanzniveau $P = 0,05$) in der ersten Sekunde nach Schock und den konsekutiven Abfall bis zur dritten Sekunde nach Schock auf Werte im Bereich der prae-Schock-Werte.



Inferior	PraeDFT(-1)	1.Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Lateral	0,169 ms	0,183 ms *	0,177 ms	0,174 ms
Posterior	0,178 ms	0,192 ms *	0,177 ms	0,158 ms
Septal	0,170 ms	0,197 ms *	0,183 ms	0,182 ms
Anterior	0,159 ms	0,172 ms *	0,174 ms	0,168 ms

Abb. und Tab. 4.1.2.2 zeigt für den inferioren rechten Vorhof die signifikante Verlängerung der Zykluslängen (* markiert ein Signifikanzniveau $P = 0,05$) in der ersten Sekunde nach Schock und den konsekutiven Abfall bis zur dritten Sekunde nach Schock auf Werte im Bereich der prae-Schock-Werte.

Die übrigen Schockstärken verursachten an keiner Lokalisation signifikante Zykluslängenveränderungen.

Zykluslängen aus dem Koronarsinus

Die aus dem Koronarsinus abgeleiteten Zykluslängen wichen im Vergleich mit den aus dem inferioren und superioren rechten Vorhof gemessenen nicht signifikant ab. Auch hier fand sich proximal wie distal nur bei der Schockstärke DFT(-1) in der ersten Sekunde nach Schock eine signifikante Verlängerung der Erregungszyklen (P proximal = 0,011 und P distal = 0,006). Die Werte der beiden Abschnitte proximal und distal zeigten untereinander vor und nach Schockabgabe keine nennenswerte Abweichungen (siehe Tab. 4.1.2.3).

CS	PraeDFT(-1)	1. Sek post	2. Sek post	3. Sek post
Proximal	0,163 ms	0,198 ms *	0,179 ms	0,177 ms
Distal	0,162 ms	0,203 ms *	0,173 ms	0,170 ms

Tab. 4.1.2.3 Zykluslängenzunahme im proximalen bzw. distalen Koronarsinus bei DFT-1, * markiert eine Signifikanzniveau $P = 0,05$

4.2 Zunahme des Organisationsgrades nach nicht erfolgreichen internen

Kardioversionschocks

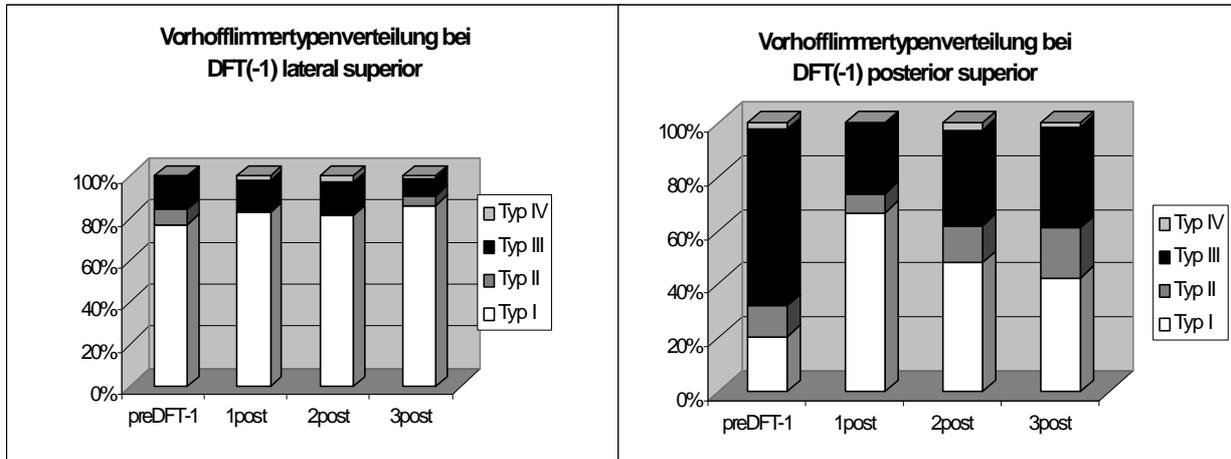
Als Maßstab für die Auswirkung der Kardioversionschocks auf den Organisationsgrad des Vorhofflimmerns verglichen wir die Verteilung der unterschiedlichen Vorhofflimmertypen vor und nach interner Kardioversion an den verschiedenen Lokalisationen im rechten Vorhof und im Koronarsinus. Dabei waren lokale Unterschiede bei der Verteilung der verschiedenen Typen zu erkennen. In beiden Gruppen zeigte stets der laterale Vorhof vor Schockabgabe am häufigsten geordnete Aktivität – im Sinne eines Vorhofflimmerns mit isoelektrischer Grundlinie (Typ I und II). In der Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern beobachteten wir im superioren rechten Vorhof durchgehend größere Anteile an Vorhofflimmertyp I als in den inferioren Bereichen. In Gruppe 2 waren keine Unterschiede bei der Typenverteilung zwischen inferiorem und superiorem Vorhof zu erkennen.

4.2.1 Zunahme des Organisationsgrades nach nicht erfolgreichen internen

Kardioversionschocks bei persistierendem Vorhofflimmern

Bei persistierendem Vorhofflimmern beobachteten wir nach den Schocks DFT(-1) bis DFT(-4) eine Verschiebung der Vorhofflimmertypenverteilung von den Typen III und IV zu den Typen I und II im septalen, posterioren und anterioren Vorhof. Diese Verschiebung hin zu den organisierteren Typen erreichte aber nur bei DFT(-1) statistische Signifikanz und war in der ersten Sekunde nach Schockabgabe besonders deutlich zu erkennen. Im lateralen Vorhof kam es nur bei DFT(-1) zu einer Zunahme von Typ I, bei allen anderen Schockstärken kam es zu einer Verschiebung der Vorhofflimmertypen in Richtung Typ IV. In den Sekunden zwei und drei nach der Kardioversion verschoben sich die Vorhofflimmertypen an allen Lokalisationen wieder in Richtung der ursprünglichen Verteilung ohne jedoch das Ausgangsniveau zu erreichen. In der Abbildung und Tabelle 4.2.1.1 zur Vorhofflimmertypenverteilung im superioren lateralen Vorhof erkennt man bei DFT(-1) in den ersten beiden Sekunden nach Schockabgabe eine signifikante Abnahme des Typ II ($P < 0,04$ für die erste und $P < 0,05$ für die zweite Sekunde) zugunsten des Typ I, der nicht signifikant zunimmt ($P = 0,054$). Signifikant ist die Verschiebung zu organisierteren Typen bei DFT(-1) im posterioren Bereich. Hier verzeichneten wir eine Zunahme des Typ I von 20,4% vor Schockabgabe auf 66,7% ($P < 0,002$) in der ersten Sekunde nach Kardioversion, die bis zur dritten Sekunde auf 42,2% ($P < 0,032$) abfiel. Demgegenüber stand eine Abnahme der Typen II, III und IV, die besonders

deutlich bei Typ III zu beobachten war. Der prozentuale Anteil an Typ III-Vorhofflimmern fiel von 65,7% vor Kardioversion auf 26,3% ($P < 0,02$) in der ersten Sekunde nach Schock und stieg bis zur dritten Sekunde wieder auf 37,7% .Vor allem im lateralen Bereich war nach Schockabgabe eine geringfügige Zunahme des Typ IV zu beobachten.

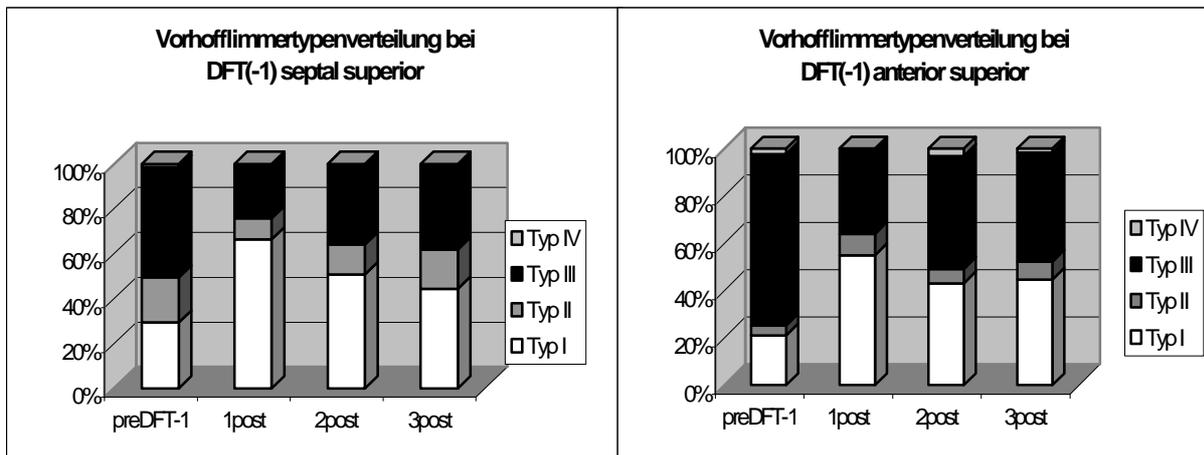


Lateral	preDFT-1	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	76,9%	82,5%	81,0%	86,2%	Typ I	20,4%	66,7% *	48,0% *	42,2% *
Typ II	7,4%	0,0% *	0,5% *	4,6%	Typ II	11,6%	7,1%	13,8%	18,8%
Typ III	14,9%	15,5%	15,5%	8,0%	Typ III	65,7%	26,3% *	35,5% *	37,7% *
Typ IV	0,8%	2,0%	3,0%	1,1%	Typ IV	2,3%	0,0%	2,6%	1,3%

Abb. 4.2.1.1 und Tab. 4.2.1.1 mit * markierte Prozentzahlen stellen signifikante Zu- oder Abnahmen dar

Im septalen und anterioren Bereich des superioren rechten Vorhofes zeichneten wir in der ersten Sekunde nach Schockabgabe mehr als doppelt so häufig Typ I auf wie vor Kardioversion (P septal = 0,002 und P anterior = 0,031). Dagegen nahm der vor Kardioversion dominierende Typ III an beiden Lokalisationen um über 50 % ab (P septal = 0,0089 und P anterior = 0,038), wie die untenstehende Abbildung und Tabelle 4.2.1.2 illustriert.

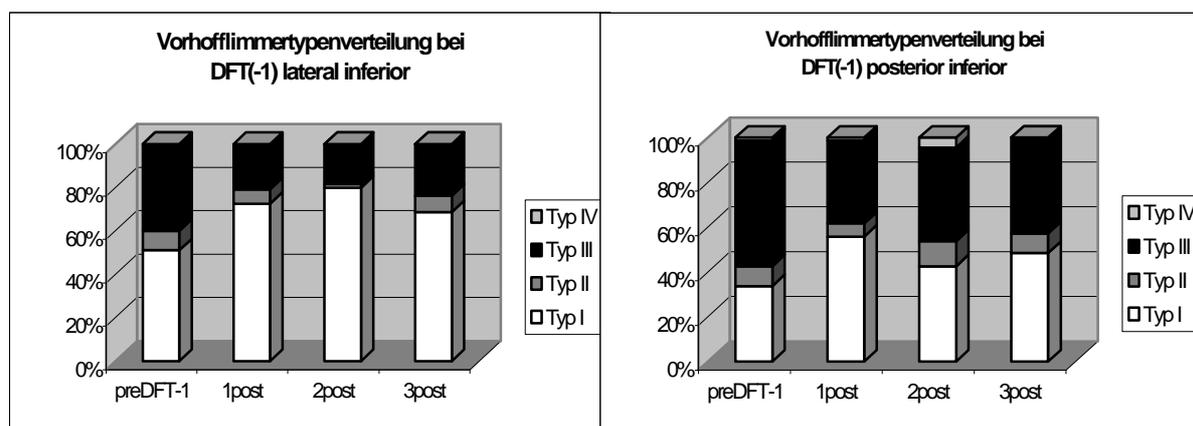
In der 2. und 3. Sekunden post Schock näherte sich die Verteilung der einzelnen Typen wieder der Verteilung vor Schock an.



Septal	preDFT-1	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	29,4%	66,4% *	50,8% *	44,4% *	Typ I	21,1%	54,9% *	43,0% *	44,6% *
Typ II	20,0%	9,4% *	13,4%	17,5%	Typ II	4,2%	9,0%	6,3%	7,7%
Typ III	49,1%	23,4% *	35,8%	37,3%	Typ III	72,3%	36,1% *	47,7%	46,2%
Typ IV	1,4%	0,8%	0,0%	0,8%	Typ IV	2,4%	0,0%	3,1%	1,5%

Umseitige Abb. 4.2.1.2 und Tab. 4.2.1.2

Im inferioren Bereich kam es ebenfalls an allen Lokalisationen mit Ausnahme des anterioren Teiles zu einer signifikanten Zunahme des Typ I ($P < 0,015$), die zu Lasten des Vorhofflimmertyp III ging, der zwischen 32 und 50% weniger aufgezeichnet wurde ($P < 0,05$). Wie schon im superioren Vorhof gemessen, war auch im gesamten inferioren Vorhof, wiederum mit Ausnahme des anterioren Bereiches, diese Umverteilung der Vorhofflimmertypen im Laufe der ersten drei Sekunden nach Schock wieder rückläufig.

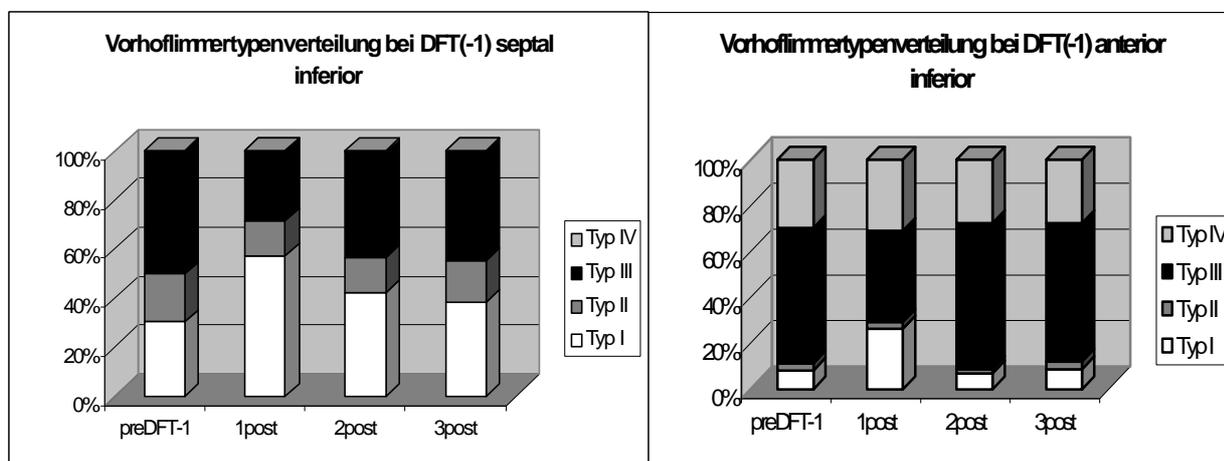


Lateral	preDFT-1	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	51,1%	72,5% *	79,9% *	68,6%	Typ I	33,7%	55,8% *	42,5%	48,4%
Typ II	8,9%	6,6%	1,6%	7,7%	Typ II	8,9%	5,8%	11,2%	8,7%
Typ III	40,0%	19,8% *	18,5% *	23,7%	Typ III	56,1%	37,0% *	41,8%	42,9%
Typ IV	0,0%	1,1%	0,0%	0,0%	Typ IV	1,3%	1,4%	4,5%	0,0%

Abb. 4.2.1.3 und Tab. 4.2.1.3

In der Abbildung der im lateralen Teil des inferioren Vorhofes abgeleiteten Vorhofflimmertypen erkennt man deutlich die Umverteilung von Typ III zu Typ I in den ersten drei Sekunden nach Schock. Auch im posterioren Bereich des inferioren Vorhofes ist die Zunahme des organisierten Vorhofflimmertyp I und die gleichzeitige Abnahme des Typ III deutlich zu sehen. Dasselbe galt für den septalen Bereich des inferioren Vorhofes, in dem in der ersten Sekunde nach Schock nahezu eine Verdoppelung des Anteils an Typ I und eine Halbierung des Anteils an Typ III gemessen wurde. Im anterioren Bereich wurde zwar in der ersten Sekunde nach Kardioversion ebenfalls eine Umverteilung von Typ III zu Typ I gemessen,

aber in der zweiten und dritten Sekunde nach Schockabgabe lag der Anteil an Typ III über den Werten, die vor der Kardioversion gemessen wurden; der prozentuale Anteil an Typ I fiel in der zweiten Sekunde unter den Wert vor Schockabgabe, um in der dritten Sekunde wieder auf den Ausgangswert vor Kardioversion zurückzukehren (siehe Abb 4.2.1.4 und Tab 4.2.1.4).



Septal	preDFT-1	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	30,1%	57,4%*	42,1%	38,5%	Typ I	8,0%	26,4%*	6,9%	8,6%
Typ II	19,6%	14,3%	14,6%	17,0%	Typ II	3,1%	2,7%	1,7%	3,4%
Typ III	49,7%	28,3%*	42,5%	44,5%	Typ III	59,3%	40,0%*	63,8%	60,3%
Typ IV	0,6%	0,0%	0,8%	0,0%	Typ IV	29,6%	30,9%	27,6%	27,6%

Abb und Tab 4.2.1.4 mit * gekennzeichnete Prozentzahlen entsprechen signifikanten Veränderungen. Zu der Zunahme der Organisation in den ersten drei Sekunden nach Schock bei DFT-1 siehe auch die Abbildungen 4.1.2.5 und 4.1.2.6 der intrakardialen Ableitung auf der folgenden Seite, oben das Elektrogramm vor, unten nach Schockabgabe. Deutlich ist die Zunahme der Organisation und Zykluslängen in der ersten Sekunde post Schock zu sehen, die darauf sukzessive abfällt.

Ab DFT(-2) kam es im lateralen Bereich des rechten Vorhofes, inferior wie superior, bei allen Schocks zu einer Umverteilung der Vorhofflimmertypen in Richtung der Typen III und IV, im Sinne einer Desorganisation. Bei DFT(-2) kam es im gesamten lateralen Vorhof in der ersten Sekunde nach Schock zu einer nicht signifikanten Abnahme des Anteils an Typ I Vorhofflimmern, der aber in der zweiten und dritten Sekunde nach Kardioversion auf Werte über die Ausgangswerte vor Schockabgabe anstieg. Der Anteil des Typ III – Vorhofflimmern stieg dagegen im lateralen Bereich in der ersten Sekunde nach Schock und fiel in den darauffolgenden Sekunden wieder unter die Werte vor Schockabgabe, ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen. In den restlichen Vorhofarealen bewirkte der Kardioversionsschock DFT(-2) in der ersten Sekunde nach Schock eine Zunahme des Typ I Vorhofflimmern, die nur im inferioren posterioren ($P = 0,032$) und septalen superioren Vorhof ($P = 0,028$) signifikant war.

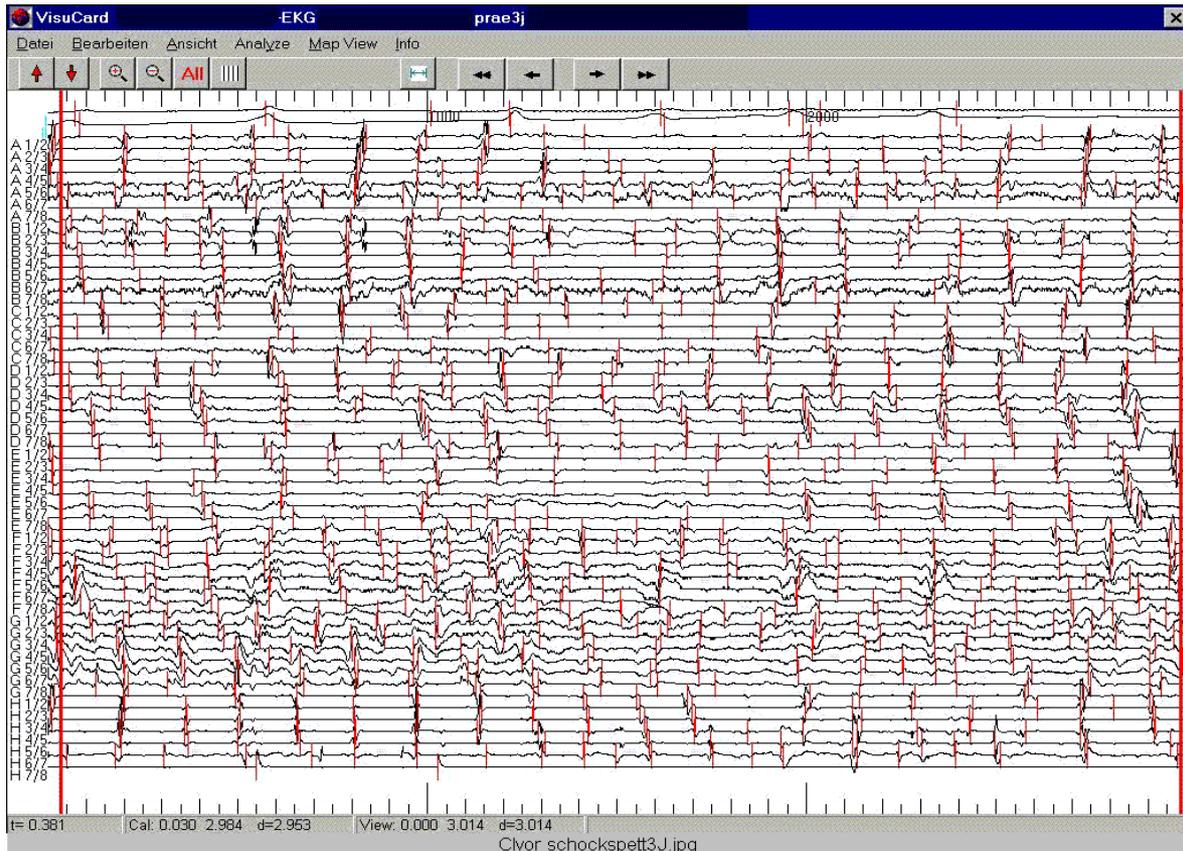
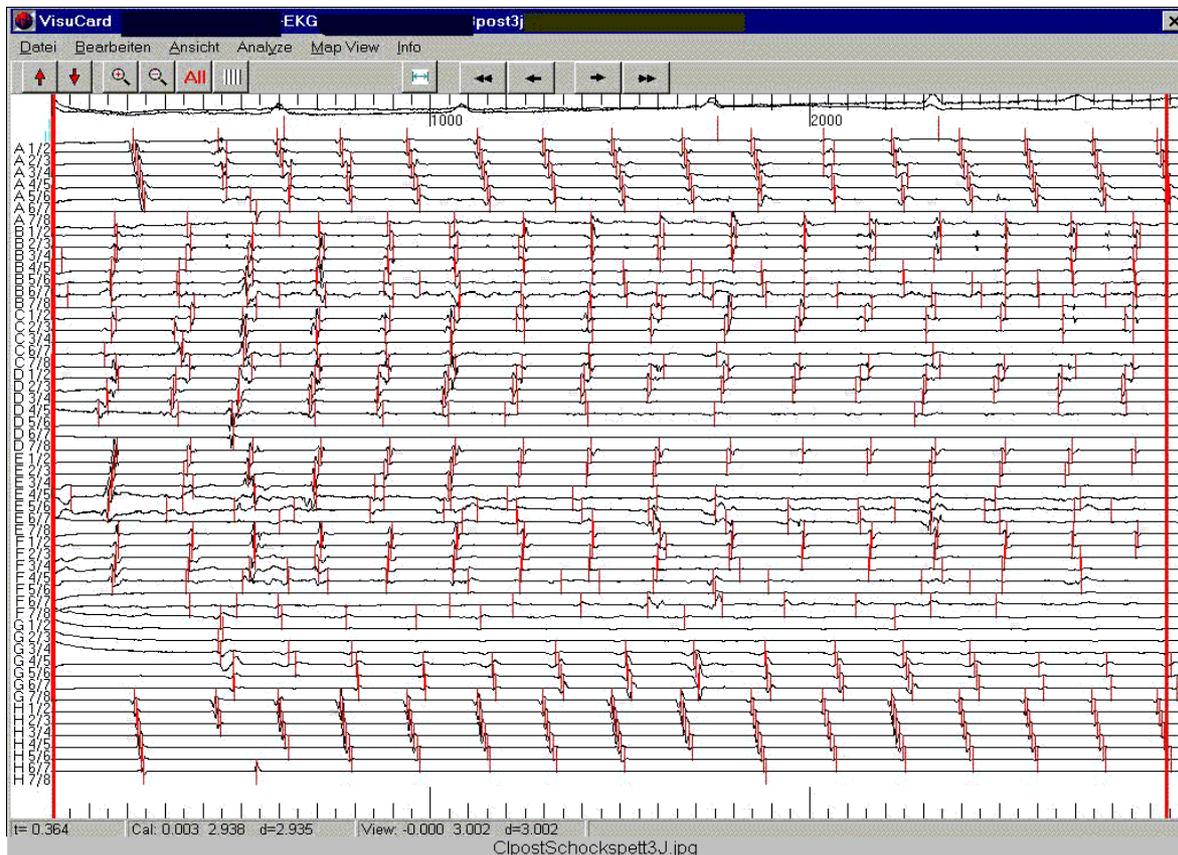
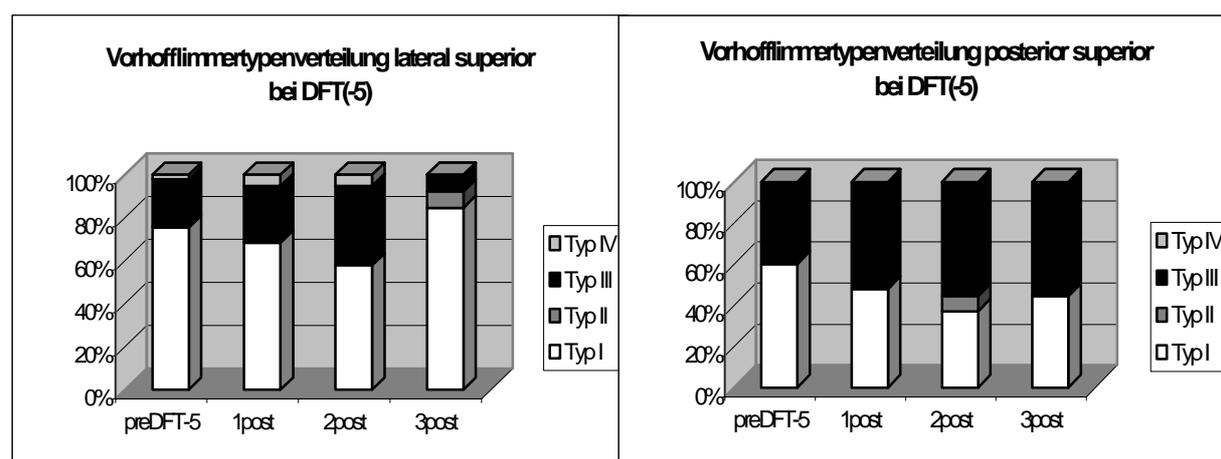


Abb. 4.2.1.5 intraatriales EKG vor Schockabgabe(DFT-1)

Abb. 4.2.1.6 intraatriales EKG nach Schockabgabe(DFT-1) mit verlängerter Zykluslänge in den ersten beiden Sekunden nach Schock und deutlich höherem Anteil an Typ I –Vorhofflimmern mit isoelektrischer Grundlinie.



Auch der DFT(-3) Kardioversionsschock bewirkte im gesamten lateralen Vorhof in der ersten Sekunde nach Schockabgabe eine deutlichen Abfall des Typ I von 89,2% vor Schock auf 53,8% im superioren (P = 0,016) und von 63,0% auf 50,6% im inferioren Anteil. Dagegen stieg in der ersten Sekunde nach Schock der prozentuale Anteil des Typ III von 5,8% vor Schockabgabe auf 36,7% (P = 0,005) im superioren Bereich; im inferioren Bereich nahm der prozentuale Anteil von Typ III von 29,3% prae- Schock auf 45,7% post Schock (P = 0,026) zu. In den beiden folgenden Sekunde erreichten die prozentuale Verteilung der Vorhofflimmertypen im lateralen Vorhof nicht wieder die Ausgangswerte vor Kardioversion. In den übrigen Bereichen des rechten Vorhofes kam es bei DFT(-3) zu einer Zunahme der organisierteren Typen I und II und Abfall des Typ III. Statistische Signifikanz erlangten diese Veränderungen aber nur im anterioren superioren (P Typ I= 0,043 und P Typ III = 0,018) und im septalen inferioren (P Typ I = 0,002) Vorhof. Im Verlauf der drei Sekunden post Schock näherte sich die Verteilung der verschiedenen Typen wieder der vor Kardioversion an. Dasselbe Bild zeichnete sich bei DFT(-4) ab, hier kam es wiederum im gesamten lateralen Vorhof in der ersten Sekunde nach Kardioversion zu einer Abnahme des Typ I und gleichzeitigen Zunahme von Typ III und IV. An den restlichen Lokalisationen fand sich erneut eine Zunahme von Typ I und Abnahme des Typ III in der ersten Sekunde post Schock, die aber in den folgenden beiden Sekunden wieder rückläufig waren und keine statistische Signifikanz erreichten. Die Veränderungen der Vorhofflimmertypenverteilung nach DFT(-5) stellten sich wie folgt dar:

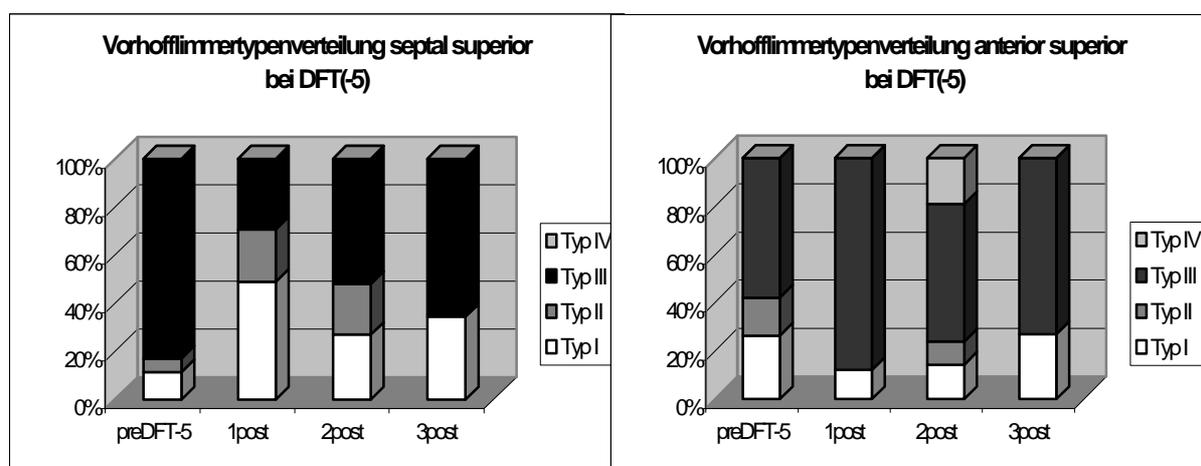


Lateral	preDFT-5	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	75,5%	68,4%	57,9%	84,6%	Typ I	60,0%	48,0%	37,0%	44,4%
Typ II	1,0%	0,0%	0,0%	7,7%	Typ II	0,0%	0,0%	7,4%	0,0%
Typ III	21,6%	26,3%	36,8%	7,7%	Typ III	40,0%	52,0%	55,6%	55,6%
Typ IV	2,0%	5,3%	5,3%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.1.7 und Tab. 4.2.1.7

Man erkennt in der Abbildung und der Tabelle sowohl im lateralen als auch posterioren Bereich den Rückgang an Typ I und den gleichzeitigen Anstieg an Typ III – Vorhofflimmern. Im lateralen Bereich fand sich zusätzlich ein Anstieg des Anteils an Typ IV. Im posterioren Bereich bleiben diese Veränderungen über die drei Sekunden nach Schock bestehen, im lateralen Bereich dagegen fand in der dritten Sekunde nach Schock eine Reorganisation statt; der Anteil an Typ I stieg über seinen Ausgangswert vor Kardioversion und gleichzeitig fiel der Anteil an Typ III und IV unter seinen Ausgangswert.

Auch im anterioren Bereich des superioren Vorhofes trat nach Schockabgabe bei DFT(-5) eine signifikante Desorganisation ein, mit Abnahme des Typ I und II– Vorhofflimmerns und Anstieg des Anteils an Typ III. Der erhöhte Anteil an Typ III blieb über die drei Sekunden nach Schock bestehen; der Anteil an Typ I hingegen stieg in der dritten Sekunde nach Schock wieder auf den Ausgangswert. Im septalen Bereich des superioren Vorhof war die einzige signifikante Organisationszunahme zu beobachten. Dabei stieg der Typ I von 11,3% vor auf 49% nach Kardioversion ($P=0,009$) und gleichzeitig nahm der Anteil an Typ III von 83% auf 29,4% ab ($P=0,003$). (siehe Abb. 4.2.1.8 und Tab. 4.2.1.8)

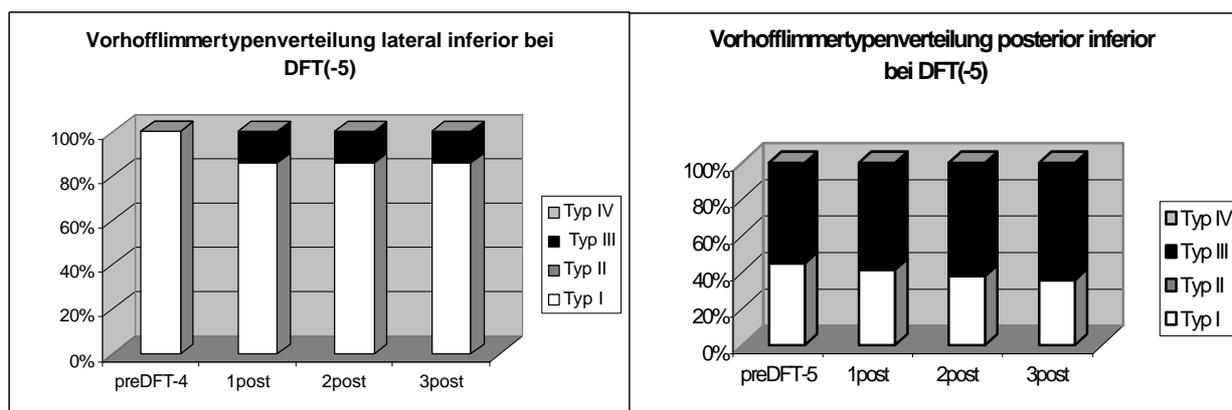


Septal	preDFT-5	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	11,3%	49,0% *	26,9%	34,4%	Typ I	26,3%	12,0% *	14,3%	26,9%
Typ II	5,7%	21,6% *	21,2%	1,0%	Typ II	15,8%	0,0% *	9,5%	0,0%
Typ III	83,0%	29,4% *	51,9%	64,6%	Typ III	57,9%	88,0% *	57,1%	73,1%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	19,0%	0,0%

Abb. 4.2.1.8 und Tab. 4.2.1.8

Im inferioren Bereich des rechten Vorhofes beobachteten wir im posterioren und lateralen Bereich wiederum eine Abnahme der Organisation, im Sinne eines verminderten Anteils an Typ I Vorhofflimmern und eine Zunahme an Typ III in der ersten Sekunde nach Schock. Diese Veränderungen blieben – wie auch schon superior gesehen - in dem posterioren Areal bestehen, im Gegensatz zum lateralen Areal, in dem der Anteil an Typ I in der dritten

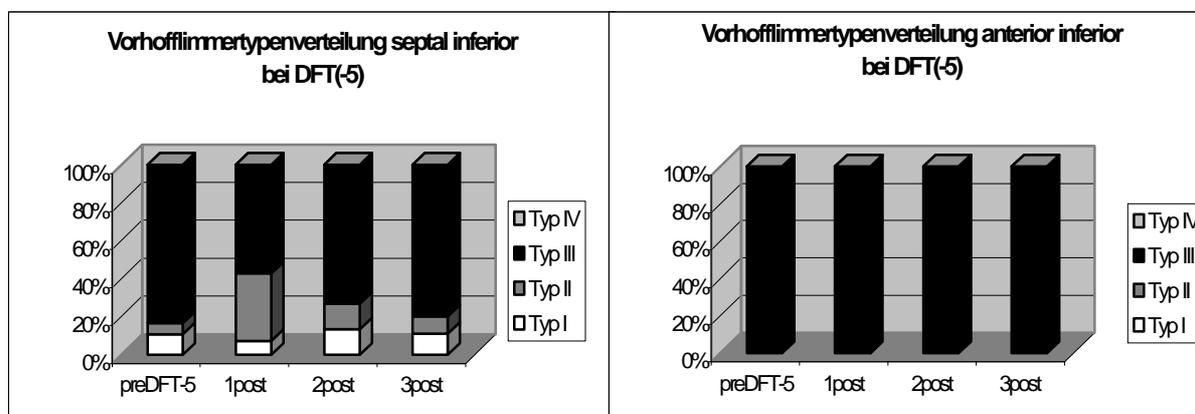
Sekunde post Schock über seinen Ausgangswert vor Kardioversion stieg und Typ III unter seinen Ausgangswert fiel. Der anteriore Teil des inferioren Vorhofes zeigt keine Veränderung seines Vorhofflimmertypes bei DFT(-5). Der septale Teil dagegen wies - wie auch superior schon gesehen - in der ersten Sekunde nach Schock eine Organisationszunahme auf. Zwar fiel der Anteil an Typ I - Vorhofflimmern von 10,6% auf 7,1%, dafür stieg aber der Anteil an Typ II signifikant von 6,0% auf 35,7% (P= 0,04) und gleichzeitig fiel der Prozentsatz an Typ III von 83,4% auf 57,1%. Im Verlauf der drei Sekunden nach Schock fiel die Verteilung der verschiedenen Vorhofflimmertypen wieder auf Werte vor Schock zurück.



Lateral	preDFT-5	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	61,3%	56,0%	59,0%	85,2%	Typ I	44,9%	41,4%	37,9%	35,7%
Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ III	36,8%	39,3%	35,9%	14,8%	Typ III	55,1%	58,6%	62,1%	64,3%
Typ IV	1,9%	4,8%	5,1%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.1.9 und Tab. 4.2.1.9

Die Abnahme des Typ I und gleichzeitige Zunahme des Typ III in der ersten Sekunde nach Schock, die im posterioren im Gegensatz zum lateralen Bereich bestehen bleibt, ist in dieser Abbildung deutlich zu erkennen.



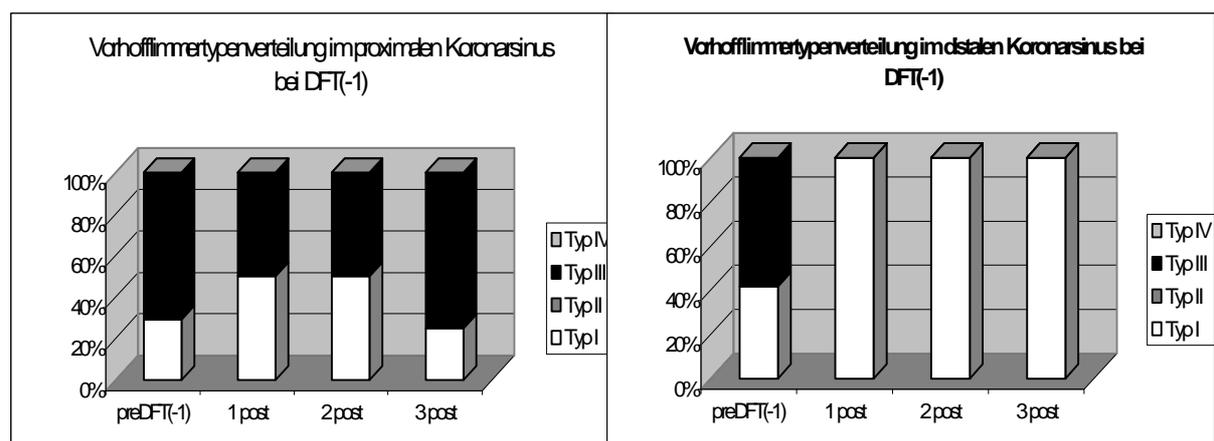
Septal	preDFT-5	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	10,6%	7,1%	13,3%	11,1%	Typ I	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ II	6,0%	35,7%*	13,3%	8,9%	Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ III	83,4%	57,1%*	73,3%	80,0%	Typ III	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.1.10 und Tab. 4.2.1.10

Im septalen Bereich erkennt man in der Abbildung 4.2.1.10 in der ersten Sekunde post Schock die signifikante Zunahme an Typ II und gleichzeitig die Abnahme von Typ III und die teilweise Rückbildung dieser Veränderungen bis zur dritten Sekunde post Schock.

Vorhofflimmertypenverteilung im Koronarsinus

Auch im Koronarsinus bestimmten wir die Verteilung der Vorhofflimmertypen an den beiden Lokalisationen proximal und distal. Dabei beobachteten wir im distalen Koronarsinus häufiger organisiertes Vorhofflimmern mit einem größeren Anteil an Typ I als im proximalen Koronarsinus. Bei DFT(-1) kam es sowohl im proximalen als auch im distalen Anteil des Koronarsinus in der ersten Sekunde nach Schock zu einer Zunahme an Typ I und gleichzeitig zu einer Abnahme an Typ III. Diese Veränderung blieben im distalen Anteil über die drei Sekunden nach Schock bestehen, im proximalen Anteil erreichte die Verteilung der Vorhofflimmertypen wieder die Ausgangswerte vor Kardioversion (siehe Abb. 4.2.1.11 und Tab. 4.2.1.11).



proximal	PreDFT(-1)	1 post	2 post	3 post	distal	PreDFT(-1)	1 post	2 post	3 post
Typ I	29,2%	50,0%	50,0%	25,0%	Typ I	41,7%	100,0%	100,0%	100,0%
Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ III	70,8%	50,0%	50,0%	75,0%	Typ III	58,3%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.1.11 und Tab. 4.2.1.11

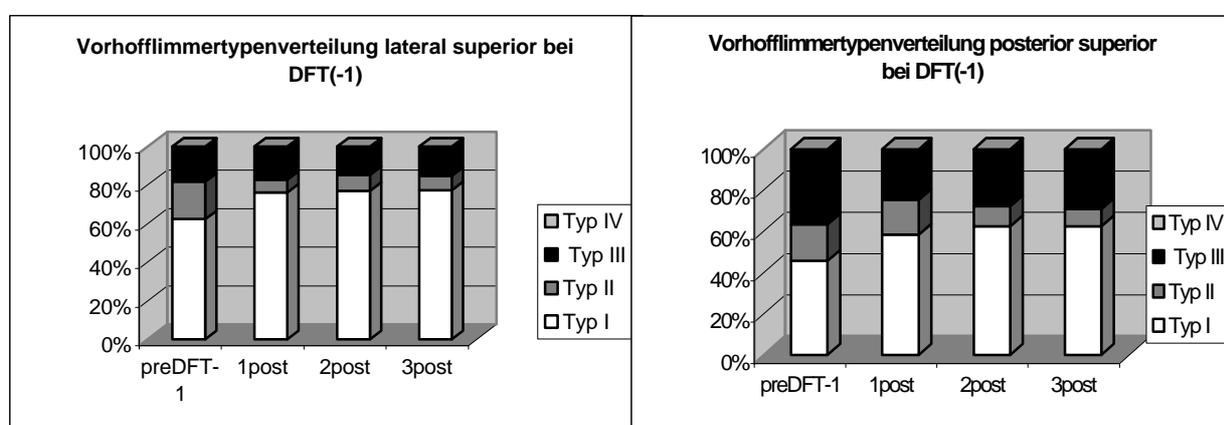
Auch bei den Schockstärken DFT(-2) und DFT(-3) kam es im Koronarsinus zu einer Zunahme des prozentualen Anteils an Typ I und gleichzeitigen Abnahme von Typ III, die über die drei Sekunden nach Schock bestehen blieb. Ab DFT(-4) beschränkte sich die Zunahme des organisierten Typ I im proximalen Anteil auf die ersten beiden Sekunden nach Schock und kehrte danach auf den Wert vor Kardioversion zurück. Im distalen Anteil bewirkten die Schocks ab DFT(-4) keine Veränderung der Vorhofflimmertypenverteilung mehr.

4.2.2 Zunahme des Organisationsgrades nach nicht erfolgreichen internen

Kardioversionschocks bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern

Bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern konnten bei den Schockstärken DFT(-1) bis DFT(-4) keine durchgehende Zunahme der organisierteren Vorhofflimmertypen im septalen, posterioren oder anterioren Vorhof feststellen. Im lateralen Vorhof beobachteten wir außer bei DFT(-1) auch bei DFT(-2) und DFT(-3) eine Zunahme des Vorhofflimmertyp I.

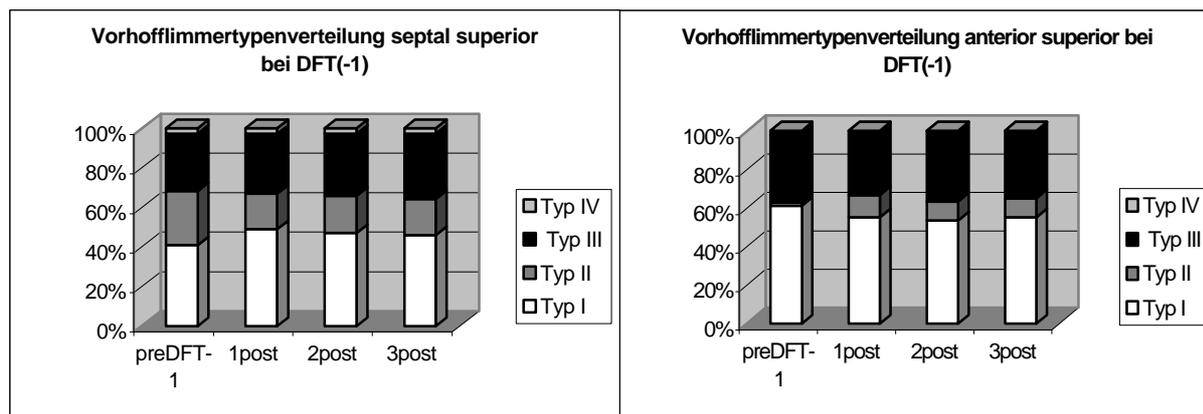
Bei DFT(-1) kam es im superioren Teil des Vorhofes in allen Bereichen, mit Ausnahme des anterioren Teils, zu einer Verschiebung der Vorhofflimmertypenverteilung zu den organisierteren Typen I und II.



Lateral	preDFT-1	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	62,3%	76,2%	77,0%	77,4%	Typ I	45,8%	58,4%	62,4%*	62,4%*
Typ II	19,4%	6,6%	8,2%	7,3%	Typ II	17,7%	16,9%	9,7%*	8,6%*
Typ III	18,3%	17,2%	14,8%	15,3%	Typ III	36,5%	24,7%*	28,0%	29,0%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.2.1 und Tab. 4.2.2.1

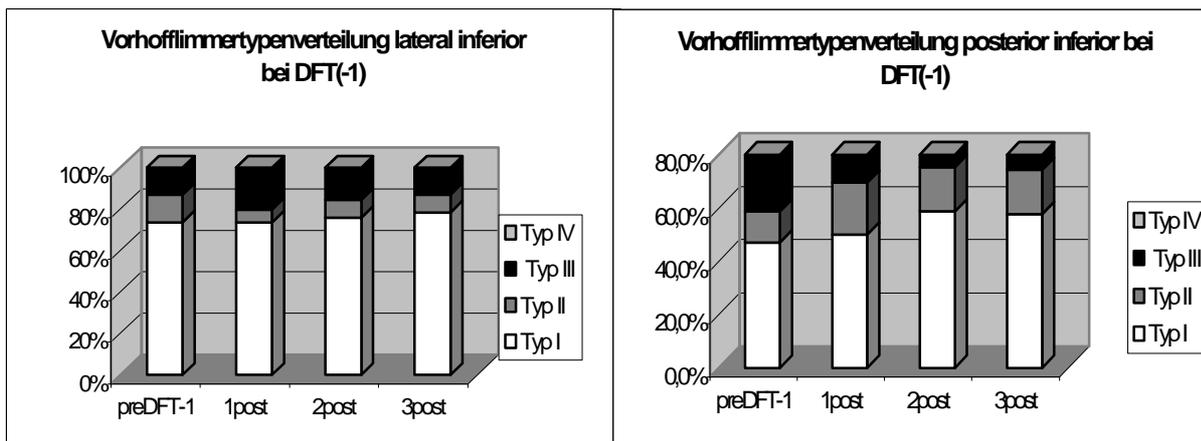
In der obigen Abbildung erkennt man die Zunahme an Typ I – Vorhofflimmern im lateralen und posterioren Bereich superior zu Lasten des Typ II - und Typ III – Vorhofflimmerns. Diese Verschiebung blieb über die drei Sekunden nach Schock bestehen. Neben der signifikanten Abnahme an Typ III in der ersten Sekunde nach Schock im posterioren Bereich ($P= 0,025$) kam es in den drei Sekunden nach Schock auch im septalen Bereich zu einer signifikanten Verschiebung von Typ II (P zwischen 0,026 für die erste Sekunde und 0,036 für die dritte Sekunde) zu Typ I. Im anterioren Bereich dagegen kam es zu einer geringfügigen Abnahme an Typ I – und Typ III Vorhofflimmern und gleichzeitig einer Zunahme des Typ II. Diese Veränderungen blieben ebenfalls über die drei Sekunden nach Kardioversion bestehen.(siehe untenstehende Abb. 4.2.2.2 und Tab. 4.2.2.2)



Septal	preDFT-1	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	40,8%	49,0%*	47,0%*	45,9%*	Typ I	61,1%	55,0%	53,3%	55,0%
Typ II	27,4%	18,1%*	18,9%*	18,2%*	Typ II	1,6%	11,7%	10,0%	10,0%
Typ III	29,0%	30,2%	31,4%	33,1%	Typ III	37,3%	33,3%	36,7%	35,0%
Typ IV	2,7%	2,8%	2,7%	2,7%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.2.2 und Tab. 4.2.2.2

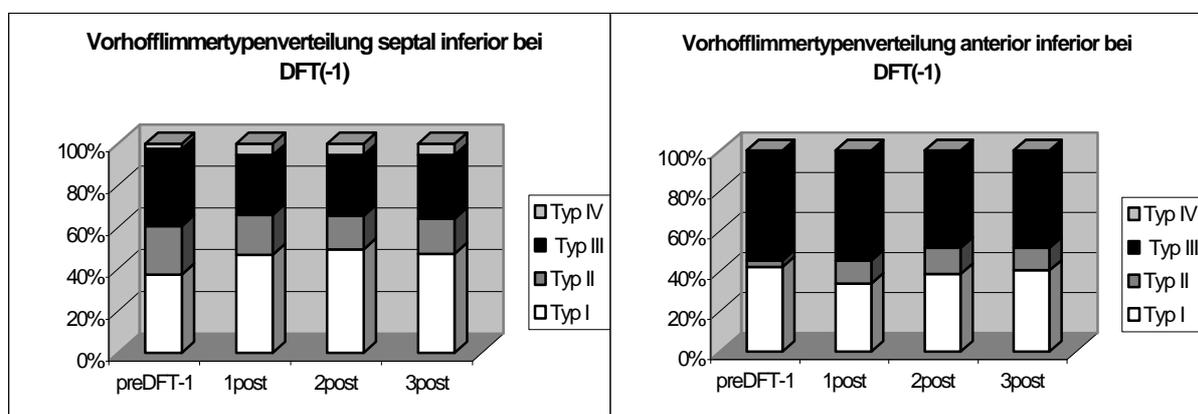
Die im folgenden beschriebenen Veränderungen der Vorhofflimmertypenverteilung des inferioren Vorhofes sind in der umseitigen Abbildung und Tabelle 4.2.2.3 zusammengefasst. Im inferioren Vorhof kam es lateral bei DFT(-1) in der ersten Sekunde nach Schock zu einer deutlichen Abnahme an Typ II – Vorhofflimmern und Verschiebung zu Typ III. Der prozentuale Anteil an Typ I stieg erst in den Sekunden zwei und drei nach Kardioversionsversuch, in denen dann auch der Anteil an Typ III wieder rückgängig war. Im posterioren Bereich kam es nach Schock zu einer Umverteilung von Typ III zu den Typen I und II, die erst in der zweiten ($P_{\text{Typ III}} = 0,014$) und dritten Sekunde ($P_{\text{Typ III}} = 0,039$) post - Schock signifikant wurde. Im septalen Bereich des inferioren Vorhofes kam es nach Schockabgabe zu einer Abnahme des prozentualen Anteils an Typ II und III – Vorhofflimmern, die bei Typ II in der zweiten Sekunde ($P = 0,037$) und bei Typ III in der ersten Sekunde nach Schock statistische Signifikanz erreichte ($P = 0,038$). Die Zunahme an Typ I ist den Sekunden eins bis drei im septalen inferioren Vorhof durchgehend signifikant. Im anterioren Anteil beobachteten wir eine Umverteilung des Vorhofflimmertyp I zu Typ II, die in der zweiten und dritten Sekunde nach Schock rückläufig war. Der Anteil an Typ III war nach Schock unverändert hoch.



Lateral					Posterior				
	preDFT-1	1post	2post	3post		preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	73,8%	73,7%	75,9%	78,4%	Typ I	47,1%	50,0%	58,8%	57,7%
Typ II	13,2%	6,1%	8,6%	8,6%	Typ II	11,7%	19,6%	16,5%	16,5%
Typ III	13,0%	20,2%	15,5%	12,9%	Typ III	41,2%	30,4%	24,7%*	25,8%*
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. und Tab. 4.2.2.3

Man erkennt auf den Abbildungen, daß im lateralen im Vergleich zum posterioren Bereich zu allen Zeiten ein höherer Anteil an Typ I – Vorhofflimmern besteht, der erst in der zweiten und dritten Sekunde nach Schock noch ansteigt. In der Abbildung des posterioren Bereiches erkennt man die Umverteilung von Typ III zu Typ I und II in den drei Sekunden nach Schock.



Septal					Anterior				
	preDFT-1	1post	2post	3post		preDFT-1	1post	2post	3post
Typ I	37,4%	46,7%	49,3%	47,3%	Typ I	42,1%	33,9%	38,7%	40,3%
Typ II	23,1%	19,2%	16,0%*	16,9%	Typ II	3,2%	11,3%	12,9%	11,3%
Typ III	36,8%	28,5%*	29,3%	30,4%	Typ III	54,8%	54,8%	48,4%	48,4%
Typ IV	2,7%	5,5%	5,3%	5,4%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. und Tab. 4.2.2.4

Abbildung 4.2.2.4 illustriert die Umverteilung nach Schock von Typ III zu Typ I im septalen Bereich bzw. von Typ I zu Typ II im anterioren Bereich.

Ab DFT(-2) kam es nur im septalen Bereich des Vorhofes zu signifikanten Veränderungen der Vorhofflimmertypenverteilung. In der untenstehenden Tabelle ist die prozentuale Verteilung der Vorhofflimmertypen vor bzw. nach dem Kardioversionsschock DFT(-2) wiedergegeben.

Superior

Lateral	preDFT-2	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-2	1post	2post	3post
Typ I	81,1%	79,6%	73,7%	76,5%	Typ I	49,5%	44,8%	50,0%	53,1%
Typ II	7,8%	6,2%	8,8%	9,6%	Typ II	16,7%	22,9%	22,4%	16,7%
Typ III	8,4%	10,6%	14,0%	10,4%	Typ III	33,8%	25,0%	20,4%	22,9%
Typ IV	2,7%	3,5%	3,5%	3,5%	Typ IV	0,0%	7,3%	7,1%	7,3%

Septal	preDFT-2	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-2	1post	2post	3post
Typ I	41,0%	53,3%	54,7%*	53,8%*	Typ I	50,7%	66,7%	57,6%	57,8%
Typ II	19,5%	14,8%	16,8%	18,2%	Typ II	15,9%	3,0%	6,1%	9,4%
Typ III	36,7%	25,9%	25,5%	25,0%	Typ III	33,3%	30,3%	36,4%	32,8%
Typ IV	2,7%	5,9%	2,9%	3,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tab. 4.2.2.5 * entspricht signifikant erhöhten Anteilen an Typ I – Vorhofflimmern im septalen Bereich

Die Tabelle zeigt, daß im lateralen superioren Vorhof in der ersten Sekunde nach dem Schock DFT(-2) eine Umverteilung von den Typen I und II zu den Typen III und IV stattfand. Dabei bleibt der Anteil an Typ I – Vorhofflimmern im Gegensatz zu Typ II über die drei Sekunden post – Schock vermindert. Im posterioren Bereich fand sich in der ersten Sekunde nach Schock ebenfalls eine Abnahme des Anteils an Typ I, der aber in der zweiten und dritten Sekunde nach Schockabgabe über den Ausgangswert stieg. Der Anteil an Typ II – Vorhofflimmern erhöhte sich in den ersten beiden Sekunden nach Schock, um in der dritten Sekunde wieder auf den Ausgangswert vor dem Kardioversionsversuch zurückzufallen. Vorhofflimmertyp III nimmt im Gegensatz zu Typ IV deutlich ab, der von 0% vor Schock auf Werte zwischen 7,1% und 7,3% in den drei Sekunden nach Schock steigt.

Im septalen Bereich beobachteten wir einen über die drei Sekunden nach Schock konstant erhöhten Anteil an Typ I und einen ebenfalls konstant erniedrigten Anteil an Typ III. Die Abnahme des Anteils Typ II – Vorhofflimmern und die Zunahme an Typ IV in der ersten Sekunde nach Schockabgabe waren in den beiden folgenden Sekunden rückläufig. Im anterioren Bereich des superioren Vorhofes kam es bei DFT(-2) ebenfalls zu einem konstant erhöhten Anteil an Typ I – Vorhofflimmern, während die Abnahme an Typ II und III in der ersten Sekunde nach Schock in den folgenden Sekunden wiederum rückläufig war.

Inferior

Lateral	praeDFT-2	1post	2post	3post	Posterior	praeDFT-2	1post	2post	3post
Typ I	67,8%	69,8%	68,4%	71,1%	Typ I	45,7%	53,1%	56,3%	61,5%
Typ II	14,2%	5,2%	7,9%	12,3%	Typ II	17,4%	17,7%	16,7%	10,4%
Typ III	18,0%	25,0%	23,7%	16,7%	Typ III	37,0%	27,1%	25,0%	26,0%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	2,1%	2,1%	2,1%

Septal	praeDFT-2	1post	2post	3post	Anterior	praeDFT-2	1post	2post	3post
Typ I	26,8%	52,6% *	53,3% *	55,0% *	Typ I	55,4%	53,3%	54,0%	54,8%
Typ II	29,1%	17,0%	13,3%	14,5%	Typ II	1,6%	1,7%	1,6%	6,8%
Typ III	41,0%	23,7%	29,6%	26,7%	Typ III	43,0%	41,7%	41,3%	35,6%
Typ IV	3,1%	6,7%	3,7%	3,8%	Typ IV	0,0%	3,3%	3,2%	2,7%

Tab. 4.2.2.6

Im inferioren Vorhof kam es bei DFT(-2), mit Ausnahme des anterioren Bereiches, zu einer Zunahme an Typ I und gleichzeitig einer Abnahme an Typ II – Vorhofflimmern. Im lateralen und posterioren Vorhof nahm gleichzeitig der Anteil an Typ IV zu. Diese Veränderungen blieben über die drei Sekunden nach Schock bestehen und erreichten nur im septalen Bereich für Typ I durchgehend statistische Signifikanz. Im lateralen Bereich kam es neben einer Abnahme an Typ II zu einer Steigerung des Anteils an Typ III von 18% vor Schock auf 25% in der ersten Sekunde nach Schock. In der dritten Sekunde nach Schock war der Anteil an Typ III wieder unter den Ausgangswert auf 16,7% gefallen.

Bei DFT(-3) kam es im superioren Vorhof mit Ausnahme des anterioren Anteils in allen Arealen zu einer Steigerung des Anteils an Typ I – Vorhofflimmern nach dem Kardioversionsversuch und gleichzeitig einer Abnahme des Anteils an Typ III. Im lateralen und septalen Vorhof fiel außerdem der Anteil an Typ II nach Schockabgabe, während im posterioren Bereich des superioren Vorhofes eine Zunahme von Typ II und IV zu verzeichnen war. Diese Veränderungen blieben über drei Sekunden nach Schock bestehen, erreichten aber nur in der ersten Sekunde nach Schock im septalen Bereich statistische Signifikanz.

Im inferioren Vorhof dagegen fiel in allen Arealen, mit Ausnahme des septalen Anteils, der Anteil an Typ I – Vorhofflimmern nach Schock und blieb über die drei Sekunden nach Schock vermindert. Posterior und lateral stiegen dafür die Anteile an Typ II und III, die im anterioren Bereich nahezu unverändert blieben. Anterior kam es dagegen zu einer Steigerung des Anteils an Typ IV. Septal fand sich nahezu eine Verdoppelung des Anteils an Typ I in der ersten Sekunde nach Schock, die in den darauffolgenden Sekunden rückläufig war, und in allen drei Sekunden nach Schock ein Abfall an Typ II. Typ IV fiel ebenfalls von einem Anteil von 9,3% auf 0%, während Typ III nach Schock vermehrt auftrat (siehe auch Tabelle 4.2.2.7).

Superior

Lateral	preDFT-3	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-3	1post	2post	3post
Typ I	58,3%	80,0%	71,9%	70,3%	Typ I	46,8%	47,5%	55,9%	55,9%
Typ II	17,7%	13,8%	14,1%	14,1%	Typ II	12,2%	16,9%	13,6%	13,6%
Typ III	24,0%	6,2%	14,1%	15,6%	Typ III	35,9%	28,8%	23,7%	23,7%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	5,1%	6,8%	6,8%	6,8%

Septal	preDFT-3	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-3	1post	2post	3post
Typ I	37,0%	53,2%	53,2%	53,2%	Typ I	33,3%	28,6%	31,4%	28,6%
Typ II	18,8%	3,8%*	10,1%	7,6%	Typ II	27,8%	22,9%	22,9%	17,1%
Typ III	43,1%	43,0%	36,7%	39,2%	Typ III	38,9%	48,6%	45,7%	54,3%
Typ IV	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tab. 4.2.2.7

Die obige Tabelle belegt den bis auf den anterioren Bereich durchgehenden Anstieg des Typ I und die gleichzeitige Abnahme von Typ III – Vorhofflimmern im superioren Vorhof bei DFT(-3). In der unteren Tabelle ist die Abnahme an Typ I – Vorhofflimmern in allen Bereichen des inferioren Vorhofes nach DFT(-3) zu erkennen. Ausnahme bildet der septale Bereich hier kam es zu einer Zunahme des Anteils an Typ I.

Inferior

Lateral	preDFT-3	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-3	1post	2post	3post
Typ I	60,1%	52,9%	48,6%	57,1%	Typ I	50,0%	35,1%	44,1%	44,1%
Typ II	14,8%	22,9%	22,9%	17,1%	Typ II	24,7%	29,8%	27,1%	25,4%
Typ III	25,1%	24,3%	28,6%	25,7%	Typ III	25,3%	28,1%	28,8%	30,5%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	7,0%	0,0%	0,0%

Septal	preDFT-3	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-3	1post	2post	3post
Typ I	18,1%	35,8%	33,3%	29,4%	Typ I	36,1%	31,4%	31,4%	27,3%
Typ II	25,1%	13,6%	17,3%	14,1%	Typ II	5,6%	5,7%	5,7%	6,1%
Typ III	47,6%	50,6%	49,4%	56,5%	Typ III	58,3%	57,1%	57,1%	60,6%
Typ IV	9,3%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	5,7%	5,7%	6,1%

Tab. 4.2.2.8

Bei DFT(-4) kam es im superioren Vorhof lateral, bei vorherrschendem Typ I, sowie septal, bei vorherrschende Typ III, zu keiner Verschiebung dieser Vorhofflimmertypenverteilung. Im posterioren Bereich kam es dagegen zu einer Verschiebung von Typ II vor Kardioversionsversuch zu Typ I und im anterioren Anteil des rechten Vorhofes zu einer Verschiebung des vor Schock dominierenden Typ III ebenfalls zu Typ I. Im inferioren rechten Vorhof blieb bei DFT(-4) der vor Schock im lateralen Bereich vorherrschende Typ I auch nach Schockabgabe dominierend, ebenso wie Typ III im anterioren Bereich, der vor wie nach Kardioversion dominierte.

Im septalen Bereich des inferioren Vorhofes kam es in den drei Sekunden nach DFT(-4) Schock zu einer geringfügigen Verschiebung von Typ III zu Typ II. Posterior verschob sich der dominierende Vorhofflimmertyp von Typ III prae - Schock zu Typ II post - Schock. Auch diese Veränderungen blieben wie auch schon superior über die drei Sekunden nach Schock bestehen.

Die Veränderungen bei DFT(-5) sind in den untenstehenden Abbildungen und Tabellen illustriert.

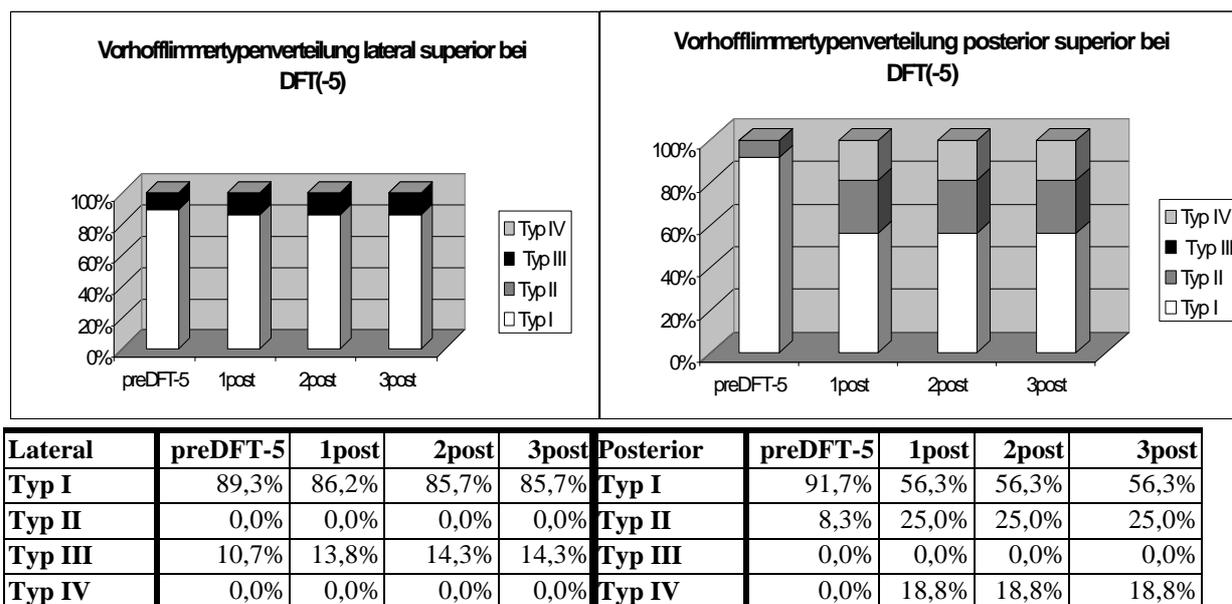


Abb. 4.2.2.5 und Tab. 4.2.2.9

In der obigen Abbildung erkennt man die im posterioren Bereich deutliche Abnahme an Typ I – Vorhofflimmern in den drei Sekunden nach Schock zu Gunsten von Typ II und Typ IV.

Diese Verschiebung zu den desorganisierteren Typen ist im lateralen superiores Vorhof wesentlich geringer ausgeprägt.

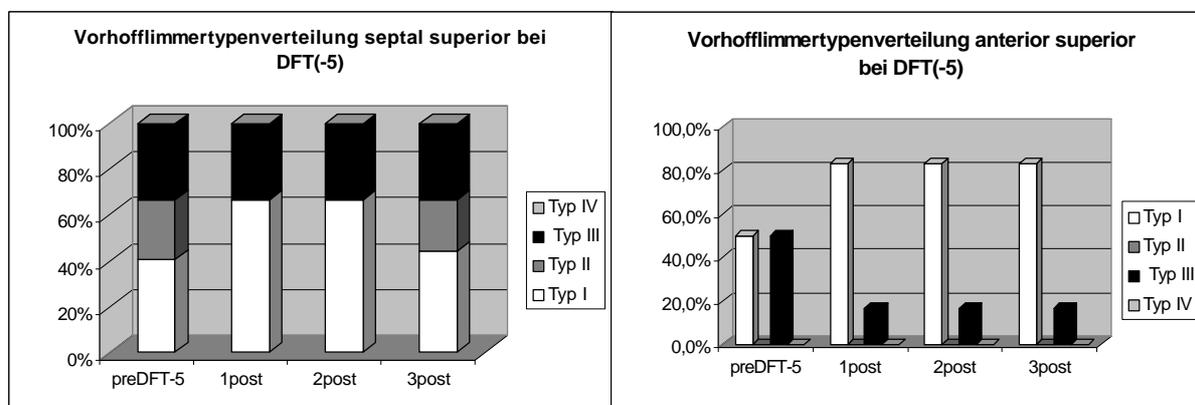
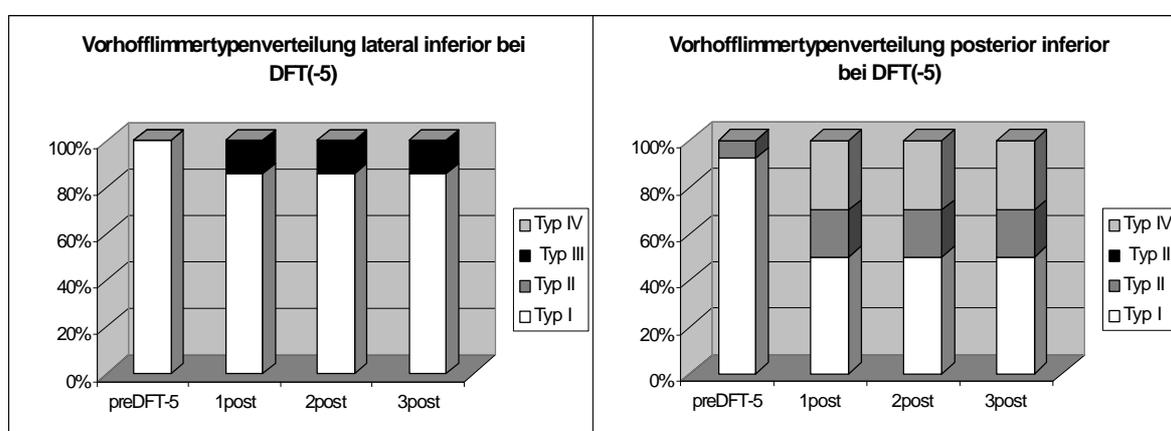


Abb. 4.2.2.6

Septal	preDFT-5	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	40,7%	66,7%	66,7%	44,4%	Typ I	50,0%	83,3%	83,3%	83,3%
Typ II	25,9%	0,0%	0,0%	22,2%	Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ III	33,3%	33,3%	33,3%	33,3%	Typ III	50,0%	16,7%	16,7%	16,7%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tab. 4.2.2.10

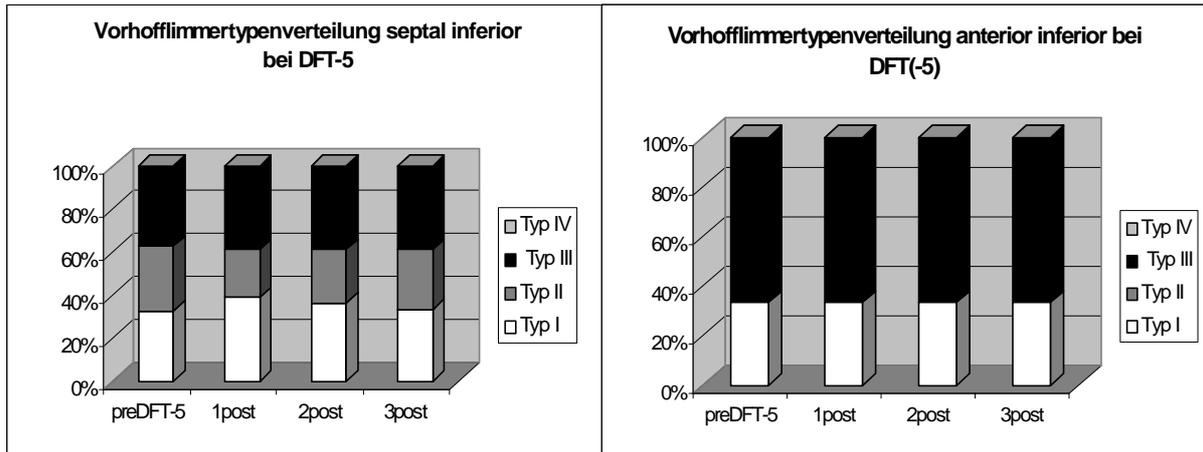
Im septalen und anterioren Bereich des Vorhofes findet sich dagegen eine Zunahme des Typ I –Vorhofflimmerns, im septalen Teil nimmt gleichzeitig der Anteil an Typ II in den ersten beiden Sekunden ab, im anterioren Teil fiel der prozentuale Anteil an Typ III während der drei Sekunden post – Schock (siehe auch obige Abbildung 4.2.2.6).



Lateral	preDFT-5	1post	2post	3post	Posterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	100,0%	85,7%	85,7%	85,7%	Typ I	92,2%	50,0%	50,0%	50,0%
Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ II	7,8%	20,0%	20,0%	20,0%
Typ III	0,0%	14,3%	14,3%	14,3%	Typ III	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	30,0%	30,0%	30,0%

Abb. 4.2.2.7 und Tab. 4.2.2.11

Im inferioren Vorhof kam es mit Ausnahme des anterioren Vorhofes zu ähnlichen Veränderungen wie bereits superior beobachtet: Im lateralen im Gegensatz zum posterioren Vorhof nur eine geringe Abnahme an Typ I – Vorhofflimmern, mit einer Umverteilung zu den Typen III im lateralen Bereich und den Typen II und IV im posterioren Vorhof. Im inferioren septalen Bereich kam es in den ersten beiden Sekunden zu einer Umverteilung von Typ II zu dem organisierteren Vorhofflimmertyp I, bei einem gleichbleibend hohen Anteil an Typ III. Im anterioren Anteil kam es beim DFT(-5) – Schock zu keinen Veränderungen der Vorhofflimmertypenverteilung bei einem hohen Anteil an Typ III – Vorhofflimmern (siehe auch Abbildung 4.2.2.8 und Tabelle 4.2.2.12).



Septal	preDFT-5	1post	2post	3post	Anterior	preDFT-5	1post	2post	3post
Typ I	32,5%	38,9%	36,1%	33,3%	Typ I	33,3%	33,3%	33,3%	33,3%
Typ II	30,0%	22,2%	25,0%	27,8%	Typ II	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Typ III	37,5%	38,9%	38,9%	38,9%	Typ III	66,7%	66,7%	66,7%	66,7%
Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Abb. 4.2.2.8 und Tab. 4.2.2.12

Vorhofflimmertypenverteilung im Koronarsinus

Auch im Koronarsinus kam es im proximalen Teil in der ersten Sekunde nach dem DFT(-1) – Schock zu einer Zunahme der organisierteren Vorhofflimmertypen I und II, wobei die Zunahme des Typ II in den drei Sekunden nach Schock rückläufig war, im Gegensatz zu dem Anstieg an Typ I, der während der drei Sekunden nach Schock bestehen blieb. Auch im distalen Koronarsinus kam es in der ersten Sekunde nach Schock zu einer Zunahme des Typ I – Vorhofflimmern und einer Abnahme des Typ II und III. Diese Veränderungen waren aber in den Sekunden zwei und drei wieder rückläufig (siehe Abb. 4.2.2.9 und Tab. 4.2.2.15).

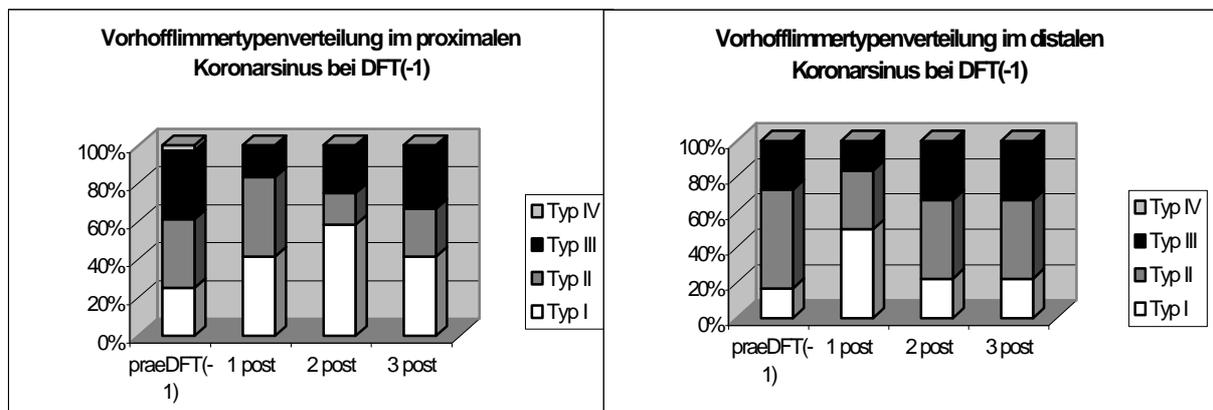


Abb. 4.2.2.9

proximal	PreDFT(-1)	1 post	2 post	3 post	distal	PreDFT(-1)	1 post	2 post	3 post
Typ I	25,0%	41,7%	58,3%	41,7%	Typ I	16,7%	50,0%	22,2%	22,2%
Typ II	36,1%	41,7%	16,7%	25,0%	Typ II	55,6%	33,3%	44,4%	44,4%
Typ III	36,1%	16,7%	25,0%	33,3%	Typ III	27,8%	16,7%	33,3%	33,3%
Typ IV	2,8%	0,0%	0,0%	0,0%	Typ IV	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tab. 4.2.2.15

Ab DFT(-2) kam es sowohl im proximalen als auch im distalen Koronarsinus nur in der ersten Sekunde nach Schock zu einer Verschiebung zu den organisierteren Typen, die in den Sekunden zwei und drei wieder zum Ausgangsniveau zurückkehrte. Zwischen dem proximalen und distalen Koronarsinus gab es weder bei der Vorhofflimmertypenverteilung vor Schock noch bei den Veränderung nach Schock nennenswerte Unterschiede.

4.3 Zunahme der Zykluslänge nach Applikation von Amiodaron

Bei acht Patienten ließ sich durch die interne Kardioversion nur für wenige Schläge Sinusrhythmus herstellen. Diesen Patienten verabreichten wir 300 mg Amiodaron intravenös und leiteten nach fünf und zehn Minuten erneut intraatrial die Zykluslängen aus dem rechten Vorhof ab. Dabei beobachteten wir im gesamten rechten Vorhof bereits fünf Minuten nach Amiodarongabe eine Verlängerung der Zykluslänge um durchschnittlich 10 % an allen Lokalisationen.

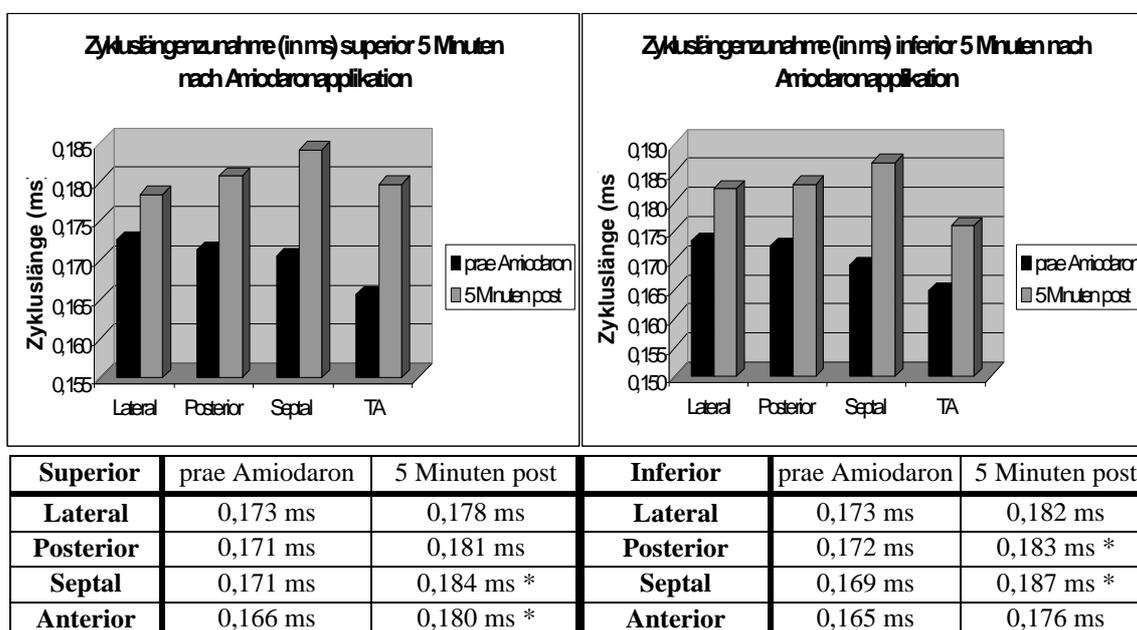


Abb. und Tab. 4.3.1 * zeigt eine signifikante Zykluslängenzunahme an

In der Abbildung erkennt man die deutliche Zunahme der Zykluslängen 5 Minuten nach Amiodaronapplikation im gesamten rechten Vorhof. Dabei war die prozentuale Zunahme der Zykluslänge mit 14 % superior und 16 % inferior im septalen Bereich am größten und signifikant und im lateralen Bereich am geringsten. Hier nahmen die Zykluslängen durchschnittlich nur um 5 % im superioren und 6 % im inferioren lateralen Vorhof zu. Zehn Minuten nach Amiodaronapplikation kam es im gesamten rechten Vorhof durchschnittlich zu einer Steigerung der Zykluslängen um mehr als 28 %. Zu diesem Zeitpunkt war die prozentuale Zunahme im posterioren Teil des rechten Vorhofes am größten, um durchschnittlich 40 % längere Zykluslängen im superioren und 43 % längere Zykluslängen im inferioren Vorhof. In den restlichen Bereichen lagen die Zunahme zwischen 20 und 30 % (siehe auch untenstehende Abbildung und Tabelle 4.3.2).

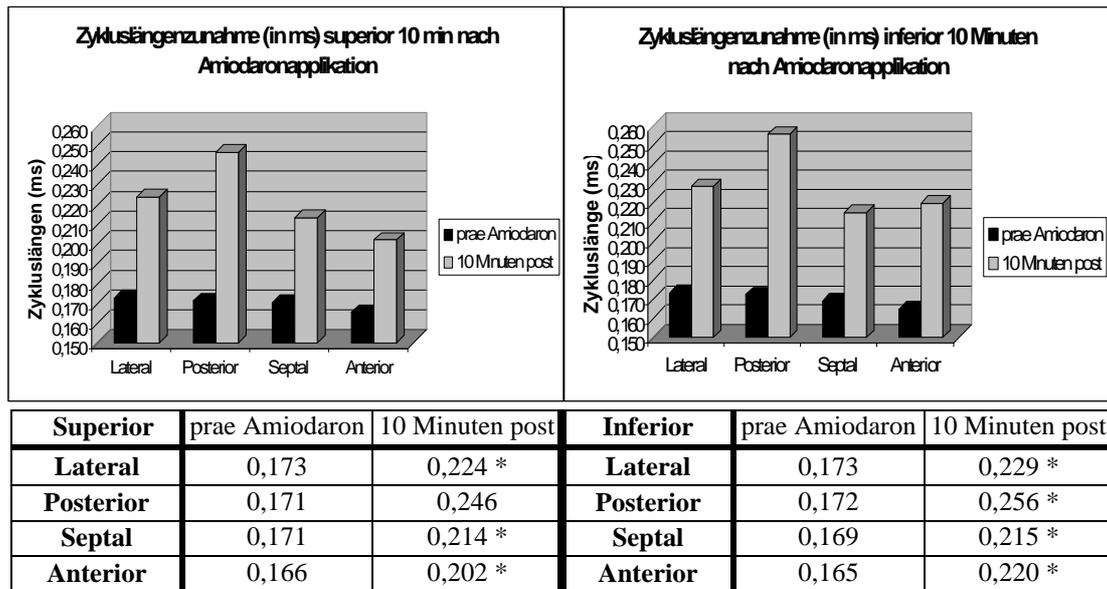


Abb. und Tab. 4.3.2 * zeigt eine signifikante Zykluslängenzunahme an

In der Abbildung 4.3.2 erkennt man deutlich durchschnittlich um 52 ms längeren Zykluslängen 10 Minuten nach Amiodaronapplikation, mit der größten Steigerung im posterioren Bereich. Mit Ausnahme des posterioren superiores Bereiches des rechten Vorhofes sind alle Zykluslängenzunahmen 10 Minuten nach Amiodaronapplikation signifikant.

5. Diskussion

5.1 Simultanes Mapping des gesamten Vorhofes mit dem Multielektrodenbasketkatheter

Der Basketkatheter hat sich in den letzten Jahren zu einem wertvollen Mappinginstrument in der klinischen Elektrophysiologie entwickelt. Zum Zeitpunkt als diese hier vorgelegte Arbeit begonnen wurde, stammten die meisten Erkenntnisse über den Basketkatheter und seine Anwendung zum endokardialen Mapping von Tiermodellen (*18, 1125 – 1130; *19, 2430 – 2437; *32, 1501 – 1516; *38, 1105 – 1110; *84, 51 – 59). Jenkins et al und Triedman et al (*38, 1105 – 1110; *84, 51 – 59) konnten zeigen, daß der Basketkatheter im Schafmodell geeignet ist atriale Reentry – Tachykardien aufzuzeichnen, und Eldar et al (*18, 1125 – 1130; *19, 2430 – 2437) und Greenspon et al (*32, 1501 – 1516) verwendeten den Basketkatheter erfolgreich im Schweinemodell, um ventrikuläre Tachykardien endokardial aufzuzeichnen. 1998 zeigten Schalij et al (*74, 2168 – 2179) in einer neueren klinischen Studie, daß der Basketkatheter auch beim Menschen ein relativ sicheres Instrument ist, um ventrikuläre Tachyarrhythmien zu untersuchen. Schmitt et al (*75, 2414 – 2422) konnten 1999 als erste zeigen, daß mit dem Multielektrodenbasketkatheter auch komplexe atriale Tachykardien beim Menschen sicher und effektiv gemappt und in der Folge abladiert werden können. Diese Arbeit zeigt, daß der Basketkatheter auch bei Vorhofflimmern eine wertvolle und sichere Untersuchungsmethode darstellt, mit der Erregungen endokardial aus dem rechten Vorhof simultan abgeleitet werden können. Dabei erwies es sich als besonders nützlich, daß bei dieser komplexen atrialen Tachyarrhythmie auch sehr kurzzeitige Änderungen der abgeleiteten Vorhofflimmerpotentiale bzw. der Zykluslängen zeitgleich an den verschiedenen Lokalisationen im rechten Vorhof erfasst werden konnten, und daß mit dem Basketkatheter auch bei interner Kardioversion im überwiegenden Anteil des rechten Vorhofes ein guter Wandkontakt erzielt wurde. Zudem war es bereits 20 - 50 ms nach interner Kardioversion möglich, Potentiale aus dem Vorhof ohne wesentliche elektrische oder kontraktionsbedingte Artefakte abzuleiten.

5.2 Vorhofflimmertypenklassifikation und ihre Aussagekraft über den Organisationsgrad von Vorhofflimmern im rechten Vorhof und Koronarsinus

Unsere Vorhofflimmertypenklassifikation entstand unter der Vorstellung, daß die höheren Organisationsstufen der verschiedenen Rhythmen im Vorhof wie im Ventrikel längere

Zykluslängen, respektive niedrigere Frequenzen, und eine isoelektrische Grundlinie bzw. monomorphe Potentiale aufweisen. Sinusrhythmus mit isoelektrischen Intervallen zwischen monomorphen Erregungskomplexen und einer Ruhfrequenz zwischen 60 und 100/ Minute stellt die physiologische Form der organisierten Erregungsausbreitung im Vorhof dar. Den nächstniedrigeren Organisationsgrad repräsentiert die ektope atriale Tachykardie mit einer Frequenz bis zu 250/ Minute. Dabei sind die ebenfalls monomorphen Erregungskomplexe durch eine isoelektrische Grundlinie getrennt, die P-Wellen-Achse ist aber im Vergleich zum Sinusrhythmus je nach Lokalisation des ektopen Schrittmachers verändert. Als weniger organisierte Form der Erregungsausbreitung folgt Vorhofflattern, mit noch monomorphen Erregungskomplexen, die auch durch isoelektrische Intervalle getrennt sind, aber mit einer höheren Frequenz. Diesem Rhythmus liegt eine im Vorhof kreisende Erregung, ein sogenannter Makroentry – Mechanismus zugrunde. Die niedrigste Form der Organisation im Vorhof stellt Vorhofflimmern dar, mit größtenteils polymorphen Erregungskomplexen, die oftmals nicht durch eine isoelektrische Grundlinie getrennt sind. Die Zykluslängen zwischen den einzelnen Erregungen sind hier am kürzesten und variieren im Gegensatz zu den obengenannten Rhythmen.

Überträgt man diese Überlegung auf Vorhofflimmern, so kann man auch hier zwischen organisierteren und weniger organisierten Formen der Erregungsausbreitung während dieser Rhythmusstörung unterscheiden. So repräsentiert Typ I unserer Klassifikation mit der isoelektrischen Grundlinie zwischen regelmäßigen monomorphen Komplexen die höchste Organisationsstufe bei Vorhofflimmern, mit im Oberflächen – EKG sichtbaren Flimmerwellen. Bei Typ II mit der unterschiedlichen Potentialmorphologie und einer isoelektrischen Grundlinie liegen vermutlich verschiedenen Erregungsfronten vor, die abwechselnd über den Bipol laufen und so unterschiedliche Potentialmorphologien erzeugen. Typ III mit der fehlenden isoelektrischen Grundlinie steht für eine ungerichtete elektrische Daueraktivität im atrialen Myokard (*67, 451 – 461). Die fehlende isoelektrische Grundlinie wird über eine nahezu kontinuierliche elektrische Aktivität im Vorhofmyokard erklärt. Diese “ Daueraktivität “ wird über Zonen sehr langsamer Erregungsausbreitung entlang anatomischer oder funktioneller Erregungsbarrieren aufrechterhalten; das heißt, eine Erregungsfront trifft auf teils refraktäres und auf teils erregbares Myokard und zerfällt so in zwei kleinere Erregungsfronten, die sich voneinander unabhängig weiterausbreiten, auf andere Fronten treffen und sich gegenseitig auslöschen oder neue Erregungsfronten bilden. Als Typ IV bezeichneten wir Vorhofflimmern, mit sich innerhalb 500 ms abwechselnden Vorhofflimmertypen.

Auch wenn wir für diese Klassifikation eine ähnliche Nomenklatur verwendet haben wie Wells et al (*92, 426 – 438) und Konings et al (*43, 1665 – 1680), unterscheiden sich unsere Kriterien von denen der beiden obengenannten deutlich. So verwendeten wir nicht wie Wells et al (*92, 426 – 438) die Morphologie einer einzigen bzw. in acht Patienten zweier epikardialer bipolarer Ableitungen, sondern verwendeten insgesamt 56 endokardiale bipolare Ableitungen mit einem geringeren Interelektrodenabstand als Wells et al. Wir erhielten die aufgezeichneten Vorhofflimmerepisoden von Patienten mit elektrisch induziertem oder persistierendem Vorhofflimmern, und nicht von Patienten, bei denen Vorhofflimmern während einer offenen Herzoperation induziert wurde. Ähnlich wie Wells et al zogen wir die Morphologie der Potentiale und die zwischen den Potentialen liegende Grundlinie heran, um unsere Klassifikation zu erstellen.

Im Gegensatz zur Klassifikation bipolarer atrialer Elektrogramme von Wells et al sehen wir breite Potentiale mit konstanter Morphologie nicht als eine weniger organisierte Form des Vorhofflimmerns an, da bei bipolar abgeleiteten Potentialen die Breite des Signals durch den Winkel bedingt ist, mit dem die Erregungsfront auf den Bipol trifft. Ist die Potentialmorphologie konstant, so gehen wir davon aus, daß diese Region von einer einzigen Erregungsfront depolarisiert wird und somit der höchstmögliche Organisationsgrad vorliegt. In Übereinstimmung mit Wells et al sehen wir den Typ IV, mit den sich abwechselnden Vorhofflimmertypen, als eigene Entität an. Allerdings gehen Wells et al von Typ IV aus, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt an der gleichen Lokalisation zwei verschiedene Vorhofflimmertypen nacheinander auftreten. Wir unterscheiden aber nach den verschiedenen Subtypen, sobald ein Typ über mindestens 500 ms an mindestens drei benachbarten Splines besteht, und nennen sich abwechselnde Subtypen erst dann Typ IV, wenn sie sich innerhalb von 500 ms an einem Spline oder innerhalb dreier benachbarter Splines gleichzeitig abwechseln. Durch die Zusammenfassung mehrerer Splines wollten wir es vermeiden lokal begrenzte Phänomene überzubewerten. Die Einteilung in Intervalle von 500 ms dient vor allem der akuraten Erfassung der Veränderungen mit der Zeit nach Schock.

Konings et al (*43, 1665 – 1680), die ebenfalls eine ähnliche Einteilung verwendeten, beschränkten sich bei ihrer Untersuchung auf eine hochauflösende unipolare Ableitung der lateralen Wand des rechten Vorhofes bei intraoperativ induziertes Vorhofflimmern, das bei allen Patienten spontan terminierte. Die Vorhofflimmerklassifikation basiert aber im Gegensatz zu Wells et al auf den gesamten multipolar und epikardial abgeleiteten Erregungsausbreitungsmuster. Typ I – Vorhofflimmern war durch eine einheitliche Erregungsfront, die über das abgeleitete Areal lief, definiert. Breiteten sich eine oder zwei

Fronten uneinheitlich über das Areal aus, klassifizierten sie das als Vorhofflimmertyp II. Typ III bestand aus drei oder mehr Erregungsfronten, die sich mit häufig wechselnder Richtung ausbreiteten. Den Wechsel der verschiedenen Subtypen untereinander schreiben Konings et al der allgemeinen Eigenschaft von Vorhofflimmern zu, in Frequenz und Regularität bzw. Irregularität zeitweilige Variationen aufzuweisen.

Dabei sollten bei unserer Klassifikation die einzelnen Typen weniger als eigenständige Subtypen angesehen werden, denen jeweils eigene Entstehungsmechanismen oder bestimmte Mechanismen zur Aufrechterhaltung zugrunde liegen, wie bei Konings et al diskutiert. Vielmehr sind die Übergänge von Typ I zu Typ IV fließend, wobei die Unregelmäßigkeiten der Potentiale und das Vorhandensein einer ständigen elektrischen Aktivität graduell zunehmen bzw. der Organisationsgrad abnimmt.

Wir zeichneten bei induziertem anhaltendem Vorhofflimmern in bestimmten Anteilen des rechten Vorhofes Typ II, III und IV Vorhofflimmern auf, und umgekehrt war bei persistierendem Vorhofflimmern in großen Anteilen des rechten Vorhofes Typ I Vorhofflimmern zu sehen. Deshalb gehen wir davon aus, daß die einzelnen Vorhofflimmertypen nicht durch unterschiedliche pathophysiologische Entstehung oder Aufrechterhaltung erklärt werden können, sondern die lokal unterschiedliche Erregungsausbreitung im rechten Vorhof widerspiegeln. So waren die lateralen und posterioren Anteile des rechten Vorhofes wesentlich organisierter als die septalen und anterioren Bereiche. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Jais et al (*36, 1998 – 2003) und Roithinger et al (*67, 451 – 461), die im lateralen und anterioren rechten Vorhof einen höheren Grad an Organisation bei der Erregungsausbreitung ableiteten als im septalen Anteil des rechten Vorhofes. Diese in unserer Studie ebenfalls signifikant höhere Organisationsgrad im lateralen Bereich des rechten Vorhofes läßt sich zumindest teilweise mit der Anatomie dieses Bereiches erklären. Der laterale Bezirk besteht vornehmlich aus Trabekeln, die voneinander isoliert sind und so die Richtung der Erregungsausbreitung aufgrund der elektrischen Isolation vorgegeben ist. Zusätzlich wird dieser Bereich durch die Crista terminalis und den Trikuspidalanulus zumindest partiell elektrisch isoliert. Der Trikuspidalanulus leitet aufgrund seiner bindegewebigen Struktur keine Erregungen (*39, 398 – 406). Die Crista terminalis leitet aufgrund der ihr eigenen Anisotropie schneller in kranio – kaudaler Richtung als transversal und wirkt so als eine Art Frequenzfilter für Erregungen, die sich in der transversalen Ebene ausbreiten (*57, 1112 – 1126).

5.3 Kürzere Vorhofflimmerzykluslängen bei persistierendem als bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Am Ziegenmodell zeigten Wijffels et al (* 95, 1954 – 1968), daß Vorhofflimmern im Vorhof elektrophysiologische Veränderungen hervorruft. Bei den Ziegen wurde für zwei bis vier Wochen mittels eines hochfrequenten Schrittmachers Vorhofflimmern ausgelöst und im Bedarfsfall reinduziert. Dabei zeigte sich, daß innerhalb der ersten 24 Stunden der größte Abfall der Zykluslänge bei Vorhofflimmern zu verzeichnen war. Nach 3 Wochen wurde eine weitere, wenn auch geringere, Abnahme der Zykluslänge beobachtet. In einer anschließenden Studie konnten Wijffels et al (*94, 3710 – 3720) zeigen, daß die hochfrequente elektrische Aktivierung zu einer uneinheitlichen Verkürzung der Zykluslänge, der effektiven Refraktärzeit und fehlender Anpassung der Refraktärzeit an die Herzfrequenz führt. Dies wird als Hauptmechanismus für das elektrische atriale Remodelling bei Vorhofflimmern angesehen. Daoud et al zeigten, daß bei Patienten ohne zugrundeliegende Herzerkrankung ein für einige Minuten induziertes Vorhofflimmern ausreichend ist, um die atriale effektive Refraktärzeit bis zu 8 Minuten nach spontaner Konversion zu Sinusrhythmus signifikant zu verkürzen (*15, 1600 – 1606). Die daraus abgeleitete Hypothese, daß beim Menschen mit, über einen längeren Zeitraum bestehendes, Vorhofflimmern über einen positiven Feedback – Mechanismus Remodellingvorgänge stattfinden und dadurch Vorhofflimmern sich selbst aufrechterhält, wird durch unsere Studie bekräftigt. Hier zeigten sich in allen Anteilen des rechten Vorhofes und dem Koronarsinus wesentlich kürzere Zykluslängen bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern als bei Patienten mit induziert anhaltendem Vorhofflimmern. Die verschieden hohe Defibrillationsschwelle wie auch die unterschiedliche Erfolgsquote bei der medikamentösen bzw. elektrischen Kardioversion (*30, 124 – 127; 86, 41 – 46) von induziert anhaltendem und persistierendem Vorhofflimmern sehen wir als einen indirekten Hinweis darauf, daß Vorhofflimmern einen kumulativen Effekt auf die Vulnerabilität der Vorhöfe hinsichtlich der Induktion von Vorhofflimmern und die Stabilität von Vorhofflimmern besitzt. Diesen Effekt konnten Bosch et al (*10, 121 – 131) auf Ionen – Kanal – Ebene am Menschen bereits nachweisen. Hier kommt es bei Patienten mit Vorhofflimmern zu einem verminderten Strom durch die L – Typ – Calcium – und die Ito – Kalium – Kanäle. Auf molekularer Ebene wurde der Effekt von Vorhofflimmern auf die Genexpression von L – Typ – Calcium – und Ito – Kalium – Kanälen am Hundemodell deutlich gemacht (*97, 776 – 784). Es kommt zu einer Downregulation der entsprechenden Gene um bis zu 70%. Dies führt zu einer Verkürzung der Aktionspotentialdauer und

verminderter Anpassung der Aktionspotentialdauer an die Herzfrequenz. Außerdem konnte nachgewiesen werden, daß es bei persistierendem Vorhofflimmern auch zu strukturellen Veränderungen der Myozyten kommt (*4, 3157 – 3163), mit Glykogenansammlung intrazellulär, Verlust von Myofibrillen, Größen- und Formveränderung der Mitochondrien, Fragmentierung des sarkoplasmatischen Retikulums und einer Größenzunahme der Myozyten.

Innerhalb der beiden Gruppen, induziert anhaltendes und persistierendes Vorhofflimmern, fanden sich, in Übereinstimmung mit Roithinger et al (*67, 451 – 461), an den verschiedenen Lokalisationen im rechten Vorhof und Coronarsinus keine signifikanten Unterschiede der Zykluslängen, so daß man davon ausgehen muß, daß die Dauer von Vorhofflimmern – und nicht anatomische Gegebenheiten oder lokale Phänomene der Erregungsausbreitung – der maßgebliche Faktor für die Verkürzung der Zykluslängen bzw. des Remodeling ist.

5.4 Höhere Defibrillationsschwelle bei persistierendem als bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Die elektrische Kardioversion ist zu einer Routinetherapie bei der Behandlung von Patienten mit Arrhythmien geworden. In den fünfziger Jahren wurde die Defibrillation nur transthorakal bei ventrikulären Arrhythmien durchgeführt (*102, 727). In den frühen Sechziger Jahren zeigten Studien, daß mit transthorakaler Kardioversion auch supraventrikuläre Arrhythmien erfolgreich behandelt werden können (*60, 604). Dabei stellte sich heraus, daß einzelne Arrhythmien schwerer zu defibrillieren waren und einer größeren Schockstärke bedurften. So ist die zur Kardioversion von monomorphen ventrikulären Tachykardien nötige Energie wesentlich geringer als die zur Kardioversion von polymorphen Tachykardien oder von Kammerflimmern (*40, 158).

Analog verhalten sich die Vorhöfe, je komplexer die im Vorhof herrschende Arrhythmie ist, desto höher wird der Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion. So ist der Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion von Vorhofflattern geringer als die zur Kardioversion von Vorhofflimmern benötigte Energie. Auch innerhalb der Arrhythmie Vorhofflimmern kann man einen unterschiedlichen Energiebedarf zur erfolgreichen Kardioversion beobachten, so ist der Energiebedarf zur Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern größer als bei einer Kardioversion von induziert anhaltendem Vorhofflimmern.

Eine Reduktion der erforderlichen Energiemenge kann durch Platzierung der Elektroden intrakardial erreicht werden, wie z.B. bei intrakardialen Defibrillatoren.

Bereits 1996 zeigten Schmitt et al (*76, 994 – 999) bei 25 Patienten, daß Vorhofflimmern durch niedrig energetische interne Kardioversionsschocks sicher und effektiv in Sinusrhythmus überführt werden kann, wenn eine externe Defibrillation erfolglos war. Zu demselben Ergebnis kamen Levy et al (*49, 750 – 755) in einer Multicenter-Studie.

Auch bei dieser Arbeit erwies sich die interne Kardioversion als sichere und effektive Therapie, um bei Patienten mit persistierendem oder induziert anhaltendem Vorhofflimmern Sinusrhythmus wiederherzustellen. Wie bereits erwartet wurden signifikant höhere Energien zur Kardioversion von persistierendem als von induziert anhaltendem Vorhofflimmern benötigt.

Dieser auch von Ricard et al (*64, 1605 – 1610) nachgewiesene höhere Energiebedarf könnte durch Zipes “critical mass hypothesis“ (*99, 37 – 44) erklärt werden. Zipes zeigte anhand eines Hundemodells, daß zu einer erfolgreichen Kardioversion bei Kammerflimmern nicht das gesamte Myokard der Ventrikel defibrilliert werden muß, sondern nur eine bestimmte Mindestmasse der Ventrikel. Diese “critical mass“ schätzte er auf ungefähr 75 % der Ventrikelmasse. Neuere Studien (*101, 145 – 160) zeigten jedoch, daß diese “critical mass“ für eine erfolgreiche Kardioversion mehr als 90 Prozent betragen muß.

In unserer Studie wurden bei beiden Gruppen immer die gleiche Position des Kardioversionskatheters gewählt, die laterale Wand des rechten Vorhofes als Anode und die linke Pulmonalarterie als Kathode. In der Gruppe mit persistierendem Vorhofflimmern waren die Vorhöfe bei über 80 % der Patienten dilatiert, während in der Gruppe mit induziert anhaltendem Vorhofflimmern die Vorhöfe nur in 50 % der Fälle vergrößert waren. So könnte eine Erklärung für die höhere Defibrillationsschwelle bei persistierendem Vorhofflimmern die größere Vorhofmyokardmasse sein, die defibrilliert werden muß. Wobei die Dilatation eines Vorhofes nicht zwangsläufig gleichbedeutend ist mit einer größeren Myokardmasse, eine Gegebenheit, der die folgende Hypothese Rechnung trägt.

Chen et al (*11, 810 – 823) erläutert den Unterschied zwischen einer erfolgreichen und einer nichterfolgreichen Kardioversion bei Kammerflimmern mit der Theorie des “upper limit of vulnerability“. Dabei gehen Chen et al davon aus, daß ein Kardioversionsschock stark genug sein muß, um alle Erregungsfronten zu terminieren. Diese Theorie läßt sich auch auf Vorhofflimmern übertragen, da man bei lange anhaltendem Vorhofflimmern von einer elektrischen Aktivität mit zahlreichen Erregungsfronten und einer erheblichen Inhomogenität der Refraktärzeiten ausgeht. Somit bedarf es einer höheren Schockenergie, um alle

Erregungen zu terminieren als bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern, wo die Inhomogenität der Erregungsausbreitung noch nicht so groß ist, da zwar elektrische Remodellingvorgänge stattgefunden haben, aber noch keine strukturelle Veränderung des Vorhofmyokards.

Einen weiteren Erklärungsansatz für die unterschiedlich hohe Defibrillationsschwelle bietet die Dauer von Vorhofflimmern und die damit verbundenen und oben bereits diskutierten elektrophysiologischen Remodellingvorgänge. Diese führen zu einer weiteren Verkürzung der Zykluslängen bei persistierendem Vorhofflimmern im Vergleich zu induziertem anhaltendem Vorhofflimmern. Aber auch die strukturellen Myokardveränderungen mit Umbauvorgängen der Zellen bei persistierendem Vorhofflimmern mit Größenzunahme der Myozyten, Größen- und Formveränderung der Mitochondrien sowie Verlust von Myofibrillen erklären einen erhöhten Energiebedarf zur Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern. Ebenso bieten die bei persistierendem Vorhofflimmern verminderten Ionenströme durch die L – Typ – Calcium - und die Ito – Kalium – Kanäle eine Erklärung für die höhere Defibrillationsschwelle bei persistierendem Vorhofflimmern.

Ammer et al (*2, 1569 – 1576) zeigen, daß bei wiederholten Kardioversionen die Defibrillationsschwelle im Vergleich zur ersten Kardioversion bei den folgenden wesentlich niedriger ist. Der einzige Unterschied bei den Kardioversionen war die Dauer der Vorhofflimmerepisoden vor Kardioversion, die vor der ersten Kardioversion wesentlich länger war. So erscheint uns, daß die Dauer von Vorhofflimmern ein wesentlicher Faktor ist, der die Höhe der benötigten Energie zur erfolgreichen Kardioversion entscheidend mitbestimmt.

5.5 Verlängerung der Zykluslängen und Zunahme der Organisation durch erfolglose interne Kardioversionsschocks

Die Auswirkung von nicht erfolgreichen Kardioversionsschocks auf die Organisation von Vorhofflimmern ist bisher am Menschen noch nicht untersucht worden. Die Tierstudie von Gray et al (*31, 1038 – 1047) ist die einzige, die sich mit der Auswirkung von erfolglosen atrialen Defibrillationsschocks auseinandersetzt. Daher wird im folgenden Text auch Literatur zur ventrikulären Defibrillation diskutiert, auch wenn möglicherweise die Mechanismen der atrialen und der ventrikulären Defibrillation unterschiedlich sind. Wir definieren in dieser Arbeit Organisation über Zykluslängen und die Verteilung der Vorhofflimmertypen im Vorhof, auf die weiter unten eingegangen wird.

5.5.1 Verlängerung der Zykluslängen durch erfolglose interne Kardioversionsschocks

Wir beobachteten endokardial in allen Regionen eine Zunahme der Zykluslänge in der ersten Sekunde nach Schock im Vergleich zu den Zykluslängen vor Schock, die aber nur bei DFT-1 signifikant war – bzw. bei persistierendem Vorhofflimmern auch bei DFT-2. In der zweiten Sekunden nach Schock waren die Zykluslängen größer als vor Schockabgabe aber im Vergleich zur ersten Sekunde bereits abnehmend, um in der dritten Sekunde wieder auf das Niveau vor Schock zurückzufallen. Diese Zunahme der Zykluslänge nach unerschütterlicher Defibrillation wurde auch bei mehreren Studien (*52, 858 – 861; *89, 1 – 6; *101, 145 – 160) über ventrikuläre Defibrillation beobachtet, und deckt sich mit den Erkenntnissen von Walcott et al (*89, 1 – 6) und Chen et al (*11, 810 – 823), daß ein unerschütterlicher Schock zwar alle kreisenden Erregungsfronten terminiert, aber nach einer kurzen Latenzzeit neue Erregungsfronten entstehen, die wieder Kammerflimmern auslösen. Chen et al beschrieben nach Schockabgabe ebenfalls zwei synchronisierte Erregungszyklen, denen die Degeneration zu Kammerflimmern folgte. Chen et al erklärte dieses Verhalten der Kammern nach Kardioversion mit der Theorie des “upper limit of vulnerability“. Er postuliert, daß die abgegebene Schockenergie hoch genug sein muß, um erstens alle Erregungsfronten im Myokard zu terminieren und zweitens nicht selbst neue Erregungen in irgendeinem Teil des Herzens zu verursachen, und so wieder Kammerflimmern auszulösen.

Die isoelektrische Pause nach atrialer Defibrillation und das Auftreten von mehreren synchronisierten Erregungsabläufen vor der erneuten Degeneration zu Vorhofflimmern sprechen dafür, daß sich diese Theorie auch auf die Defibrillation von Vorhofflimmern anwenden läßt. Das würde heißen, daß nur bei DFT – 1, bzw bei persistierendem Vorhofflimmern auch bei DFT – 2 die Schockenergie groß genug war, um alle Erregungsfronten zu terminieren, ohne neue elektrische Aktivität zu induzieren .

Da wir nur intrakardial Potentiale abgeleitet haben, besteht allerdings auch die Möglichkeit, daß sich während des endokardialen isoelektrischen Fensters weiterhin epikardial Erregungsfronten ausgebreitet haben und an der Stelle mit der kürzesten Refraktärzeit wieder transmural zur Depolarisation – und damit Degeneration zu Vorhofflimmern – geführt haben. Dies würde wiederum die These von Zipes et al (*99, 37 – 44) stützen, daß eine nicht ausreichend große Menge an Vorhofmyokard defibrilliert wurde und es dadurch zu einer Reinitiation von Vorhofflimmern kommt. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit, aufgrund des im Vergleich zum Kammermyokard relativ dünnen Vorhofmyokard, gering, daß sich bei einer endokardialen atrialen Ableitung epikardiale Potentiale nicht darstellen lassen.

In der bisher einzigen Studie (*31, 1038 – 1047), die sich mit den Folgen erfolgloser atrialer Defibrillation befaßt, beschreiben Gray et al ebenfalls eine – im Vergleich zu den Zykluslängen vor Schock – signifikant längere erste “ Post-Schock-Zykluslänge “. Die erste Zykluslänge nach Schock war in dieser Studie bei allen erfolglosen Defibrillationsversuchen signifikant erhöht. In der Studie von Gray et al wurde das Vorhofflimmern an gesunden Schafsherzen in vitro induziert und nach sehr kurzer Zeit (zwei bis fünf Minuten nach Induktion) bereits die Kardioversionsversuche unternommen. Zudem lagen zwischen den einzelnen Kardioversionsversuchen auch nur sehr kurze Zeitspannen (mindestens 15 Sekunden). Wenn ein Schock erfolgreich war, wurde erneut Vorhofflimmern induziert. Die Schockstärken lagen immer nahe der DFT, um erfolglose mit erfolgreichen Kardioversionsversuchen vergleichen zu können. Dies erklärt die in der Studie von Gray et al auch bei nicht erfolgreichen Schocks immer signifikant verlängerte erste “ Post-Schock-Zykluslänge “.

Bei unseren Patienten dagegen bestand das Vorhofflimmern für mindestens 15 Minuten in der Gruppe mit induziert anhaltendem Vorhofflimmern bzw. mindestens 48 Stunden vor Einweisung in die Klinik bei persistierendem Vorhofflimmern. Außerdem steigerten wir die Schockstärke ausgehend von einem Testschock kontinuierlich bis zur erfolgreichen Kardioversion. Wie auch bei Murakwa et al (* 53, 1065 – 1069) gezeigt, wurde dadurch das Gesamtergebnis nicht beeinflußt. Es zeigte sich, daß vorausgehende nicht erfolgreiche Kardioversionsschocks keinen Einfluß auf die danach folgenden Kardioversionversuche hatten. Im Gegensatz zu Gray et al bewerteten wir den Mittelwert der Zykluslängen der ersten Sekunde im Vergleich zu dem Mittelwert vor Kardioversion, daß in unserer Arbeit die Zykluslängen in der ersten Sekunde nach Schock nur bei DFT-1 signifikant größer waren in Relation zu den Zykluslängen vor Schock.

Daß die Zykluslängen nur nahe der DFT signifikant verlängert werden, kann auch über eine direkte Beziehung der Schockstärke und seiner Effekte auf das flimmernde Myokard erklärt werden. Tovar et al (*83, H1011 – H1019) zeigten am Tiermodell, daß bei Defibrillation von Kammerflimmern mit zunehmender Schockstärke die Zeitspanne zwischen Schock und Repolarisation ebenfalls zunimmt und somit eine direkte Beziehung zwischen Schockstärke und Repolarisationsdauer nach Schock besteht. Dillon (*17, 1865 – 1878) wies für die ventrikuläre Defibrillation am Tiermodell nach, daß sich mit zunehmender Schockstärke die Auswirkungen der Schocks auf das Myokard von einer Aktionspotentialauslösung über eine

zusätzliche Depolarisation bereits depolarisierten Myokards bis zum Erzielen einer konstanten Repolarisationsdauer steigern.

Übertragen auf die atriale Defibrillation und unsere Studie heißt das, daß erst ein DFT-naher Schock über eine Aktionspotential- bzw. Refraktärzeitverlängerung eine signifikante Verlängerung der Zykluslängen bewirken kann.

Das ist wiederum mit den beiden gängigen Theorien – „upper limit of vulnerability „ und „critical mass hypothesis „ zur Erklärung der Defibrillation vereinbar.

Wir beobachteten innerhalb des rechten Vorhofes und des Koronarsinus keinen signifikanten Unterschied der Zykluslängen vor Schockabgabe, wie das auch schon Roithinger et al (*67, 451 – 461) in einer Studie beim Menschen nachweisen konnten. Die Zunahme der Zykluslängen nach Schockabgabe war ebenfalls für die verschiedenen Lokalisationen im rechten Vorhof und Koronarsinus statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

Im Gegensatz zu Flaker et al (*24, 1580 – 1584) konnten wir keinen sensibilisierenden Effekt der nicht erfolgreichen niedrig-energetischen Schocks auf das Vorhofmyokard feststellen.

Nach jedem nicht erfolgreichen Schock ist die Zykluslänge innerhalb der ersten drei Sekunden nach Schock wieder auf das Ausgangsniveau vor Schockabgabe zurückgefallen und die erneute Kardioversion wurde mit der nächst höheren Schockstärke versucht.

Flaker et al kardiovertierten die Hunde jeweils nach 30 Sekunden Kammerflimmern und jeden Hund bis zu vierzig Mal. Dabei verglichen sie die Erfolgsrate der ersten fünf Kardioversionsversuche mit den Kardioversionsversuchen 1 – 20 und 21 – 40 und erhielten eine signifikant höhere Erfolgsrate für die Versuche 21 – 40 bei niedrig-energetischen Schocks.

Wir gehen mit Murakawa et al (*53, 1065 – 1069) konform, der in seinem Tiermodell zeigen konnte, daß vorausgehende niedrig-energetische Schocks auf weitere Kardioversionsversuche keinen Einfluß haben. Der von Bardy et al (*6, 168A) postulierte höhere Energiebedarf bei mehrfacher erfolgloser Kardioversion, ist auf das länger bestehende Kammerflimmern zurückzuführen und ist keine direkte Auswirkung der internen Kardioversionsschocks auf die DFT, wie Platia et (*62, IV – 311) zeigen konnten.

Zudem sehen wir in der Egalisierung der Zunahme der Zykluslänge in den ersten drei Sekunden nach Schock einen Hinweis darauf, daß die nicht erfolgreichen Schocks nicht zu einer Umkehr des elektrischen Remodelling, einem Reverse – Remodelling, führen.

5.5.2 Organisationszunahme durch erfolglose interne Kardioversionschocks

Unter der Annahme, daß Kardioversionschocks die elektrische Aktivität im Atrium ähnlich wie im Ventrikel organisieren, wird die Kardioversion auch bei Vorhofflimmern eingesetzt. Bisher gibt es aber keine Studie am Menschen, die sich mit der Auswirkung atrialen Kardioversionschocks auf die Erregungsausbreitung bzw. die Verteilung der Vorhofflimmertypen beschäftigt.

Wir beobachteten in allen Regionen nach einer elektrischen Pause eine Zunahme der organisierten Typen I und II, also gleichförmige und durch eine isoelektrische Grundlinie getrennt Signale; ein Erregungsbild, das an atypisches Vorhofflattern erinnert. Die Zunahme der Organisation war in den zuvor desorganisierteren septalen und posterioren Bereichen ausgeprägter als im bereits vorwiegend organisiertem lateralen Abschnitt des rechten Vorhofes und verschob sich in den Sekunden zwei und drei nach Schock wieder in Richtung der Ausgangsverteilung vor Schock. Ähnliche Beobachtungen machten Mower et al (*52, 858 – 861), die nach niedrig-energetischen Kardioversionsversuchen bei Kammerflimmern regelmäßige, schnelle und hochamplitudige Komplexe aufzeichneten – ähnlich Kammerflattern – die sich mit einem zweiten niedrig-energetischen Schock problemlos kardiovertieren ließen.

Auch Gray et al (*31, 1038 – 1047) zeigten, daß durch nicht erfolgreiche Schocks das Erregungsausbreitungsmuster in den Vorhöfen organisiert wird. Mit ihrem optischen Mappingsystem konnten sie außerdem zeigen, daß sich das epikardiale Erregungsmuster unmittelbar nach dem Schock bei erfolgreichen und erfolglosen Kardioversionen nicht unterschied und somit keine Korrelation zwischen den epikardialen Aktivationssequenzen nach Schock und dem Ausgang der Kardioversion besteht. Allerdings ist diese eindimensionale Darstellung hinsichtlich der Aussagefähigkeit über die dreidimensionale Erregungsausbreitung im rechten Vorhof nach Kardioversion als eingeschränkt anzusehen. Die in den organisierteren Teilen des rechten Vorhofes weniger ausgeprägte Organisationszunahme nach Schockabgabe läßt sich dadurch erklären, daß die Kardioversionschocks in unterschiedliche zeitliche Abschnitte der Aktionspotentiale bzw Erregungsfronten fielen und so in bereits weitgehend synchronisierten Abschnitten des Vorhofes – zum Beispiel über eine vorzeitige Aktionspotentialauslösung – diesen Abschnitt zum Teil auch wieder desynchronisierten.

Die Abnahme der Organisation innerhalb der ersten drei Sekunden nach Schock stützt – genauso wie auch die Abnahme der Zykluslänge – die Annahme, daß niedrig-energetische

nicht erfolgreiche Schocks keinen kumulativen Effekt auf das Myokard haben und keinen Einfluß auf nachfolgende Kardioversionsversuche ausüben.

Dagegen konnten Hobbs et al (*34, 1145 – 1151) zeigen, daß ein Reverse- Remodelling nach erfolgreicher Kardioversion von Vorhofflimmern auftrat. Dabei war das Ausmaß der Zunahme der Zykluslängen abhängig von der Zeitspanne, in der nach der Kardioversion Sinusrhythmus vorherrschte. Je länger Sinusrhythmus bestand, im Mittel 129 Stunden in dieser Studie, desto größer war die Zykluslängenzunahme. So gehen wir davon aus, daß nichterfolgreiche Kardioversionsversuche das Vorhofmyokard zu kurzzeitig organisieren, um auf die elektrophysiologischen Gegebenheiten im Vorhof und nachfolgende Kardioversionsversuche Einfluß zu nehmen. Dies deckt sich auch mit der Beobachtung, daß niedrig-energetische Kardioversionsversuche auf die benötigte Energie nachfolgender Schocks keinen Einfluß haben (*53, 1065 – 1069). Letztendlich ist die Dauer von Vorhofflimmern bzw. von Sinusrhythmus der entscheidende Faktor, der die elektrophysiologischen Eigenschaften im Vorhof und damit die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Kardioversion wesentlich mitbestimmt.

5.6 Amiodaron und seine perakute Wirkung als Antiarrhythmikum bei Vorhofflimmern

Im Canadian Trial of Atrial Fibrillation (*72, 913 – 920) konnten Roy et al zeigen, daß niedrig dosiertes Amiodaron bei der Erhaltung von Sinusrhythmus doppelt so effektiv ist wie Sotalol oder Propafenon. Dabei waren ernstzunehmende Nebenwirkungen in der Amiodarongruppe eher selten, so daß die Autoren Amiodaron als Mittel erster oder zweiter Wahl bei chronisch rezidivierendem Vorhofflimmern vorschlugen, im Gegensatz zu älteren Studien, die Amiodaron aufgrund des Nebenwirkungsspektrum als Reservemittel ansahen (*81, 773 – 774). Aber auch bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern ist die Wirksamkeit einer einmaligen oralen Amiodarongabe zur Konversion zu Sinusrhythmus belegt (*61, 462 – 465). So konnten Peuhkurinen et al (*61, 462 – 465) bereits nach acht Stunden bei 50 % der Patienten, die 30 mg/kg Amiodaron erhielten, Sinusrhythmus nachweisen und nach 24 Stunden bereits in 87 % der Patienten, im Vergleich zu 20 % und respektive 35 % in der Kontrollgruppe.

Escoubet et al (*21, 696 – 702) zeigten, daß die Amiodaronkonzentration im Vorhofmyokard sieben Stunden nach einer einmaligen oralen Amiodarongabe am höchsten war, der antiarrhythmische Effekt aber bereits nach drei Stunden einsetzte. Die myokardiale

Konzentration des antiarrhythmisch ebenfalls wirksamen Amiodaronmetaboliten N-desethylamidaron (NDA) dagegen erreichte erst nach 24 Stunden sein Maximum. Auch bei der maximalen Plasmakonzentration erreichte Amiodaron den Maximalwert mit sechs Stunden nach Applikation deutlich früher als NDA mit 12 Stunden. Bei der chronischen Applikation von Amiodaron verschiebt sich dann aber die Relation der Plasmakonzentrationen von Amiodaron zu NDA von anfänglich 9.2 ± 5 zu 2.0 ± 0.6 . Dies wird durch die ansteigenden Plasmakonzentration des Metaboliten erklärt.

Aufgrund der relativ geringen oralen Resorptionsrate von Amiodaron, einer hohen Plasmaeiweißbindung und eines nicht auszuschließenden first – pass – Metabolismus in der Leber eignet sich die orale Applikation zur akuten Konversion von Vorhofflimmern nicht. Zumal die maximale Plasmakonzentration erst nach 4 – 7 Stunden erreicht wird und ein Fließgewicht der Amiodaronkonzentration im Plasma erst nach mehreren Wochen besteht. Diese lange Zeitspanne bis zum Erreichen des Fließgleichgewichtes wird mit der Aufsättigung des dritten Kompartimentes erklärt.

Mehrere Studien belegen, daß auch die akute Konversion von Vorhofflimmern zu Sinusrhythmus mittels intravenöser Amiodarongabe sicher und effektiv ist.

Die vorliegende Studie ist die erste, die sich mit den perakuten elektrophysiologischen Effekten von Amiodaron auf die Vorhöfe beim Menschen beschäftigt.

Dabei beobachteten wir bereits fünf Minuten nach i.v. Applikation von Amiodaron eine Verlängerung der Zykluslängen im gesamten Vorhof um durchschnittlich 10 %, und nach zehn Minuten im Mittel eine Verlängerung um 30 %. Eine Verlängerung der Aktionspotentialdauer im Bereich von 13 – 20 % wurde bisher nur bei chronischer Amiodaronadministration beschrieben (*42, 20R – 28R).

Daß diese Wirkungen auch perakut bzw. akut auftreten, läßt sich mit den hohen Plasmaspiegeln von Amiodaron zu Beginn der Therapie erklären, da hier noch keine Aufsättigung des dritten Kompartimentes stattfindet.

Diese perakute bzw. akute antiarrhythmische Wirkung kann – wenn man der Studie von Escoubet et al Glauben schenkt – nur auf Amiodaron und nicht auf NDA beruhen. Dieser Effekt beruht entweder auf einer Verlängerung der Aktionspotentialdauer oder einer Zunahme der effektiven Refraktärzeit, beides Wirkungen, die früher eher dem Wirkspektrum bei chronischer Applikation von Amiodaron zugeschrieben wurden. Auf Ionen-Kanal-Ebene wird dies mit der Blockierung von schnellen Natrium-Kanälen erklärt, wodurch die schnelle Depolarisation zu Anfang des Aktionspotentials verzögert wird (*41, 13 – 29).

Evans et al (*22, 169 – 173) beobachteten bei einer wesentlich höheren oralen Aufsättigungsdosis denselben Effekt der Zykluslängenzunahme bzw. Refraktärzeitverlängerung bei ventrikulären Tachykardien schon am ersten Tag der Therapie. Somit glauben wir mit dieser Studie zeigen zu können, daß die früher in Tiermodellen erlangte Erkenntnis (*41, 13 – 29; *42, 20R – 28R), Amiodaron habe keinen akuten Effekt auf die Aktionspotentialdauer bzw. führe eher zu einer Aktionspotentialverkürzung, nicht auf den Menschen übertragen werden kann. Über die von Kodama et al (*41, 13 – 29) postulierte frequenzabhängige Wirkung von Amiodaron können wir mit dieser Studie keine Aussage treffen, da die Verteilung der Zykluslängen an den verschiedenen Lokalisationen im Vorhof vor Applikation von Amiodaron nahezu identisch war. Es bedarf weiterer Studien, um zu zeigen, ob die für die chronische Wirkung von Amiodaron verantwortlich gemachten Mechanismen auf Ionen-Kanal-Ebene, wie die Blockierung des Ito- K^+ - Kanals oder des I- Ca^{2+} - Kanals, nicht auch schon bei den perakuten bzw. akuten Effekten eine Rolle spielen.

5.7 Studienlimitationen

5.7.2 Bipolare Ableitungen und Interelektrodenabstand

Die bipolare Ableitung der Elektrogramme mit relativ großen Abständen der Elektroden zueinander erlaubt keine genaue Abgrenzung von breiten und scharfen Signalen, da der Winkel, in dem die Erregungsfront auf den Bipol zuläuft, die Potentialmorphologie mitbestimmt. Deshalb haben wir breite und scharfe Potentiale, wenn sie eine konstante Morphologie aufwiesen, zu einem Klassifikationstyp zusammengefasst. Zudem ist die mit 56 bipolaren Elektrogrammen erreichte Darstellung der Aktivationssequenzen des rechten Vorhofes im Vergleich zu hochauflösenden optischen Mappinguntersuchungen wie zum Beispiel von Gray et al (*31, 1038 – 1047) wesentlich ungenauer. Auch der Abstand der einzelnen Splines zueinander variierte, sodaß nicht immer eine lückenlose Abdeckung des rechten Vorhofes erzielt werden konnte. Dafür waren wir in der Lage simultan nahezu aus dem gesamten rechten Vorhof Signale abzuleiten, was bei vorangegangenen Studien (*67, 451 – 461) nicht der Fall war und zur Einschränkung der Aussagekraft führte. Die exakte Bestimmung der Zykluslängen war bei den relativ weit auseinanderliegenden bipolaren Elektroden ebenfalls erschwert, da man vor allem bei wechselnder

Potentialmorphologie nicht sicher ausschließen konnte, den Abstand zweier verschiedener Erregungsfronten und keine Zykluslänge im eigentliche Sinne zu messen.

5.7.3 Splinelokalisation, Wandkontakt und Vorhofanatomie

Trotz der großen Flexibilität der einzelnen Splines des Basketkatheters war nicht immer ein optimaler Wandkontakt gegeben, sodaß nicht alle Splines zur Auswertung herangezogen werden konnten. Vor allem die elektrischen Kammerfernpotentiale, die in der Region des Trikuspidalanulus besonders ausgeprägt waren, machten teilweise die Auswertung der dort lokalisierten Splines unmöglich.

5.7.4 Elektrische Artefakte und Bewegungsartefakte

Im Gegensatz zu optischen Mappingverfahren (*31, 1038 – 1047), die zum Beispiel Diacetyl Monoxime verwendet haben, um Kontraktionsartefakte durch den Schock zu eliminieren, waren wir erst 20 - 50 ms nach Schockabgabe wieder in der Lage artefaktfrei aus dem Vorhof Potentiale abzuleiten. Das lag zum einen an den elektrischen Artefakten des Schocks an sich, die durch den Verstärker noch potenziert wurden, und zum anderen an den durch den Schock hervorgerufenen Kontraktionsbewegungen des Vorhofmyokards und eventuell auch der thorakalen Muskulatur. Die anderen Katheter verursachten im Vorhof keine elektrischen Artefakte.

5.7.5 Begrenzung auf den rechten Vorhof und den Coronarsinus

Trotz der Ableitungen aus dem Koronarsinus haben wir mit dieser Studie nur sehr begrenzte Aussagemöglichkeiten über den linken Vorhof und können somit keine Aussagen über das Verhalten des linken Vorhofes vor bzw. nach Kardioversion treffen. In den neueren Studien (*33, 659-666; *35, 29 – 37; *79, 352 - 356) zur Entstehung und Triggerung von Vorhofflimmern wird aber gerade dem linken Vorhof und dort den Pulmonalvenen die größte Bedeutung zugemessen. Dazu können wir mit dieser Studie keine Aussagen machen.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Hintergrund : Die elektrische und die medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern werden seit langem als sichere und effektive Therapie angewandt. Zu den elektrophysiologischen Auswirkungen von erfolglosen atrialen Kardioversionsschocks auf das Vorhofmyokard gibt es beim Menschen bisher noch keine Studien.

Diese klinische Studie stellte erstmals am Menschen anhand rechtsatrialer Ableitungen mittels des multipolaren Basketkatheter und linksatrialer Ableitungen aus dem Koronarsinus die Effekte interner Kardioversionsschocks und des Antiarrhythmikums Amiodaron simultan in allen Bereichen des rechten Vorhofes und des Koronarsinus dar.

Material und Methoden : Dabei untersuchten wir an insgesamt 42 Patienten (13 Frauen, 29 Männer; Durchschnittsalter $57 \pm 10,5$ Jahre) im Rahmen der Kardioversion jeweils drei Sekunden unmittelbar vor und nach nicht erfolgreichen Kardioversionsversuchen die Zykluslängen und den Grad der Organisation des Vorhofflimmerns. Mit dem multipolaren Basket – Katheter wurden von 64 Elektroden insgesamt 56 bipolare Elektrogramme abgeleitet. Dabei erhielten wir in 87,5 % ($SD \pm 5\%$) der Fälle stabile Elektrogramme. Die Zykluslängen wurden computergestützt semiautomatisch bestimmt. Zur Bestimmung des Organisationsgrades verwendeten wir eine, an die häufig benutzte Klassifikation von Wells et al angelehnte, von uns entworfene Vorhofflimmertypenklassifikation. 11 Patienten wurde im Rahmen der Kardioversion Amiodaron i.v. verabreicht. Diese Patienten untersuchten wir 5 bzw. 10 Minuten nach Amiodaronapplikation erneut auf Zykluslängen des rechten Vorhofes und des Koronarsinus.

Ergebnisse : Nach nicht erfolgreichen Kardioversionsschocks kam es erstens zu einer Zunahme der Zykluslängen und zweitens zu einer Zunahme der Organisation, die jeweils nur bei der höchsten noch nicht erfolgreichen Schockstärke signifikant war.

Diese Effekte des Kardioversionsschocks waren jedoch schon in den ersten drei Sekunden nach Schock rückläufig, und in der dritten Sekunde fast vollständig egalisiert, so daß wir davon ausgehen, daß nichterfolgreiche Kardioversionsschocks nicht zu einem Reverse – Remodelling führen. Auch auf nachfolgende Kardioversionsversuche haben die unterschwelligen Schocks keine Auswirkung.

Dabei zeichnete sich für persistierendes Vorhofflimmern im Vergleich zu induziert anhaltendem Vorhofflimmern eine signifikant höhere Defibrillationsschwelle ab, was wir hauptsächlich mit der längeren Dauer der Arrhythmie und damit stattfindenden Remodellingvorgängen begründen.

Desweiteren konnte 5 bzw. 10 Minuten nach i.v. – Applikation von Amiodaron gezeigt werden, daß die Wirkung von Amiodaron – im Sinne einer signifikanten Verlängerung der Zykluslängen – bereits in dieser kurzen Zeitspanne eintritt.

Schlussfolgerung : Dies ist die erste Studie, die sich mit dem Verhalten der Vorhöfe nach internen Kardioversionsversuchen und der perakuten Wirkung von Amiodaron beim Menschen beschäftigt.

Es wird die Ansicht bekräftigt, daß die erfolgreiche kurative Therapie von Vorhofflimmern, die elektrische Kardioversion wie die medikamentöse Konversion zu Sinusrhythmus, mit der Dauer der Arrhythmie bzw. der Zeitspanne bis zum Einsetzen der Therapie negativ reziprok korreliert.

Daher wäre es erstrebenswert, auch aufgrund der drohenden Komplikationen, Patienten mit der Diagnose persistierendes Vorhofflimmern schnellstmöglich einer kurativen Therapie zuzuführen.

Um die für persistierendes Vorhofflimmern teilweise sehr hohen Defibrillationsschwellen und die damit für den Patienten verbundenen Schmerzen zu vermindern, wäre die Entwicklung neuer Kardioversionsmethoden, wie zum Beispiel sequentielle Schocks, von Vorteil. Mit diesen könnte innerhalb der ersten Sekunde nach dem ersten Schock, mit einem bestimmten Kopplungsintervall zu den, in der ersten Sekunde nach Schock synchronisierten Aktionspotentialen, ein erneuter gleich starker Schock abgegeben werden, um die Chancen einer erfolgreichen Kardioversion mit möglichst geringen Schockenergien zu erhöhen.

Die bisher als chronische Wirkung von Amiodaron postulierte Zykluslängenzunahme zeigt sich bereits einige Minuten nach intravenöser Applikation. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Kardioversion nach Amiodaronapplikation. Somit kommt Amiodaron bei zunächst, mit alleiniger externer elektrischer Kardioversion, therapierefraktärem Vorhofflimmern eine entscheidende Bedeutung zu.

7. Literaturverzeichnis

1. Allesie, MA, Konings, K, Kirchhof, CJHJ, Wijffels, M
Electrophysiologic Mechanisms of Perpetuation of Atrial Fibrillation
Am J Cardiol 77 (1996) 10A – 23A

2. Ammer, R, Lehmann, G, Plewan, A, Puetter, K, Alt, E
Marked reduction in atrial defibrillation thresholds with repeated internal cardioversion
J Am Coll Cardiol 34 (5) (1999) 1569 - 1576

3. 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(17) (1998) 1790 - 1795

4. Ausma, J, Wijffels, M, Thone, F, Wouters, L, Allesie, M, Brogers, M
Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat
Circ 96 (9) (1997) 3157 - 3163

5. Baker, BM, Botteron, GW, Smith, JM
Low-energy internal cardioversion for atrial fibrillation resistant to external cardioversion
J Cardiovasc Electrophysiol 6 (1995) 44 – 47

6. Bardy, GH, Stewart, RB, Ivey, Td, Fishbein, DP, Poole, JE, Kudenchuk, PJ, Adhar, GC, Greene, HL,
Potential risk of low energy cardioversion attempts by implantable defibrillators
J Am Coll Cardiol 9 (1987) 168A

7. Benjamin, EJ, Wolf, PA, D´Agostino, RB, Silbershatz, Halit, Kannel, WB, Levy, Daniel
Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death
The Framingham Heart Study
Circ 98 (1998) 946 - 952

-
8. Benjamin, EJ, Levy, D, Vaziri, SM, D'Agostino, RB, Belanger, AJ, Wolf, PA
Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study
JAMA 271 (1994) 840 - 844

 9. Blomstrom, P, Edvardsson, N, Olsson, SB
Amiodaron in atrial fibrillation
Acta Med Scand 216 (5) (1984) 517 - 524

 10. Bosch RF, Zeng X, Grammer JB, Popovic K, Mewis C, Kuhlkamp V
Ionic mechanisms of electrical remodeling in human atrial fibrillation.
Cardiovasc Res 44(1) (1999) 121 - 131

 11. Chen, PS, Shibata, N, Wolf, PD, Dixon, EG, Danieley, ND, Sweeney, MB, Smith, WM, Ideker, RE
Activation during successful and unsuccessful ventricular defibrillation in open chest dogs: evidence of complete cessation and regeneration of ventricular fibrillation after unsuccessful shocks
J clin Invest 77 (1986) 810 - 823

 12. Cooper, RA, Alferness, CA, Smith, WM, Ideker, RE
Internal cardioversion of atrial fibrillation in sheep
Circ. 87(5) (1993) 1673 – 1686

 13. 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

 14. Daoud, EG, Pariseau, B, Niebauer, M, Bogun, F, Goyal, R, Harvey, M, Man, KC, Strickberger, SA, Morady, F
Response of type I atrial fibrillation to atrial pacing
Circ. 94(5) (1996) 1036 – 1040

15. Daoud, EG, Bogun, F, Goyal, R, Harvey, M, man, KC, Strickberger, SA, Morady, F

Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans

Circ 94(7) (1996) 1600 – 1606

16. Dupuis, BA, Amantidis, MM

Chapter 25 Antiarrhythmic Drugs

In “Principles of Pharmacology – Basic concepts and clinical applications“

Munsau, PL, Mueller, RA, Breese, GR

Chapman and Hall, New York, 1995, p. 518 - 519

17. Dillon, SM

Synchronized repolarization after defibrillation shocks. A possible component of the defibrillation process demonstrated by optical recordings in the rabbit heart.

Circulation 85(5) (1992) 1865 – 1878

18. Eldar, M, Fitzpatrick, AP, Ohad, D, Smith, MF, Hsu, S, Whayne, 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.

Circ. 94(5) (1996) 1125 - 1130

19. Eldar, M, Ohad, DG, Goldberger, JJ, Rotstein, Z, Hsu, S, Swanson, DK, Greenspon, AJ

Transcutaneous multielectrode basket catheter for endocardial mapping and ablation of ventricular tachycardia in the pig.

Circ. 96(7) (1997) 2430 - 2437

20. Elvan, A, Pride, HP, Eble, JN, Zipes, DP

Radiofrequency Catheter Ablation of the Atria Reduces Inducibility and Duration of Atrial Fibrillation in Dogs

Circ. 91 (1995) 2235 - 2244

-
21. Escoubet, B, Coumel, P, Poirier, JM, Maison-Blanche, P, Jaillon; P, Leclercq, J, Lagier, G
Suppression of arrhythmias within hours after a single oral dose of amiodarone and relation to
plasma and myocardial concentrations
Am J Cardiol 55(6) (1985) 696 – 702
22. Evans; SJ, Myers, M, Zaher, C, Simonson, J, Nalos; P, Vaughn, C, Oseran, D, Gang, E,
Peter, T, Mandel, W
High dose oral amiodaron loading: electrophysiologic effects and clinical tolerance
J Am Coll Cardiol 19(1) (1992) 169 – 173
23. Fareh, S, VILLEMAIRE, C, Nattel, S
Importance of Refractoriness Heterogeneity in the Enhanced Vulnerability to Atrial Fibrillation
Induction Caused by Tachycardia-Induced Atrial Electrical Remodeling
Circ. 98 (1998) 2202 – 2209
24. Flaker, G, Schuder, J, McDaniel, W,
The effect of multiple shocks on canine cardiac defibrillation
Pace 13 (1990) 1580 – 1584
25. Franz, MR, Karasik, PL, Li, C, Moubarak, J, Chavez, M
Electric Remodeling of the Human Atrium: Similar Effects in Patients With Chronic Atrial
Fibrillation and Atrial Flutter
JAAC 30(7) (1997) 1785 – 1792
26. Fotuhi, PC, Cooper, RA, Sreenan, CM, Rollins, DL, Smith, WM, Ideker, RE
Can early timed internal atrial defibrillation shocks reduce the atrial
defibrillation threshold?
Pacing Clin Electrophysiol 22(8) (1999) 1179 - 1185
27. Gallagher, MM and Camm, JA
Classification of Atrial Fibrillation
Pace 20 (1997) 1603 - 1605

-
28. Garratt, CJ, Duytschaever, M, Killian, M, Dorland, R, Mast, F, Allessie, MA
Repetitive electrical remodeling by paroxysms of atrial fibrillation in the goat: no cumulative effect on inducibility or vulnerability of atrial fibrillation
J Cardiovasc Electrophysiol 10(8) (1999) 1101 – 1108
29. Gerstenfeld, EP, Sahakian, AV, Swyrin, S
Evidence for Transient Linking of Atrial Excitation During Atrial Fibrillation in Humans
Circ. 86 (1992) 375 - 382
30. Gold, RL, Haffajee, CI, charos, G; Sloan, K, Baker, S, Alpert, JS
Amiodarone for Refractory Atrial Fibrillation
Am J Cardiol 57 (1986) 124 - 127
31. Gray, RA, Ayers, G, Jalife, J
Video Imaging of Atrial Defibrillation in the Sheep Heart
Circ. 95 (1997) 1038 - 1047
32. Greenspon AJ, Hsu SS, Borge R, Smith MF, Eldar M
Insights into the mechanism of sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction in a closed chest porcine model using a multipolar "basket" catheter.
J Cardiovasc Electrophysiol 10(11) (1999) 1501 - 1516
33. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J
Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins
N Engl J Med 339(10) (1998) 659-666
34. Hobbs, WJ, Fynn, S, Todd, DM, Wolfson, P, Galloway, M, Garratt, CJ
Reversal of atrial electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation in humans
Circulation 101(10) (2000) 1145 – 1151

-
35. Jais, P, Shah, DC, Haissaguerre, M, Hocini, M, Garrigue, S, Clementy, J
Atrial Fibrillation: Role of Arrhythmogenic Foci.
J Interv Card Electrophysiol 4 (Suppl) (2000) 29 – 37
36. Jais, P, Haissaguerre, M, Shah, DC
Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation
Pace 19 (1996) 1998 – 2003
37. Jalife,
Mechanisms of atrial fibrillation
J Cardiovasc Electrophysiol 9 Suppl (1998) S 1 – S 12
38. Jenkins, KJ, Walsh, EP, 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(4) (1993) 1105 - 1110
39. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Fisher WG, Lee RJ, Lesh MD
Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in
typical atrial flutter
Circulation 94(3) (1996) 398 - 406
40. Kerber, RE, Kienzle, MG, Olshansky, B,
Ventricular tachycardia rate and morphology determine energy and current requirements for
transthoracic cardioversion
Circulation 85 (1992) 158
41. Kodama, I, Kamiya, K, Toyama,J,
Cellular electropharmacology of amiodarone
Cardiovasc Res 35 (1997) 13 – 29
42. Kodama, I, Kamiya, K, Toyama,J,
Amiodarone: ionic and cellular mechanism of action of the most promising class III agent
Am J Cardiol 84 (1999) 20R – 28R

-
43. Konings, KTS, Kirchhof, CJHJ, Smeets, JRLM, Wellens, HJJ, Penn, OC, Alessie, MA
High-Density Mapping of Electrically Induced Atrial Fibrillation in Humans
Circ. 89 (1994) 1665 – 1680
44. Kumagai, K, Khrestian, C, Waldo, AL
Simultaneous multisite mapping studies during induced atrial fibrillation in the sterile
pericarditis model. Insights into the mechanisms of its maintenance.
Circ. 95(2) (1997) 511 - 521
45. Laupacis A, Cuddy TE
Prognosis of individuals with atrial fibrillation.
Can J Cardiol (12) Suppl A (1996) 14 A – 16 A
46. Levy, S, Lauribe, P, Dolla, E, Kou, W, Kadish, A, Calkins, H, Pagannelli, F, Moyal, C,
Bremond, M, Schork, A et al
A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation
Circ 86 (1992) 1415 – 1420
47. Levy, S
Nomenclature of Atrial Fibrillation or the Tower of Babel
J Cardiovasc Elektrophysiol 9 Suppl. (1998) 83 – 85
48. Levy, S, Ricard, P, Gueunoun, M, Yapo, F, Trigano, J, Mansouri, C, Paganelli, F
Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation
Immediate and long-term results.
Circ. 96 (1997) 253 - 259
49. Levy, S, Ricard, P, Lau, CP, Lok, NS, Camm, AJ, Murgatroyd, FD, Jordaens, LJ, Kappen-
berger, LJ, Brugada, P, Ripley, KL
Multicenter low energy transvenous atrial defibrillation (XAD) trial results in different subsets
of atrial fibrillation
JACC 29(4) (1997) 750 - 755

-
50. Levy, S, Ricard, P, Socas, AG, Taramasco, V, Guenoun, M
Cardioversion of atrial fibrillation with low energy internal cardioversion
Arch Mal Coeur Vaiss 90(12) (1998) 1605 - 1610
51. Moe G
On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation
Arch Int Pharmacodyn Ther 140 (1962) 183 - 188
52. Mower, MM, Mirowski, M, Spear, JF, Moore, EN,
Patterns of ventricular activation during catheter defibrillation
Circ 49 (1974) 858 – 861
53. Murakwa, Y, Bradford, EG, Blakrishnan, S, Thakor, NV,
The effect of an unsuccessful subthreshold shock on the energy requirement for the
subsequent defibrillation
Am Heart J 117 (1989) 1065 – 1069
54. Nattel S
Atrial electrophysiological remodeling caused by rapid atrial activation:
underlying mechanisms and clinical relevance to atrial fibrillation.
Cardiovasc Res 42(2) (1999) 298 - 308
55. Nakagawa, H, Lazzara, R, Khastgir, T, Beckman, KJ, McClelland, JH, Jackman, WM
Role of the Tricuspid Annulus and the Eustachian Valve/Ridge on Atrial Flutter
Circ. 94 (1996) 407 – 424
56. Neri, R, Palermo, P, Cesario, AS, Baragli, D, Amici, E, Gambelli, G
Internal cardioversion of chronic atrial fibrillation in patients
Pacing Clin Electrophysiol 20 (1997) 2237 - 2242
57. Olgin JE, Kalman JM, Lesh MD
Conduction barriers in human atrial flutter: correlation of electrophysiology and anatomy
J Cardiovasc Electrophysiol 7(11) (1996) 1112 – 1126

-
58. Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD
Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography
Circulation 92(7) (1995) 1839 – 1848
59. Pandozi, C, Bianconi, L, Villani, M, Gentilucci, G, Castro, A, Altamura, G, Jesi, AP, Lamberti, F, Ammirati, F, Santini, M
Electrophysiological characteristics of the human atria after cardioversion of persistent atrial fibrillation
Circulation 98(25) (1998) 2860 - 2865
60. Paul, MH, Mil, RA
External electrical termination of supraventricular arrhythmias in congenital heart disease
Circulation 25 (1962) 604
61. Peuhkurinen, K, Niemelä; m, Ylitalo; a, Linnaluoto, M, Lija, M, Juvonen, J,
Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation
Am J Cardiol 85 (2000) 462 – 465
62. Platia, EV, Waclawski, SH, Pluth, TA, Brooks, S, Mispireta, L,
Automatic implantable defibrillator(AICD) : implications of delayed and subthreshold shocks
Circ. 76(suppl) (1987) IV – 311
63. Reuter, D, Ayers, GM
Future directions of electrotherapy for atrial fibrillation
J Cardiovasc Elektrophysiol 9(8 Suppl) (1998) S 202 - 210
64. Ricard, P, Socas, AG, Taramasco, V, Guenoun, M, Levy, S
Cardioversion of atrial fibrillation with low energy internal electric shock
Arch Mal coeur Vais 90(12) (1998) 1605 – 1610
65. Riggio, DW, Peters, RW, Feliciano, Z, Gottlieb, SS, Shorofsky, SR, Gold, MR
Acute electrophysiologic effects of amiodarone in patients with congestive heart failure
Am J Cardiol 1;75 (16) (1995) 1158 – 1161

-
66. Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJ
Are electrophysiological changes induced by longer lasting atrial fibrillation reversible ? :
observations using the atrial defibrillator
Circulation 100(2) (1999) 113 – 116
67. Roithinger, FX, SippensGroenewegen, A, Karch, MR, Steiner, P, Willard, SE, Lesh, MD
Organized Activation During Atrial Fibrillation in Man:
Endocardial and Electrocardiographic Manifestations
J Cardiovasc Elektrophysiol 9 (1998) 451 - 461
68. Roithinger FX, Karch MR, Steiner PR, SippensGroenewegen A, Lesh MD
The spatial dispersion of atrial refractoriness and atrial fibrillation vulnerability
J Interv Card Electrophysiol 3(4) (1999) 311 - 319
69. Roithinger FX, Lesh MD
What is the relationship of atrial flutter and fibrillation?
Pacing Clin Electrophysiol 22(4 Pt 1) (1999) 643-654
70. Roithinger, FX, Cheng J, SippensGroenewegen A, Lee RJ, Saxon LA, Scheinman MM,
Lesh MD
Use of electroanatomic mapping to delineate transseptal atrial conduction in humans
Circulation 100(17) (1999) 1791 - 1797
71. Rosenfeld, LF, Kennedy, E, Perlmutter, RA, Bookbinder, MJ, McPherson, CA, Batsford,
WP
Dissociation of electrophysiologic and pharmacologic stability during an abbreviated oral
loading regimen of amiodarone
Am Heart J 114(6) (1987) 1367 – 1374
72. Roy, D, Talajic, M, Dorian, Paul, Connolly, S, Eisenberg, MJ, Grenn, M, Kus, T,
Lambert, J, Dubuc, M, Gagné, P, Nattel, S, Thibault, B
Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation
N Engl J Med 342 (2000)) 913 – 920

-
73. Santini, M, Pandozi, C, Gentilucci, G, Villani, M, Scianaro, MC
Intra-atrial defibrillation of human atrial fibrillation
J cardiovasc Elektrophysiol 9(8 Suppl) (1998) S 170 - 176
74. Schalij, MJ, van Ruge, FP, Siezenga, M, van der Velde, ET
Endocardial activation mapping of ventricular tachycardia in patients : first application of a 32-site bipolar mapping electrode catheter.
Circ. 98(20) (1998) 2168 - 2179
75. Schmitt, C, Zrenner, B, Schneider, M, Karch, M, Ndrepepa, G, Deisenhofer, I, Weyerbrock, S, Schreieck, J, Schomig, A
Clinical experience with a novel multielectrode basket catheter in right atrial tachycardias.
Circ. 99(18) (1999) 2414 - 2422
76. Schmitt, C, Alt, E, Plewan, A, Ammer, R, Leibig, M, Karch, M, Schömig, A
Low energy intracardiac cardioversion after failed external cardioversion of atrial fibrillation
J Am Coll Cardiol 28(4) (1996) 994 – 999
77. Schumacher, B, Jung, W, Schmidt, H, Fischenbeck, C, Lewalter, T, Hagendorff, A, Omran, H, Wolpert, C, Luderitz, B
Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation.
J Am Coll Cardiol 34(2) (1999) 363 – 373
78. Scott, CD, Buss, D, Routledge, PA, Morgan-Hughes, NJ, Dark, JH, McComb, JM
Correlation of tissue levels of amiodarone with electrophysiologic effects
Circ. 88 (1993) abstract 2403 from the 66th scientific sessions
79. Shah, DC, Haissaguerre, M, Jais, P
Catheter ablation of pulmonary vein foci for atrial fibrillation: PV foci ablation for atrial fibrillation.
Thorac Cardiovasc Surg 47 (Suppl 3) 1999 352 - 356

-
80. Skanes, AC, Gray, RA, Zuur, CL, Jalife, J
Effects of Postshock Atrial Pacing on Atrial Defibrillation
Outcome in the Isolated Sheep Heart
Circ. 98 (1998) 64 - 72
81. Sung, RJ
Low-dose amiodaron should not be first-line treatment for atrial fibrillation
Cardiovasc Drugs Ther 8(5) (1994) 773 - 774
82. Suttorp, MJ, Kingma, JH, Jessurun, ER, Lie-A-Huen, L, van Hemel, NM, Lie, KI
The value of class Ic antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial
fibrillation or flutter to sinus rhythm
JACC 16 (1990) 1722 – 1727
83. Tovar, OH, Jones, JL,
Relationship between “extension of refractoriness“ and probability of successful defibrillation
Am J Physiol 272 (1997) H1011 – H1019
84. 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(1 Pt 1) (1997) 51 - 59
85. Tse, HF, Lau, CP, Yu, CM, Lee, KL, Michaud, GF, Knight, BP, Morady, F, Strickberger,
SA
Effect of the implantable atrial defibrillator on the natural history of atrial fibrillation
J Cardiovasc Electrophysiol 10(9) (1999) 1200 – 1209
86. Van Gelder, IC, Crijns, HJGM, Van Gilst, WH, Verwer, R, Lie, KI
Prediction of uneventfull cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current
electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter
Am J Cardiol 68 (1991) 41 - 46

87. Van Ruge, FP, Schalij, MJ,

Percutaneous endocardial mapping of atrial flutter using a multipolar basket-shaped catheter to facilitate radiofrequency catheter ablation of the atrial flutter circuit

J Am Coll Cardiol 31(supplA) (1998) 254. Abstract

88. Vaziri, SM, Larson, MG, Benjamin, EJ, Levy, D

Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: the Framingham Heart Study

Circ 89 (1994) 724 - 730

89. Walcott, GP, Walcott, KT, Ideker, RE,

Mechanisms of defibrillation – Critical points and upper limit of vulnerability

J Electrocard 28 (Suppl) (1996) 1 – 6

90. Waldo, AL

Low-Energy Atrial Defibrillation

A Promising New Technique

Circ. 98 (1998) 833 - 834

91. Waller, BF, Schlant, RC

Chapter 4 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, eighth edition, p. 59 - 108

92. Wells, JL, Karp, RB, Kouchoukos, NT, Maclean, WAH, James, TN, Waldo, AL

Characterisation of Atrial Fibrillation in Man:

Studies Following Open Heart Surgery

Pace 1 (1978) 426 - 438

93. Witkowski, FX, Penkoske, A, Plonsey, R,

Mechanisms of cardiac defibrillation in open-chest dogs with unipolar DC-coupled simultaneous activation and shock potential recording

Circ 82 (1990) 244 – 260

-
94. Wijffels, MCEF, Kirchhof, CJHJ, Dorland, R, Power, J, Allessie, MA
Electrical Remodeling due to Atrial Fibrillation in Chronically Instrumented Conscious Goats
Circ. 96 (1997) 3710 – 3720
95. Wijffels, MCEF, Kirchhof, CJHJ, Dorland, R, Allessie, MA
Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation
A Study in Awake Chronically Instrumented Goats
Circ. 92 (1995) 1954 - 1968
96. Wolf, PA, Abbott, RD, Kannel, WB
Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Heart Study
Stroke 22 (1991) 983 – 988
97. Yue, L, Melnyk, P, Gaspo, R, Wang, Z, Nattel, S
Molecular mechanisms underlying ionic remodeling in a dog model of atrial fibrillation
Circ. Res 84(7) (1999) 776 – 784
98. Yuji, M, Bradford, EG, Balkrishnan, S, Nitish, VT
The effect of an unsuccessful subthreshold shock on the energy requirement for the
subsequent defibrillation
Am Heart J 117 (1989) 1065 – 1069
99. Zipes, DP, Fischer, J, King, RM, Nicoll; AD, Jolly, WW
Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of
myocardium
Am J Cardiol 36 (1975) 37 – 44
100. Zipes, DP
Genesis of Cardiac Arrhythmias: Electrophysiological Considerations
In “Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular Medicine“
Braunwald, E
W. B. Saunders Company
Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo , 1992, 4th edition, p. 588-622

-
101. Zhou, X, Daubert, JP, Wolf, PD, Smith, WM, Ideker; RE
Epicardial mapping of ventricular defibrillation with monophasic and biphasic shocks in dogs
Circ Res 72 (1993) 145 - 160
102. Zoll, PM, Linenthal, AJ, Gibson, W,
Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock
N Engl J Med 254 (1956) 727
103. Zrenner,B, Ndrepepa,G, Schneider, M, Karch, M, Hofmann,F, Schomig, A, Schmitt, C
Computer-assisted animation of atrial tachyarrhythmias recorded with a 64-electrode basket
catheter
J Am Coll Cardiol 35(7) (1999) 2051 - 2060

8. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 3.2.1 : Bildbeispiel des Vorhofflimmertyp I, Seite
- Abbildung 3.2.2 : Bildbeispiel des Vorhofflimmertyp II, Seite
- Abbildung 3.2.3 : Bildbeispiel des Vorhofflimmertyp III, Seite
- Abbildung 3.2.4 : Bildbeispiel des Vorhofflimmertyp IV, Seite
- Abbildung 3.3.1 : Schematische Darstellung des rechten Vorhofes in RAO – Projektion
- Abbildung 3.4.1.1 : Fotografie eines Basket – Katheters in entfaltetem Zustand
- Abbildung 3.4.1.2 : RAO – Projektion des Basket-Katheters in situ
- Abbildung 3.4.1.3 : LAO – Projektion des Basket-Katheters in situ
- Abbildung 3.4.1.4 : Bildbeispiel der Kammerfernpotentialreife der Trikuspidalring nahe
gelegenen Splines
- Abbildung 2.6.1.1 : Vereinfachte Skizze des Bard EP LABSystem
- Abbildung 3.5.2.1.1 : Ausschnitt eines EKG vor bzw. nach Skalierung
- Abbildung 3.5.2.2.1 : Standardsuchmuster für bipolare Ableitungen, die Sinusfunktion
- Abbildung 3.5.2.2.2 : Darstellung der Wertereihe $x(n)$ in Diagrammform
- Abbildung 3.5.2.2.3 : Darstellung der Wertereihe $y(n)$ in Diagrammform
- Abbildung 3.5.2.2.4 : Darstellung der Kreuzkorrelationsfunktion in Diagrammform
- Abbildung 3.5.2.3.1 : Ausschnitt eines EKG mit fälschlicherweise markierten Erregungen
- Abbildung 3.5.2.3.2 : Ausschnitt eines EKG mit fälschlicherweise markierten Erregungen
- Abbildung 3.5.2.3.3 : Ausschnitt eines EKG mit fälschlicherweise markierten Erregungen
- Abbildung 3.6.1 : Ausschnitt eines EKG mit Koronarsinusableitungen neben den
Basketableitungen
- Abbildung 4.1.1.1 : Darstellung der Zykluslängenverteilung superior bei DFT-1 bei
persistierendem Vorhofflimmern
- Abbildung 4.1.1.2 : Darstellung der Zykluslängenverteilung inferior bei DFT-1 bei
persistierendem Vorhofflimmern
- Abbildung 4.1.1.3 : Ausschnitt eines EKG mit Darstellung der Zykluslängen vor dem internen
Kardioversionsschock
- Abbildung 4.1.1.4 : Ausschnitt eines EKG mit Darstellung der Zykluslängen in den ersten drei
Sekunden nach Schock
- Abbildung 4.1.2.1 : Darstellung der Zykluslängenverteilung superior bei DFT-1 bei induziert
anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.1.2.2 : Darstellung der Zykluslängenverteilung inferior bei DFT-1 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.1 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior lateral und posterior bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.2 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior septal und anterior bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.3 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior lateral und posterior bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.4 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior septal und anterior bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.5 : Darstellung eines intraatrialen EKG vor Schockabgabe bei DFT-1

Abbildung 4.2.1.6 : Darstellung eines intraatrialen EKG nach Schockabgabe bei DFT-1

Abbildung 4.2.1.7 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior lateral und posterior bei DFT-5 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.8 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior septal und anterior bei DFT-5 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.9 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior lateral und posterior bei DFT-5 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.10 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior septal und anterior bei DFT-5 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.1.11 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung im proximalen und distalen Koronarsinus bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.1 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior lateral und posterior bei DFT-1 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.2 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior septal und anterior bei DFT-1 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.3 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior lateral und posterior bei DFT-1 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.4 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior septal und anterior bei DFT-1 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.5 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior lateral und posterior bei DFT-5 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.6 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung superior septal und anterior bei DFT-5 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.7 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior lateral und posterior bei DFT-5 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.8 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung inferior septal und anterior bei DFT-5 bei induziert anhaltendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.2.2.9 : Darstellung der Vorhofflimmertypenverteilung im proximalen und distalen Koronarsinus bei DFT-1 bei persistierendem Vorhofflimmern

Abbildung 4.3.1 : Darstellung der Zykluslängen superior und inferior vor und 5 Minuten nach Amiodaronapplikation

Abbildung 4.3.2 : Darstellung der Zykluslängen superior und inferior vor und 10 Minuten nach Amiodaronapplikation

9. Abkürzungsverzeichnis

1. CS – Katheter	Koronarsinus - Katheter
2. DCM	Dilatative Kardiomyopathie
3. DFT	Defibrillation threshold
4. Hz	Hertz
5. KHK	Koronare Herzerkrankung
6. LA	Linker Vorhof
7. LAO	Left anterior oblique
8. LV	Linker Ventrikel
9. LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
10. MI	Mitralklappeninsuffizienz
11. MKP	Mitralklappenprolaps
12. ms	Millisekunden
13. mV	Millivolt
14. NDA	N- Desethylamiodaron
15. RA	Rechter Vorhof
16. SD	Standard deviation
17. Sec	Sekunde
18. TA	Trikuspidalanulus
19. TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
20. J	Joule

10. Dankvermerk

An erster Stelle möchte ich mich hier bei Dr. Martin Karch für die überaus intensive und vorbildliche Betreuung während der gesamten Zeit bedanken.

Desweiteren möchte ich mich bei Professor Dr. C. Schmitt und dem gesamten Team der Elektrophysiologie bedanken, die mir immer hilfreich zur Seite standen.

Für die Unterstützung bei Modifikationen des Programmes Visucard möchte ich mich schließlich noch bei Dr. Zrenner und Florian Hofmann bedanken.