

I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Technische Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

Prognostische Bedeutung der signalgemittelten P-Welle
für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher
Kardioversion

Karin Koppitz

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

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

Prüfer der Dissertation:

1. apl.Prof. Dr. L. Goedel-Meinen
2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 28. November 2002 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28. Mai 2003 angenommen.

Danksagung

Mein herzlicher Dank ergeht an

... Frau Professor Dr. L. Goedel-Meinen, leitende Ärztin am Deutschen Herzzentrum München, für die Überlassung des Themas und ihre freundliche und hilfreiche Unterstützung bei der Entwicklung dieser Arbeit.

... Frau Dr. M. Hofmann, Mitarbeiterin von Frau Prof. Dr. L. Goedel-Meinen, für ihre intensive persönliche und ausgezeichnete Betreuung und Beratung während der Entstehung dieser Arbeit.

... Frau R. Busch, Diplommathematikerin am Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie am Klinikum rechts der Isar, für die fachkundige Beratung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Daten dieser Studie.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Methodik	5
2.1	Studiendesign	5
2.2	Studienprotokoll	5
2.3	Zielvariable	9
2.4	Statistische Testverfahren	9
3	Signalmittelungs-Elektrokardiogramm	10
3.1	Datenerfassung	11
3.2	Datenverarbeitung	12
3.3	Datenauswertung	13
4	Patientenkollektiv	16
5	Ergebnisse	18
5.1	Gesamtkollektiv	18
5.2	Vergleich der Patienten mit und ohne Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb von vier Wochen	20
5.2.1	Unidirektionales Filter	22
5.2.2	Bidirektionales Filter	24
5.2.3	FIR-Filter	25
5.3	Vergleich der Patienten mit und ohne Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb eines Jahres	28
5.3.1	Unidirektionales Filter	30
5.3.2	Bidirektionales Filter	32
5.3.3	FIR-Filter	33
5.4	Vergleich der Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern in Abhängigkeit von der P-Wellendauer	37
5.4.1	Pathologische versus normale P-Welle	37
5.4.2	Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt	43
5.4.3	Trennwertsuche	49
5.4.4	Multivariate Analyse	53
5.5	Antiarrhythmische Therapie	54
5.6	Modus der Kardioversion	55
5.7	Korrelationen	56

Inhaltsverzeichnis	2	
<hr/>		
6	Diskussion	57
6.1	Signalmittlungs-Elektrokardiogramm	57
6.2	Elektrophysiologie	58
6.3	Prognostische Bedeutung der signalgemittelten P-Welle	60
6.4	Einflussfaktoren auf die P-Wellenmorphologie im SA-EKG	66
6.4.1	Autonomer Tonus und zirkadiane Veränderungen	66
6.4.2	Störgeräuschepegel	67
6.4.3	Datenerfassung, -verarbeitung und -auswertung	67
6.5	Aussagekraft des Standard-Elektrokardiogramms	69
7	Limitationen	70
8	Schlussfolgerungen	71
9	Zusammenfassung	72
10	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	74
10.1	Abbildungsverzeichnis	74
10.2	Tabellenverzeichnis	75
11	Abkürzungsverzeichnis	77
12	Literaturverzeichnis	78
13	Anhang	88

1 Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und trägt wesentlich zu Morbidität und Mortalität in der Allgemeinbevölkerung bei. Die Prävalenz von Vorhofflimmern verdoppelt sich mit jeder zusätzlichen Lebensdekade von 0,5 % im Alter von 50 Jahren bis 59 Jahren zu fast 9 % im Alter von 80 Jahren bis 89 Jahren. Ebenso verdoppelt sich auch die Inzidenz von neu auftretendem Vorhofflimmern mit jeder neuen Lebensdekade. Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern sind das Bestehen eines Diabetes mellitus, eines Hypertonus oder einer linksventrikulären Hypertrophie. Mittels echokardiographischer Untersuchung konnten weiterhin die Größe des linken Vorhofs, die Verkürzungsfraction des linken Ventrikels und die Wanddicke des linken Ventrikels als unabhängige Prognosefaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern bestimmt werden (40).

Das Auftreten von Vorhofflimmern ist mit einer erhöhten Morbidität und selbst nach Ausschluss anderer koexistierender kardiovaskulärer Erkrankungen mit einer 1,5- bis 1,9-fachen Mortalität verbunden (53). Das Risiko bei bestehendem Vorhofflimmern einen Schlaganfall zu erleiden ist um das drei- bis fünffache erhöht (40).

Entsprechend der Art des Auftretens und der Terminierbarkeit von Vorhofflimmern unterscheidet man paroxysmales, persistierendes oder permanentes Vorhofflimmern. Paroxysmales Vorhofflimmern tritt anfallsweise auf und ist selbstlimitierend. Dagegen ist persistierendes Vorhofflimmern nur durch eine elektrische oder medikamentöse Kardioversion terminierbar. Von permanentem Vorhofflimmern spricht man, wenn das Vorhofflimmern nicht durch eine Standardbehandlung kardiovertiert werden kann, und die Kammerfrequenzkontrolle im Vordergrund der Therapie steht. Eventuell können hier interventionelle Verfahren, wie Ablation oder Schrittmachertherapie, zum Einsatz kommen.

Die Therapie von Vorhofflimmern dient dazu, das Auftreten von Folgeerkrankungen zu vermeiden, beziehungsweise deren Verschlechterung zu verhindern. So führt Vorhofflimmern zu einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse (40). Insbesondere bei vorbestehender Herzinsuffizienz kann das Auftreten von Vorhofflimmern die linksventrikuläre Funktion deutlich verschlechtern; und begleitende klinischer Symptome, wie eine verminderte Leistungsfähigkeit, Schwindel und Müdigkeit, können die Lebensqualität des Patienten entscheidend beeinträchtigen.

Die elektrische Kardioversion von Vorhofflimmern ist zu 70 – 90 % erfolgreich, allerdings entwickeln 40 – 80 % der Patienten ein Rezidiv zu Vorhofflimmern innerhalb des ersten Jahres (32, 37, 47, 50). Dieses Rezidivrisiko kann durch die Verabreichung einer antiarrhythmischen Therapie gesenkt werden.

Die Identifikation der Patienten, die auf Grund eines erhöhten Rezidivrisikos von einer Langzeittherapie mit Antiarrhythmika und Antikoagulantien profitieren würden, kann auf der anderen Seite jene Patienten mit einem geringen Risiko für einen Rückfall vor den proarrhythmischen und anisotropen Nebenwirkungen von Antiarrhythmika sowie der gesteigerten Blutungsneigung unter Antikoagulantientherapie bewahren.

So war es Ziel dieser Studie, die prognostische Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs in der Abschätzung des Risikos für das Auftreten eines Rezidivs nach erfolgreicher Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern zu ermitteln.

Das Signalmittelungs-EKG dient zur Registrierung eines hochverstärkten und hochauflösenden Elektrokardiogramms von der Körperoberfläche. Bestehende Störungen der Erregungsbildung und -ausbreitung können damit sichtbar gemacht werden.

Die Prozessierung des aufgezeichneten Signals mit verschiedenen Filtern in dieser Studie sollte die in der Literatur zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse bei der Untersuchung der Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs weiter erforschen.

Die Nachbeobachtung der Patienten über ein Jahr nach erfolgreicher Kardioversion sollte sowohl eine Aussage für das Auftreten eines frühen Rezidivs innerhalb von vier Wochen als auch eine Beurteilung des Langzeitverlaufs ermöglichen.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit wurde als prospektive Substudie einer Studie, in der der zeitliche Verlauf der mechanischen Leistung der Vorhöfe nach elektrischer Kardioversion von chronischem Vorhofflimmern dargestellt wurde, durchgeführt (42).

Im Rahmen dieser Substudie wurde die prognostische Bedeutung der signalgemittelten P-Welle für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion untersucht.

Dabei wurde zum einen geprüft, ob Patienten, die innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls einen Rückfall zu Vorhofflimmern erlitten, bereits nach der Kardioversion im SA-EKG eine veränderte P-Wellenmorphologie aufwiesen gegenüber Patienten, die über diesen Zeitraum hinweg einen stabilen Sinusrhythmus zeigten. Da 40 - 80 % der Patienten nach Kardioversion von Vorhofflimmern innerhalb der ersten vier Wochen ein Rezidiv erleiden (52, 58, 62), wurden die im Signalmittelungs-EKG erhobenen Werte der Patienten mit und ohne Rezidiv zu Vorhofflimmern innerhalb von vier Wochen auf Gruppenunterschiede untersucht. Um eine Aussage bezüglich der prognostischen Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs im Langzeitverlauf zu erhalten, wurde ein weiterer Gruppenvergleich nach Ablauf eines Jahres durchgeführt.

Zum anderen prüften wir, ob Patienten, die im nach der Kardioversion registrierten SA-EKG eine pathologische P-Welle aufwiesen, im Verlauf des Beobachtungszeitraumes von einem Jahr früher zu Vorhofflimmern rezidierten als Patienten mit einer normalen P-Welle.

2.2 Studienprotokoll

In die Studie eingeschlossen wurden 57 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern. Dabei wurde Vorhofflimmern als persistierend definiert, wenn es länger als sieben Tage bestand (35) oder aber nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern erneut aufgetreten war.

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, auf die folgende Kriterien zutrafen (42):

- § Patienten mit ineffektiver Antikoagulation
- § Patienten mit einer bestehenden Digitalisintoxikation
- § Patienten mit pathologischen Elektrolytwerten im Serum
- § Patienten mit einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage
- § Patienten mit bestehendem QT-Syndrom oder einem QT-Syndrom in der Anamnese
- § Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt in den vergangenen 6 Wochen
- § Patienten mit einer Embolie in der Vorgeschichte
- § Patienten mit einem signifikant hämodynamisch wirksamen atrioventrikulären Klappenfehler
- § Patienten mit einer mechanischen atrioventrikulären Klappenprothese

Bei Studienbeginn wurden die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft, die Patienten aufgeklärt und deren schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme eingeholt. Eine klinische Untersuchung wurde durchgeführt und die medizinische Anamnese erhoben. Die Ableitung des Standard-EKGs, eine Blutuntersuchung (bestehend aus Blutbild, Elektrolyten, Leber- und Nierenfunktionswerten, Gerinnungsparametern sowie Schilddrüsenhormonwerten) und eine Echokardiographie im M-mode- und Doppler-Verfahren vervollständigten das klinische Bild. Zum Ausschluss von Thromben im linken Vorhof diente eine transösophageale Echokardiographie aller Patienten vor Kardioversion.

Antiarrhythmika, außer Sotalol und Bisoprolol, wurden mindestens fünf Plasmahalbwertszeiten vor der Kardioversion abgesetzt.

Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden randomisiert extern oder intern kardiovertiert.

Externe Kardioversion

Zur externen Kardioversion wurden bis zu maximal drei R-Zacken-getriggerte Elektroschocks ansteigender Energiedosis von 200 Joule bis 360 Joule verabreicht (Lohmeier D501, Lohmeier Inc., München, Deutschland). Wenn auch der dritte Elektroschock nicht zur Kardioversion führte, wurde nach intravenöser Gabe von Amiodaron 150 mg ein letzter Versuch mit 360 Joule ausgeführt. Die Kardioversion erfolgte in Anwesenheit eines Anästhesisten unter Kurznarkose. Komplikationen, wie die Induktion von Arrhythmien oder Hautverbrennungen, führten zum Abbruch der Intervention (42).

Interne Kardioversion

Im Herzkatheterlabor wurde über die rechte Femoral- oder eine Brachialvene ein Kardioversionskatheter (EP Med Systems, Mount Arlington; New Jersey, USA) eingeführt und so positioniert, dass eine Elektrode in der linken Pulmonalarterie und die andere an der unteren rechten Vorhofwand zu liegen kam. Bis zu fünf R-Zacken-getriggerte Elektroschocks ansteigender Energiedosis von 3 Joule bis 15 Joule wurden mittels eines externen Defibrillators (Ventritex HVS-02, Ventritex, Sunnyvale, California, USA) angewandt. Konnte auf diese Weise keine Kardioversion in den Sinusrhythmus erreicht werden, wurde nach intravenöser Gabe von Amiodaron 150 mg ein letzter Elektroschock von 15 Joule verabreicht. Die interne Kardioversion wurde unter Sedation des Patienten mit Diazepam durchgeführt. Als Abbruchkriterien galten Unbehagen des Patienten sowie das Auftreten von Komplikationen, wie die Induktion von Arrhythmien oder Blutungen (42).

Echokardiographie

Eine Echokardiographie (Sonos 5500, Hewlett Packard, Palo Alto, CA) wurde vor der Kardioversion durchgeführt und diente zur morphologischen Beurteilung von Herz und Herzklappen sowie der Bestimmung von Druckgradienten und Refluxströmen bei Klappendefekten. Die Dimension des linken Vorhofs (LAD) ging als Variable in diese Studie ein und wurde im parasternalen Längsschnitt als die Distanz zwischen der ventralen Oberfläche der hinteren Aortenwurzel und dem endokardialen Vorhofswandecho end-systolisch bestimmt (24, 59).

Signalmittlungs-Elektrokardiogramm

Nach erfolgreicher Kardioversion wurde innerhalb von 24 Stunden ein Signalmittlungs-EKG ("PREDICTOR", Dr. Kaiser Medizintechnik GmbH, Bad Hersfeld, Deutschland) aufgezeichnet. Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe der Zeitanalyse in der Vektordarstellung.

Untersucht wurde:

- § die P-Wellendauer nach Filterung des aufgezeichneten Signals mit dem unidirektionalen, bidirektionalen und dem FIR-Filter
- § der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden nach Filterung der P-Welle mit dem unidirektionalen und dem FIR-Filter
- § das PQ-Intervall nach Filterung des EKG-Signals mit dem FIR-Filter.

Verglichen wurden die EKG-Parameter von Patienten, die innerhalb des Beobachtungsintervalls ein Rezidiv zu Vorhofflimmern erlitten hatten, mit denen von Patienten, die einen stabilen Sinusrhythmus aufzeigten.

Eine weitere Gegenüberstellung verglich die Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern von Patienten mit einer pathologischen P-Wellendauer und Patienten mit einer normalen P-Wellendauer. Dabei dienten die in Voruntersuchungen gezeigten Grenzwerte der P-Wellendauer als Unterscheidungskriterium zwischen einer normalen und pathologischen P-Welle zur Einteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen (33).

Zusätzlich wurde der Median der P-Wellendauer des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt gewählt und die Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen Patienten mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich und Patienten mit einer P-Wellendauer größer als der Median verglichen.

Und in einem weiteren Schritt wurde mit einer Trennwertsuche ein Grenzwert der P-Wellendauer gesucht, der zwischen Patienten mit einem hohen und niedrigem Risiko für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion unterscheidet.

Das Signalmittelungs-EKG, die Datenerfassung und Datenauswertung werden im Kapitel 3 beschrieben.

Nachbeobachtung

Über einen Zeitraum von zwölf Monaten wurden die Patienten bezüglich eines Rückfalls zu Vorhofflimmern weiterverfolgt. Alle Patienten wurden randomisiert entweder mit Sotalol (tägliche Dosis 120 mg bis 240 mg, per os) oder mit Bisoprolol (tägliche Dosis 2,5 mg bis 20 mg, per os) behandelt. ACE-Inhibitoren, Diuretika und Digitalis wurden bei Bedarf in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand der Patienten weiterhin verabreicht. Die Antikoagulation wurde für mindestens vier Wochen nach erfolgreicher Kardioversion fortgeführt.

2.3 Zielvariable

Das Wiederauftreten von symptomatischem Vorhofflimmern wurde entsprechend der Studie "Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation" als Studienendpunkt definiert (34, 35). Beim Auftreten von Symptomen, wie Palpitationen, Dyspnoe oder Schwindel wurden die Patienten gebeten, sich in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums zur EKG-Dokumentation des Herzrhythmus vorzustellen. Ein stabiler Sinusrhythmus wurde angenommen, wenn entweder ein EKG oder ein Holter Monitoring kein Vorhofflimmern zeigte. War der Patient nach Ablauf des Beobachtungsjahres nicht in der Ambulanz vorstellig geworden, wurde der Hausarzt oder der Patient selbst angerufen und auf das Wiederauftreten von symptomatischem Vorhofflimmern befragt.

2.4 Statistische Testverfahren

Alle statistischen Berechnungen erfolgten mit dem Programm "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS für Windows, Version 10.0).

Kontinuierliche Variablen wurden als Median und Spannweite ausgedrückt und Gruppen mittels des U-Tests nach Mann und Whitney (9) auf signifikante Unterschiede untersucht. Kategorische Variablen wurden als Anzahl und Prozent von der Gesamtmenge angegeben und Gruppenunterschiede mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und, falls angebracht, zusätzlich mit dem exakten Test nach Fisher auf signifikante Unterschiede geprüft. Da die Gruppengröße keine Prüfung auf Normalverteilung erlaubte, wurden sogenannte nicht-parametrische Tests verwendet.

Der zeitliche Verlauf des Wiederauftretens von Vorhofflimmern im Beobachtungszeitraum wurde durch Kaplan-Meier-Graphiken dargestellt und mit der Kaplan-Meier-Methode untersucht. Der Log-Rank-Test kam zur Berechnung der Signifikanz von Gruppendifferenzen zur Anwendung (10).

Zur Aufdeckung von Zusammenhängen zwischen den untersuchten Parametern und dem Auftreten von Rückfällen wurde die multivariate Analyse mit dem Proportional-Hazard-Modell (Cox) mit "forward-selection" der einzelnen Parameter ausgeführt (11).

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ (5 %) angenommen.

3 Signalmittlungs-Elektrokardiogramm

Das Signalmittlungs-EKG dient zur Registrierung eines hochverstärkten und hochauflösenden Elektrokardiogramms von der Körperoberfläche.

Verschiedene Signalaufarbeitungsmethoden verändern für den Untersucher die Perzeption des Signals und ermöglichen es, einzelne Komponenten, aus denen das Signal zusammengesetzt ist, herauszufiltern und zu bewerten:

- § Die Mittelung mehrerer hundert EKG-Zyklen erlaubt die Herausfilterung von Zufallssignalen und Rauschen. Störsignale werden dabei proportional zur Wurzel der Anzahl der aufsummierten Schläge vermindert, während in konstantem Abstand einfallende Signale verstärkt werden.
- § Die Signalfilterung hat die Aufgabe, das Nutzsignal von Störsignalen zu reinigen. Dadurch werden auch kleine Veränderungen des Nutzsignals sichtbar gemacht.
- § Die Vektoranalyse verrechnet die bei der Aufnahme entstandenen drei orthogonal aufeinanderstehenden Einzelvektoren zu einem Signal, das bezüglich der Dauer und des Spannungsinhaltes ausgewertet wird.

Als Messeinrichtung diente das Gerät "PREDICTOR" der Firma Dr. Kaiser Medizintechnik GmbH, Bad Hersfeld, bestehend aus dem Vorverstärker, dem Hauptverstärker, dem das Signal erfassenden Detektor, der Auswerteeinheit mit Bildschirm, der PREDICTOR Software Version 5.0 sowie einem Laserdrucker.

Der Verstärkungsfaktor des Vorverstärkers beträgt konstant 100 und beinhaltet drei differenziale rauscharme Kanäle sowie die Patientenkabeleinheit.

Die Energieversorgung wird durch den Hauptverstärker sichergestellt und ist galvanisch getrennt von der Netzenergie.

Der Verstärkungsfaktor des Hauptverstärkers beträgt 10. Die Gesamtverstärkung liegt somit bei 1 000. Mittels eines Bandpassfilters von 0,05 Hertz bis 300 Hertz werden nur Signale innerhalb dieses Frequenzbereichs weitergeleitet. Außerdem ist im Hauptverstärker die Trigger-Punkt-Erkennungsschaltung und ein Schaltkreis zur Einspeisung von Signalen, die nicht vom Vorverstärker übermittelt werden, enthalten.

Die analogen Signale werden in dem 16 Bit A/D Wandler (DT 2801/7616 A der Firma Data Translation) digitalisiert. Danach werden sie zur Bearbeitung an das Akquisitions- bzw. Analyseprogramm des Computers weitergeleitet.

3.1 Datenerfassung

Zur Aufnahme des Signalmittlungs-EKGs lagen die Patienten in einem ruhigen und gut beheizten Raum. Sie wurden gebeten, entspannt zu liegen, sich nicht zu bewegen und ruhig zu atmen. So können Störsignale durch Muskelartefakte möglichst gering gehalten werden. Um den Hautwiderstand zu verringern, wurde die Haut an den Ableitungsstellen enthaart, entfettet und mit Sandpapier angeraut. Die Ableitung der Signale erfolgte mit Silber/Silberchlorid Einmal-Klebelektroden in den drei bipolaren orthogonal aufeinander stehenden Ableitungen, X, Y und Z. Die Ableitung X wurde im 4. Interkostalraum zwischen der rechten und linken mittleren Axillarlinie angelegt. Ableitung Y befand sich in der Medioklavikularlinie zwischen dem 2. Interkostalraum und dem unteren Rippenbogenrand. Ableitung Z führte sagittal vom vierten Interkostalraum in der Medioklavikularlinie zu dem entsprechenden Punkt dorsal. Zur Erdung diente eine Referenzelektrode in der Medioklavikularlinie am rechten unteren Rippenbogenrand (siehe Abbildung 1).

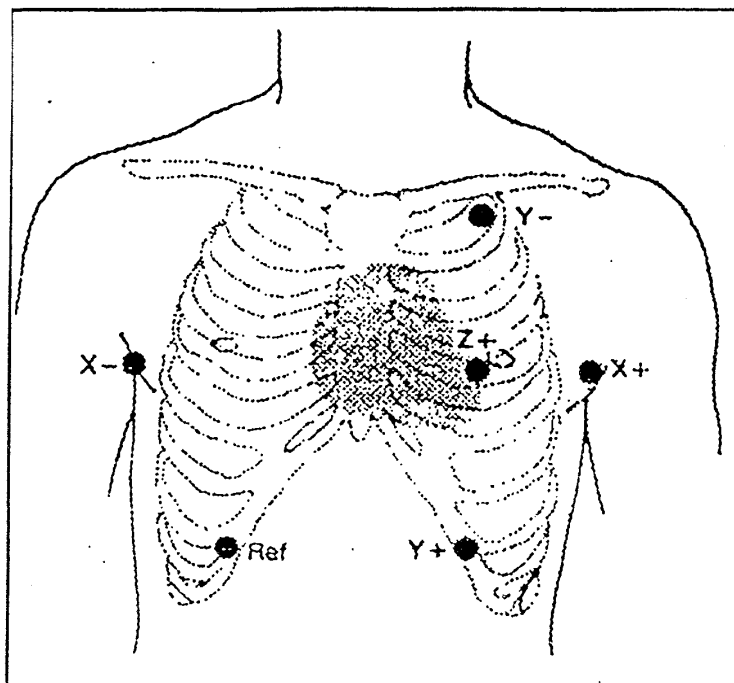


Abbildung 1: Positionierung der X-, Y- und Z-Ableitung

[Quelle: Beckhoff, A., (Seite 18)]

Die Aufnahme der EKG-Daten erfolgte im Echtzeit-Modus. Die Erkennung des eingehenden Signals („Triggerung“) wird bei dem PREDICTOR-System durch ein Extremum des QRS-Komplexes ausgelöst.

Da für die Beurteilung der signalgemittelten P-Welle nur ein Ausschnitt des gesamten EKG-Signals von Bedeutung ist, kann die Auswertung in einem sogenannten „Fenster“ erfolgen. Die Größe des Fensters wird durch die Abtastrate bestimmt. Bei einer Registrierung von 600 Bildpunkten pro Fenster und einer Abtastrate von 2 000 Hertz beträgt die Breite des Fensters 300 Millisekunden. Um die P-Welle und die PQ-Strecke innerhalb dieses Fensters beurteilen zu können, wurde der QRS-Ausrichtungspunkt („Fiducial Point“) an das äußere rechte Ende des Fensters gelegt.

3.2 Datenverarbeitung

Die Auswahl eines Bezugskomplexes („Template“) des zu mittelnden EKG-Signals bestimmt, welche EKG-Signale in den Mittelwertbildungsvorgang aufgenommen werden. Jedes einlaufende EKG-Signal wird gegen dieses Template verglichen und nur, wenn eine Übereinstimmung im Rahmen des Kreuz-Korrelationskoeffizienten von mindestens 0,98 gegeben ist, wird das Signal in den Mittelungsprozess eingeschlossen. Somit werden sehr uncharakteristische, deformierte Signale, wie sie zum Beispiel durch Extrasystolen oder Störartefakte auftreten können, nicht in die Datenverarbeitung aufgenommen. In dieser Studie diente der ansteigende Schenkel der P-Welle als Bezugskomplex (Dauer 50 Bildpunkte bzw. 25 Millisekunden).

Um die Komplexe optimal vergleichen zu können, werden die Ausschnitte so übereinander gelegt, dass die Extrema zusammenfallen. Da diese nicht immer gleich ausgebildet sind, das Extremum kann sowohl zur ansteigenden als auch zur abfallenden Seite orientiert sein, kann es zu Verschiebungen („Jitter“) kommen. Deshalb wird die P-Welle nochmals je um fünf Bildpunkte nach rechts und links verschoben und für jede Position der Kreuz-Korrelationskoeffizient berechnet. Die endgültige Platzierung ist diejenige Überlagerungsposition, welche die größte Übereinstimmung mit dem Template aufweist.

Ein weiteres Kriterium für den Einschluss einer P-Welle in die Signalmittlung ist das Unterschreiten eines Störgeräuschepegels, der in einem 25 Millisekunden langen Bereich ermittelt wird. Dadurch werden EKG-Signale, die aufgrund der gegebenen Korrelationsparameter in den Mittelungsprozess aufgenommen würden, wegen ihres zu hohen Rauschen-Anteils ausgeschlossen („Noise Beat Rejection“).

Der Signalmittelungsprozess erfolgte so lange, bis mindestens 200 Signale eingeschlossen waren oder ein Endstörgeräuschepegel kleiner $0,8 \mu\text{V}$ erreicht wurde.

3.3 Datenauswertung

Das Signalmittlungs-EKG kann mit Hilfe der Zeit- oder Frequenzanalyse ausgewertet werden. In dieser Studie wurde die Zeitanalyse verwendet, wie sie erstmals von Simson zur Analyse von Spätpotentialen im QRS-Komplex beschrieben wurde (57).

Signalfilterung

Die digitale Signalfilterung ermöglicht es, mathematische Operationen an den erhobenen Daten vorzunehmen. Das Ziel dieses Vorganges ist, den Frequenzinhalt des Ausgangssignals so zu verändern, dass zuvor nicht erkennbare Komponenten sichtbar gemacht werden. Verschiedene Filter kamen in dieser Studie zur Anwendung:

§ Unidirektionales Filter

Dieses Filter ähnelt einem Standard-Analogfilter. Es besitzt eine Filtercharakteristik, die einem Butterworth-Vielfachfilter entspricht. Das Bandpass-Filter mit einer Grenzfrequenz von 40 Hertz bis 250 Hertz eliminiert Schwingungen außerhalb dieses Bereiches. Die Filterung läuft von Anfang und Ende des Signalausschnittes auf den Triggerpunkt (Extremum des QRS-Komplexes) zu. Daher wird die P-Welle an sich nur in unidirektionaler Richtung gefiltert. Die nichtlineare Phasenverschiebung führt am Ende des Filterprozesses zu Artefakten ("Ringing"), die insbesondere die Endpunktbestimmung der P-Welle erschweren können.

§ Bidirektionales Filter

Bei diesem Filter verläuft die Filterung von Anfang und Ende des Signalausschnittes auf den Mittelpunkt der P-Welle zu. Somit werden Artefakte am Ende der P-Welle verringert. Die Filterung erfolgt auch hier mit einer Grenzfrequenz von 40 Hertz bis 250 Hertz.

§ FIR- ("Finite Impulse Response") Filter

Das FIR-Filter ist ein Hochpassfilter (Grenzfrequenz 40 Hertz), das durch sein lineares Phasenverhalten als Funktion der Frequenz charakterisiert wird. Somit bleibt die durch dieses Filter verursachte Phasenverschiebung konstant und Artefakte werden vermindert.

Die auf diese Weise gefilterten Ableitungen werden nach der Formel $\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ vektoriell addiert und zu einer Kurve zusammengefasst. Der entstandene Vektor stellt die gefilterte P-Welle dar.

Als Messwerte wurden die Dauer der gesamten P-Welle, die Spannung der letzten 30 Millisekunden („Root Mean Square“) und das PQ-Intervall nach der Filterung bestimmt.

Anfangs- und Endpunkt der P-Welle wurden visuell durch zwei Beobachter ohne Kenntnis des Patientenstatus festgelegt. Dabei wurde der erste steil ansteigende Anteil der Kurve, der sich über das Grundrauschen erhob, als Anfangspunkt definiert. Der letzte abfallende Anteil der Kurve, der noch nicht in das Grundrauschen eintauchte oder aber der Beginn des QRS-Komplexes wurde zum Endpunkt erklärt (2).

Die Berechnung der Spannung der letzten 30 Millisekunden erfolgte nach der Formel

$$x = \sqrt{\sum \frac{i^2}{i}}; \text{ der entsprechende Bereich ist in dem Ausdruck einer signalgemittelten}$$

P-Welle als schwarze Fläche unter der Kurve dargestellt. Ein repräsentatives Signalmittlungs-EKG der P-Welle ist in Abbildung 2 dargestellt.

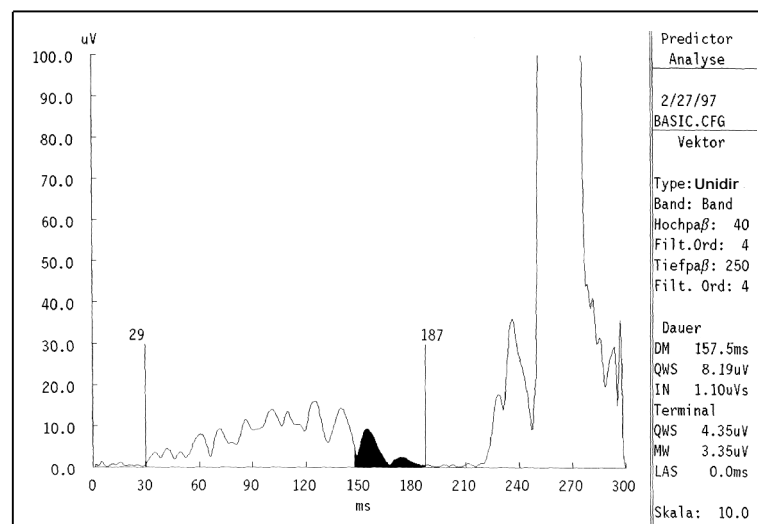


Abbildung 2: Signalmittlungs-Elektrokardiogramm der P-Welle (Unidirektionales Filter)

Entsprechend der Software des verwendeten PREDICTOR-Systems konnte der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen Filter nicht berechnet werden.

Nach Aufzeichnung und Speicherung des EKG-Signals konnten einzelne EKGs nicht mit allen erwähnten Filtern bearbeitet werden. Des Weiteren reichte der Beginn der P-Welle nach Darstellung mit den verschiedenen Filtern bei einigen EKGs über das Bearbeitungs-

fenster hinaus, so dass die P-Wellendauer nicht bestimmt werden konnte. Diese EKGs wurden jedoch zur Beurteilung des Spannungsinhaltes der letzten 30 Millisekunden in die Untersuchung eingeschlossen.

Zur Bestimmung des PQ-Intervalls wurde die Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter gewählt, da aufgrund der Filtercharakteristik des FIR-Filters Artefakte am Ende der P-Welle vermieden werden und somit die Messung des PQ-Intervalls erleichtert wird.

4 Patientenkollektiv

Das Gesamtkollektiv dieser Studie umfasste 57 Studienteilnehmer, die in dem Zeitraum vom 27.01.1997 bis zum 30.11.1999 erfolgreich kardiovertiert wurden.

Die 46 Männer und elf Frauen waren bei Studieneinschluss zwischen 24 Jahre und 78 Jahre alt, das mittlere Alter lag bei 60 Jahren \pm 13 Jahre, der Median bei 61 Jahren.

Die mittlere Dauer des Vorhofflimmerns vor Kardioversion betrug 11,4 Monate \pm 30 Monate und reichte von einem Tag bis zu 15 Jahren mit einem Median von 3,3 Monaten.

Bei vier (7 %) Patienten war das Vorhofflimmern idiopathisch, wogegen sich bei 53 (93 %) Patienten eine organische Herzerkrankung nachweisen ließ. Dabei zeigten mehrere Patienten eine Kombination verschiedener organischer Herzerkrankungen.

Als zugrunde liegende Herzerkrankung zeigte sich bei 16 (28,1 %) Patienten eine koronare Herzerkrankung.

An einer Hypertonie litten 41 (71,9 %) Patienten, von denen bei 31 (54,4 %) Patienten echokardiographisch eine hypertensive Herzerkrankung diagnostiziert werden konnte.

Bei 29 (50,1 %) Patienten fanden sich Herzklappenfehler, bei 22 (38,6 %) Patienten eine Mitralklappeninsuffizienz, bei sieben (12,3 %) Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz und bei zehn (17,5 %) Patienten eine Trikuspidalklappeninsuffizienz und zwölf (21,1 %) Patienten waren von einer Kombination mehrerer Klappendefekte betroffen.

Zehn (17,5 %) Patienten waren in der Vergangenheit am Herzen operiert worden. Davon hatten sich sechs (10,5 %) Patienten einer Bypassoperation unterzogen, drei (5,2 %) Patienten hatten einen Klappenersatz erhalten und bei einem (1,8 %) Patienten war sowohl eine Bypass- als auch eine Klappenoperation durchgeführt worden.

Bei einem (1,8 %) Patienten bestand eine Aortenisthmusstenose, während ein weiterer an einer dilatativen Kardiomyopathie unklarer Ätiologie litt.

Fünf (8,8 %) Patienten waren an einem Diabetes mellitus erkrankt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Patientenkollektiv

Charakteristika	
Patientenzahl	57
Geschlecht männlich/weiblich	46 (80,7 %) / 11 (19,3 %)
Alter [Jahre]	61 [24 – 78] *
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	3,3 [0,03 – 180]
KHK	16 (28,1 %)
Hypertonie	41 (71,9 %)
Hypertensive Herzkrankheit	31 (54,4 %)
Herzklappenfehler	29 (50,7 %)
Z. n. Herzoperation	10 (17,5 %)
Diabetes mellitus	5 (8,8 %)

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

5 Ergebnisse

5.1 Gesamtkollektiv

Von den 57 erfolgreich zu Sinusrhythmus kardiovertierten Patienten wurden 28 intern mit im Mittel acht Joule (Spannweite 3 Joule bis 25 Joule) kardiovertiert, während bei 29 Patienten zur externen Kardioversion im Mittel 244 Joule (Spannweite 100 Joule bis 360 Joule) benötigt wurden. Zehn Patienten (17,5 %) wurden bereits zum wiederholten Mal kardiovertiert. Zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nahmen 31 (54,4 %) Patienten Bisoprolol und 25 (43,9 %) Patienten Sotalol ein. Sechs (10,5 %) Patienten erhielten zur Kardioversion Amiodaron.

Im Beobachtungszeitraum trat bei 23 (40,4 %) Patienten einen Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb des ersten Monats auf. Nach drei Monaten fand sich bei insgesamt 28 (49,1 %) Patienten Vorhofflimmern. Die Rückfallquote nach Ablauf eines Jahres betrug 64,9 % (37 Patienten), während 35,1 % (20 Patienten) einen stabilen Sinusrhythmus zeigten.

Die mediane Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 3,59 Monate (siehe Abbildung 3).

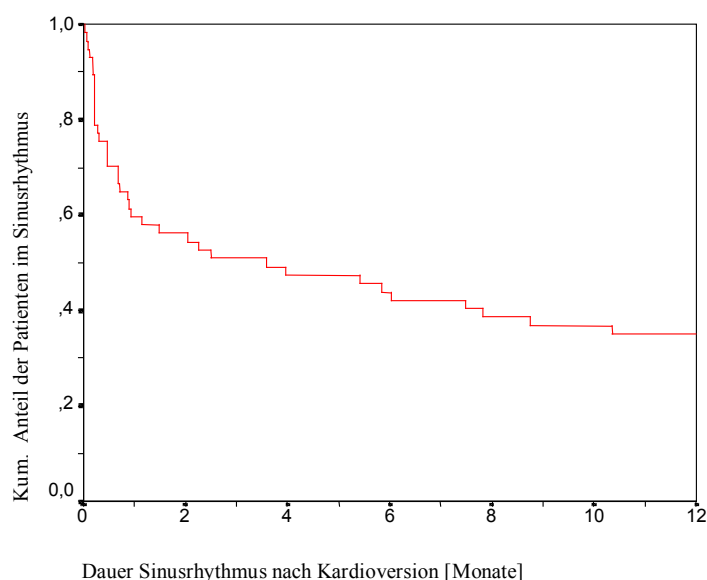


Abbildung 3: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion

Bei der Untersuchung der Patienten betrug die Dimension des linken Vorhofs, echokardiographisch bestimmt, im Mittel $46 \text{ mm} \pm 5,9 \text{ mm}$ und zeigte im Patientenkollektiv eine Spannweite von 33 mm bis 65 mm mit einem Median von 46 mm.

Von den mit Hilfe des Signalmittelungs-EKGs aufgezeichneten Signalen konnten 56 unidirektional gefilterte signalgemittelte P-Wellen, 41 bidirektional gefilterte P-Wellen sowie 41 mit dem FIR-Filter verarbeitete EKG-Aufzeichnungen ausgewertet werden (siehe Abschnitt 2.2 Studienprotokoll, S. 8).

Die P-Welle im Signalmittelungs-EKGs wies nach unidirektionaler Filterung Werte von 108 ms bis 201,5 ms Dauer mit einem Median von 150,5 ms auf. Der Mittelwert berechnete sich mit 153 ms bei einer Standardabweichung von 19 ms.

Der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden lag im Mittel bei $5,0 \mu\text{V} \pm 2,0 \mu\text{V}$, die Werte erstreckten sich über einem Bereich von $1,29 \mu\text{V}$ bis zu $10,39 \mu\text{V}$ bei einem Median von $4,8 \mu\text{V}$.

Nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen Filter maß die P-Welle zwischen 95 ms und 164 ms mit einem Median von 131 ms, die mittlere P-Wellendauer wurde mit $132,4 \text{ ms} \pm 16,4 \text{ ms}$ ermittelt.

Die Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter erbrachte Werte für die P-Wellendauer von 110 ms bis zu 174 ms mit einem Median von 140 ms. Der Mittelwert lag bei 142,2 ms, die Standardabweichung betrug 16,6 ms.

Der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden der P-Welle wurde mit im Mittel $2,0 \mu\text{V}$ und einer Standardabweichung von $0,8 \mu\text{V}$ gemessen, die Messungen verteilten sich zwischen dem kleinsten Wert von $0,6 \mu\text{V}$ und dem größten Wert von $4,2 \mu\text{V}$ bei einem Median von $1,8 \mu\text{V}$.

Das PQ-Intervall betrug zwischen 5 ms und 96,5 ms bei einem Median von 36,3 ms. Es wurde im Mittel mit 41,8 ms bei einer Standardabweichung von 22,7 ms bestimmt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Erhobene Parameter im Gesamtkollektiv

Parameter	
LAD [mm]	57 Patienten 46 [33 - 65] *
Unidirektionales Filter	
§ P-Wellendauer [ms]	56 Patienten 150,5 [108 - 201,5]
§ RMS [μ V]	53 Patienten 4,8 [1,3 - 10,4]
Bidirektionales Filter	
§ P-Wellendauer [ms]	41 Patienten 131 [95 - 164]
FIR-Filter	
§ P-Wellendauer [ms]	41 Patienten 140 [110 - 174]
§ RMS [μ V]	44 Patienten 1,8 [0,6 - 4,2]
§ PQ-Intervall [ms]	44 Patienten 36,2 [5 - 96,5]

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S.77

5.2 Vergleich der Patienten mit und ohne Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb von vier Wochen

In Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs zu Vorhofflimmern innerhalb von vier Wochen nach der Kardioversion wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt und bezüglich ihrer klinischen Variablen, der P-Wellendauer im Standard-Elektrokardiogramm, der signalgemittelten P-Wellendauer, des Spannungsinhaltes der letzten 30 Millisekunden sowie des PQ-Intervalls der gefilterten P-Welle im Signalmittelungs-Elektrokardiogramm verglichen.

Nach Ablauf von vier Wochen befanden sich 34 (59,6 %) der Patienten im Sinusrhythmus, während 23 (40,4 %) Patienten erneut unter Vorhofflimmern litten.

Beide Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die klinischen Variablen Geschlecht, Alter, Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion, Dimension des linken Vorhofs, zugrunde liegende Herzerkrankung und antiarrhythmische

Therapie auf. Auch bei Vermessung der P-Welle im Standard-EKG ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Patientenkollektiv in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen

Parameter	Sinusrhythmus	Vorhofflimmern	Signifikanz (p)
Patientenzahl	34	23	
Geschlecht männlich/weiblich	28 (82,4 %)/6 (17,6 %)	18 (78,3 %)/5 (21,7 %)	0,742
Alter [Jahre]	63,5 [24 – 78] *	58 [31 – 74]	0,152
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	3 [0,03 – 60]	4 [0,25 – 180]	0,114
Dimension linker Vorhof [mm]	47,5 [33 – 61]	45 [36 – 65]	0,809
KHK	9 (26,5 %)	7 (30,4 %)	0,771
Hypertonie	24 (70,6 %)	17 (73,9 %)	1,000
Hypertensive Herzkrankheit	18 (52,9 %)	13 (56,5 %)	1,000
Herzklappenfehler	19 (55,9 %)	10 (43,5 %)	0,424
Z. n. Herzoperation	5 (14,6 %)	5 (21,7 %)	0,504
Bisoprolol/Sotalol	20 (58,8 %)/13 (38,2 %)	11 (47,8 %)/12 (52,2%)	0,566
Dauer P-Welle im Standard EKG [ms]	120 [80 – 140]	120 [80 – 140]	0,760

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S.77

5.2.1 Unidirektionales Filter

P-Wellendauer

Der Vergleich der P-Wellendauer im signalgemittelten Elektrokardiogramm nach Filterung der P-Welle mit dem unidirektionalen Filter zeigte im Mann-Whitney-Test mit $p = 0,07$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

In der Gruppe der Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus betrug die P-Wellendauer im Mittel 149,4 ms mit einer Standardabweichung von 19,8 ms, wobei die Werte zwischen 108 ms und 201,5 ms schwankten. Der Median der P-Wellendauer lag bei 147,3 ms.

Bei den Patienten mit Vorhofflimmern maß die P-Wellendauer im Mittel 150,5 ms bei einer Standardabweichung von 16,6 ms und einer Spannweite von 130 ms bis 193 ms. Der Median berechnete sich mit 157,8 ms (siehe Abbildung 4 und Tabelle 4, S. 28).

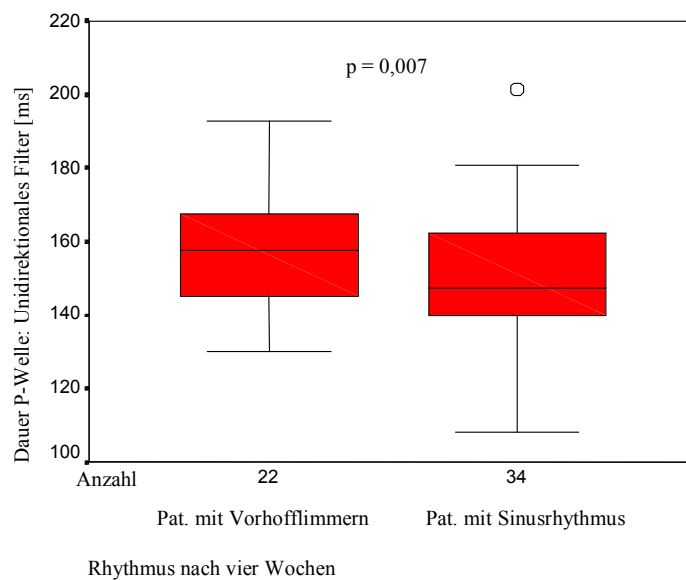


Abbildung 4: Dauer P-Welle im SA-EKG (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden

Betrachtete man den Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden („Root-mean-square“) der gefilterten P-Welle, so fand sich auch hier mit $p = 0,408$ kein signifikanter Unterschied zwischen der Patientengruppe mit Sinusrhythmus und der Gruppe mit Vorhofflimmern.

Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus wiesen einen Spannungsinhalt von im Mittel $5,2 \mu\text{V}$ und eine Standardabweichung von $1,9 \mu\text{V}$ auf. Bei einem Median von $4,9 \mu\text{V}$ wurde der Spannungsinhalt im Bereich von $1,9 \mu\text{V}$ bis zu $10,4 \mu\text{V}$ bestimmt.

Bei Patienten, die im Verlauf der Studie ein Rezidiv zu Vorhofflimmern erlitten, konnte der Spannungsinhalt mit im Mittel $4,7 \mu\text{V}$ und einer Standardabweichung von $2,1 \mu\text{V}$ ermittelt werden. Die Messungen verteilten sich auf ein Fenster von $1,3 \mu\text{V}$ bis zu $8,4 \mu\text{V}$ mit einem Median von $4,6 \mu\text{V}$ (siehe Abbildung 5 und Tabelle 4, S. 28).

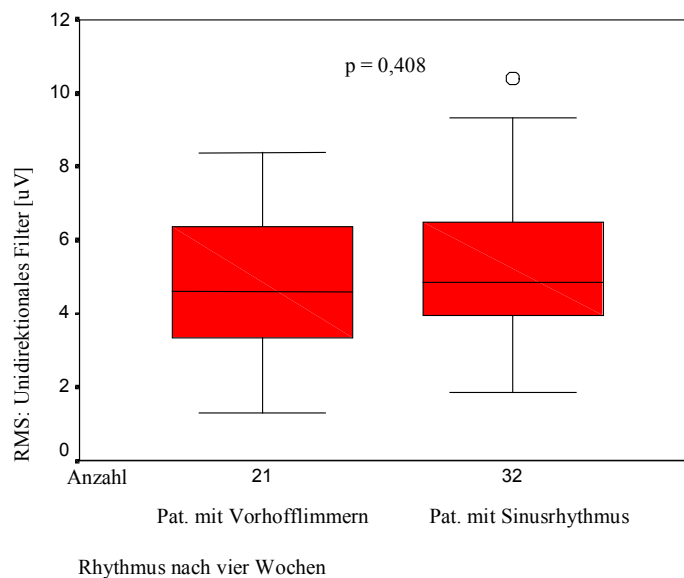


Abbildung 5: RMS (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

5.2.2 Bidirektionales Filter

P-Wellendauer

Nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen Filter bestimmten wir die P-Wellendauer in der Gruppe der Patienten mit Sinusrhythmus mit im Mittel $130 \text{ ms} \pm 16,9 \text{ ms}$; es ergaben sich Messungen im Bereich von 95 ms bis zu 159 ms bei einem Median von 131 ms.

In der Gruppe der Patienten mit wieder auftretendem Vorhofflimmern ermittelten wir eine mittlere P-Wellendauer von $136,3 \text{ ms} \pm 15,3 \text{ ms}$; die P-Wellendauer betrug zwischen 110 ms und 164 ms und der Median 135,5 ms.

Beim Vergleich der beiden Gruppen fand sich mit $p = 0,297$ kein signifikanter Unterschied (siehe Abbildung 6 und Tabelle 4, S. 28).

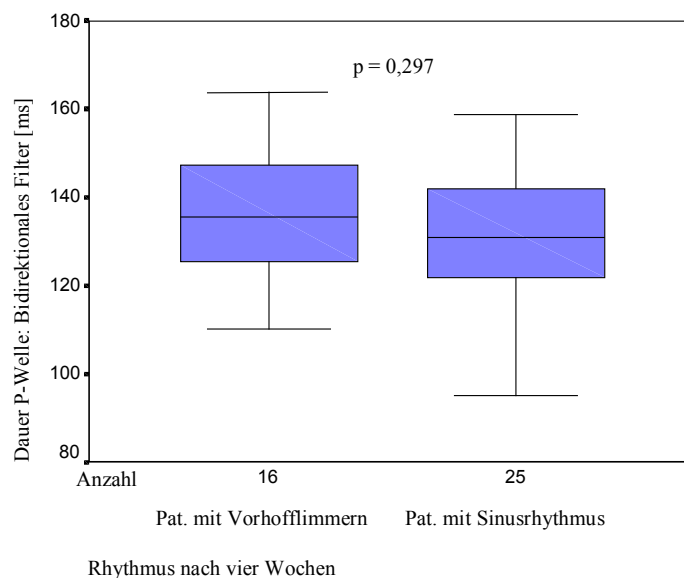


Abbildung 6: Dauer P-Welle im SA-EKG (Bidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

5.2.3 FIR-Filter

P-Wellendauer

Die Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter führte bei den Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus zu einer mittleren P-Wellendauer von 140 ms bei einer Standardabweichung von 16,9 ms. Die P-Wellendauer wurde mit Werten zwischen 110 ms und 174 ms ausgemessen, der Median maß 138,5 ms.

Die P-Wellendauer bei Rückfall zu Vorhofflimmern lag im Mittel bei 145,7 ms \pm 15,9 ms. Die Werte verteilten sich im Bereich von 120 ms bis zu 172,5 ms, und der Median wurde mit 142,5 ms bestimmt.

Die Gegenüberstellung beider Gruppen zeigte mit $p = 0,297$ keinen signifikanten Unterschied (siehe Abbildung 7 und Tabelle 4, S. 28).

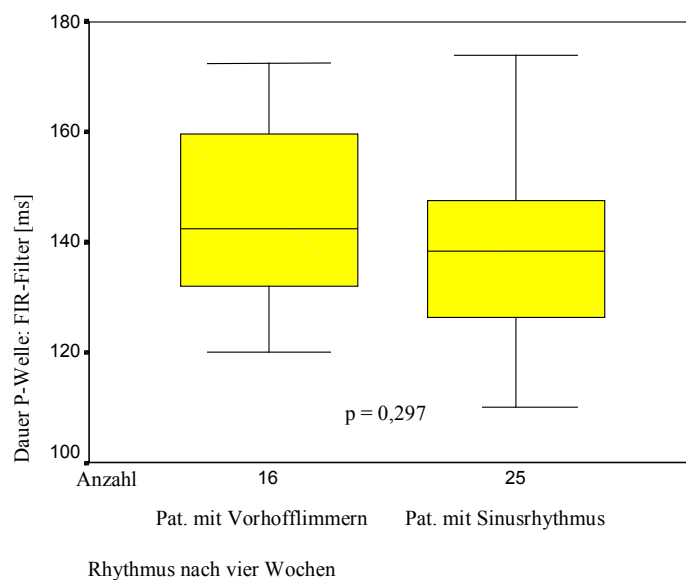


Abbildung 7: Dauer P-Welle im SA-EKG (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden

Ebenso ließ sich beim Vergleich der Spannungsinhalte der letzten 30 Millisekunden der beiden Gruppen mit $p = 0,650$ kein signifikanter Unterschied belegen.

Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus wiesen im Mittel Spannungsinhalte von $2,0 \mu\text{V}$ und eine Standardabweichung von $0,9 \mu\text{V}$ auf. Die Spannweite der Messungen reichte von $0,7 \mu\text{V}$ bis zu $3,0 \mu\text{V}$ bei einem Median von $1,9 \mu\text{V}$.

Bei Patienten mit rezidivierendem Vorhofflimmern betrug der Spannungsinhalt im Mittel $2,1 \mu\text{V}$ und die Standardabweichung $0,9 \mu\text{V}$. Die Messungen erstreckten sich über einen Bereich von $0,6 \mu\text{V}$ bis zu $4,2 \mu\text{V}$ bei einem Median von $1,8 \mu\text{V}$ (siehe Abbildung 8 und Tabelle 4, S. 28).

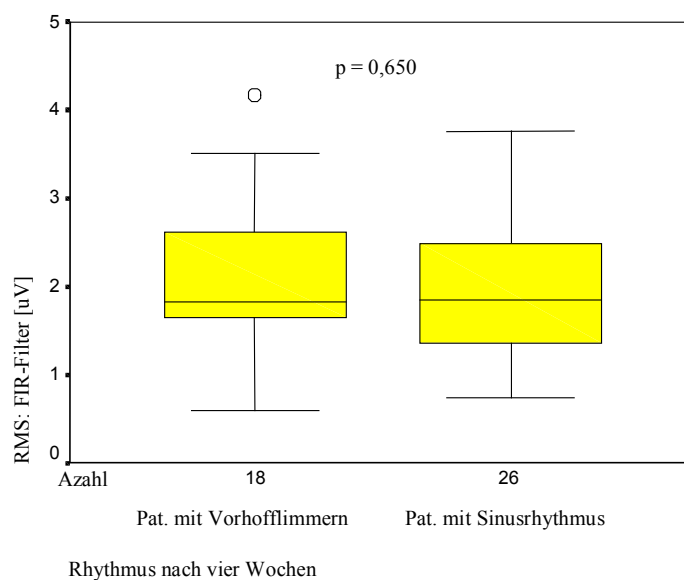


Abbildung 8: RMS (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

PQ-Intervall

Das PQ-Intervall, vom Ende der P-Welle bis zum Beginn des QRS-Komplexes gemessen, dauerte bei Patienten mit stabilem Sinusrhythmus im Mittel $43,8 \text{ ms} \pm 22,7 \text{ ms}$. Das kürzeste PQ-Intervall betrug 5 ms , das längste $85,5 \text{ ms}$, der Median wurde mit 38 ms angegeben.

Bei Patienten mit wieder auftretendem Vorhofflimmern maß das PQ-Intervall im Mittel $38,83 \text{ ms} \pm 22,9 \text{ ms}$. Das Minimum lag bei $10,5 \text{ ms}$, das Maximum bei $96,5 \text{ ms}$, der Median errechnete sich mit $29,5 \text{ ms}$.

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen konnte mit $p = 0,305$ nicht nachgewiesen werden (siehe Abbildung 9 und Tabelle 4, S. 28).

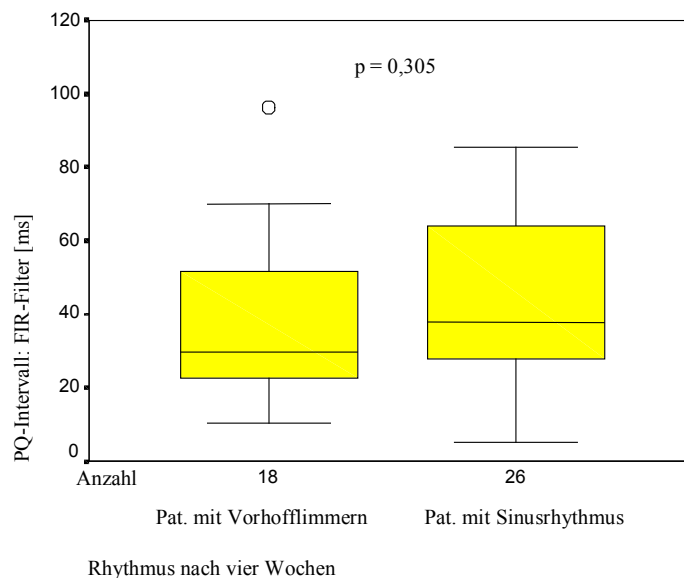


Abbildung 9: PQ-Intervall (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen.

Tabelle 4: SA-EKG–Werte in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen

Parameter	Sinusrhythmus	Vorhofflimmern	Signifikanz (p)
Unidirektionales Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	34 Patienten 147,3 [108 - 201,5] *	22 Patienten 157,8 [130 - 193]	0,070
§ RMS [μ V]	32 Patienten 4,9 [1,9 - 10,4]	21 Patienten 4,6 [1,3 - 8,4]	0,408
Bidirektionales Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	25 Patienten 131 [95 - 159]	16 Patienten 135,5 [110 - 164]	0,297
FIR-Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	25 Patienten 138,5 [110 - 174]	16 Patienten 142,5 [120 - 172,5]	0,297
§ RMS [μ V]	26 Patienten 1,9 [0,7 - 3,8]	18 Patienten 1,8 [0,6 - 4,2]	0,650
§ PQ-Intervall [ms]	26 Patienten 38 [5 - 85,5]	18 Patienten 29,5 [10,5 - 96,5]	0,305

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S.77

5.3 Vergleich der Patienten mit und ohne Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb eines Jahres

Zum Langzeitvergleich wurden die Patienten über ein Jahr hinweg beobachtet und in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten mit einem stabilen Sinusrhythmus innerhalb des Jahres bildeten eine Gruppe, während Patienten mit einem Rezidiv zu Vorhofflimmern in eine zweite Gruppe zusammengefasst wurden.

Nach einem Jahr wiesen 20 (35,1 %) Patienten einen stabilen Sinusrhythmus auf, während 37 (64,9 %) Patienten ein Rezidiv zu Vorhofflimmern erlitten hatten.

Ein Vergleich beider Gruppen erfolgte hinsichtlich ihrer klinischen Variablen, der P-Wellendauer im Standard-EKG, der P-Wellendauer und des Spannungsinhaltes der letzten 30 Millisekunden sowie des PQ-Intervalls im Signalmittelungs-EKG.

Bezüglich der klinischen Variablen Geschlecht, Alter, Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion, zugrunde liegende Herzerkrankung, Dimension des linken Vorhofs und antiarrhythmische Therapie ließ sich zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied nachweisen.

Auch die P-Wellendauer im Standard-EKG der Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus unterschied sich nicht signifikant von der P-Wellendauer der Patienten mit einem Rezidiv zu Vorhofflimmern (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Patientenkollektiv in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres

Parameter	Sinusrhythmus	Vorhofflimmern	Signifikanz (p)
Patientenzahl	20	37	
Geschlecht männlich/weiblich	15 (75 %)/5 (25 %)	31 (83,8 %)/6 (16,2 %)	0,491
Alter [Jahre]	65,5 [27 - 76] *	60,0 [24 - 78]	0,241
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	4 [0,3 - 9]	3 [0,3 - 180]	0,476
Dimension linker Vorhof [mm]	48 [39 - 54]	45 [33 - 65]	0,533
KHK	6 (30 %)	10 (27 %)	1,000
Hypertonie	17 (85 %)	27 (73 %)	0,700
Hypertensive Herzkrankheit	11 (55 %)	20 (54,1 %)	1,000
Herzklappenfehler	11 (55 %)	18 (48,6 %)	0,783
Z. n. Herzoperation	5 (25 %)	5 (13,5 %)	0,460
Bisoprolol / Sotalol	9 (45 %)/10 (50 %)	22 (59,5 %)/15 (40,5 %)	0,248
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	120 [80 - 140]	120 [80 - 140]	0,650

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

5.3.1 Unidirektionales Filter

P-Wellendauer

Die Messung der unidirektional gefilterten P-Welle ergab bei Patienten, die über ein Jahr lang im Sinusrhythmus blieben, im Mittel $148,7 \text{ ms} \pm 17,9 \text{ ms}$. Die P-Wellendauer betrug zwischen 108 ms und 181 ms, wobei der Wert 147,8 ms den Median bezeichnete.

Patienten, die innerhalb eines Jahres wieder Vorhofflimmern aufwiesen, zeigten eine mittlere P-Wellendauer von 155,3 ms mit einer Standardabweichung von 19,4 ms. Die Werte verteilten sich auf einen Bereich von 121 ms bis zu 201,5 ms mit einem Median von 152,8 ms.

Der Vergleich beider Gruppen erbrachte mit $p = 0,325$ keinen signifikanten Unterschied (siehe Abbildung 10 und Tabelle 6, S. 36).

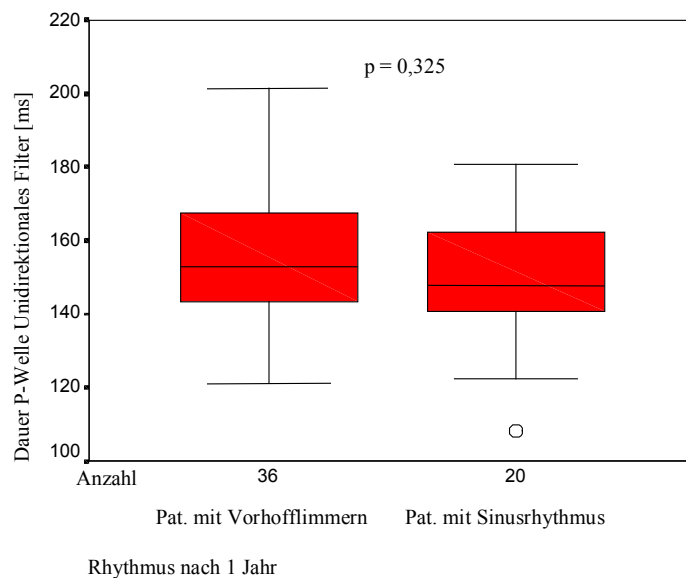


Abbildung 10: Dauer P-Welle im SA-EKG (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden

Auch beim Vergleich beider Gruppen hinsichtlich des Spannungsinhaltes der letzten 30 Millisekunden ließ sich mit $p = 0,771$ kein signifikanter Unterschied feststellen.

Für den mittleren Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden der signalgemittelten P-Welle der Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus wurden $5,1 \mu\text{V}$ mit einer Standardabweichung von $2,0 \mu\text{V}$ und einer Spannweite von $1,9 \mu\text{V}$ bis zu $9,34 \mu\text{V}$ ermittelt. Der Median maß $4,8 \mu\text{V}$.

Der mittlere Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden für die Patienten mit wieder aufgetretenem Vorhofflimmern errechnete sich mit $5,0 \mu\text{V}$ bei einer Standardabweichung von $2,0 \mu\text{V}$. Die Spannweite reichte von $1,3 \mu\text{V}$ bis zu $10,4 \mu\text{V}$ bei einem Median von $4,8 \mu\text{V}$ (siehe Abbildung 11 und Tabelle 6, S. 36).

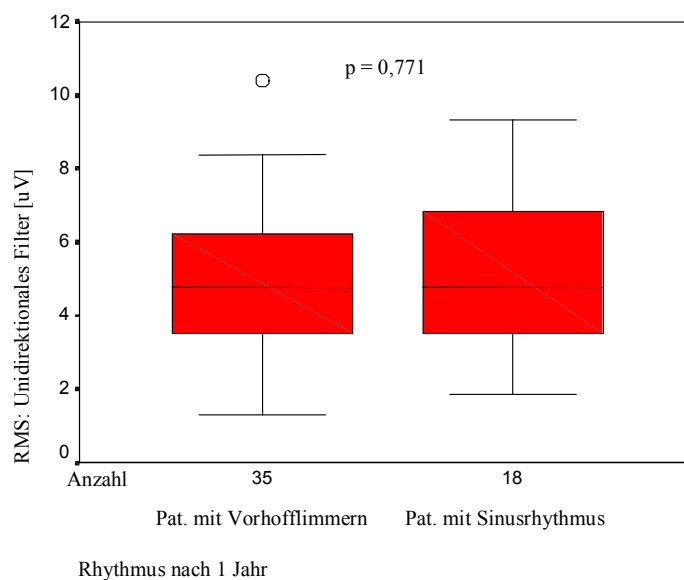


Abbildung 11: RMS (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

5.3.2 Bidirektionales Filter

P-Wellendauer

Die bidirektional gefilterte P-Welle der Patienten ohne Rezidiv wurde im Mittel mit $129,5 \text{ ms} \pm 16,4 \text{ ms}$ gemessen. Die Messungen lagen in einem Bereich von 95 ms bis zu 159 ms, der Median lag bei 129,5 ms.

In der Patientengruppe mit einem Rezidiv zu Vorhofflimmern berechnete sich die mittlere P-Wellendauer mit 134,3 ms, die Standardabweichung mit 16,4 ms, die Spannweite von 105 ms bis zu 164 ms und der Median mit 135 ms.

Daraus resultierte mit $p = 0,430$ kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Abbildung 12 und Tabelle 6, S. 36).

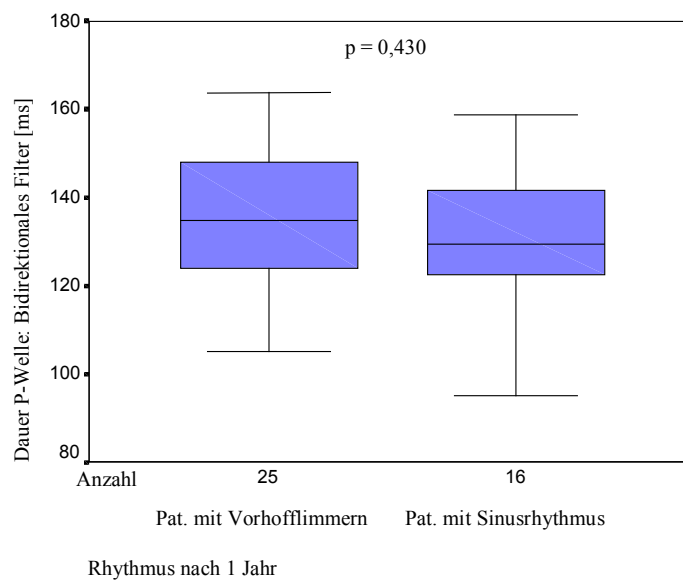


Abbildung 12: Dauer P-Welle im SA-EKG (Bidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

5.3.3 FIR-Filter

P-Wellendauer

Nach Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter wurde eine mittlere P-Wellendauer von 139,3 ms bei einer Standardabweichung von 13,8 ms für Patienten mit stabilem Sinusrhythmus ermittelt. Die P-Wellendauer betrug zwischen 119,5 ms und 166,5 ms, der Median betrug 138 ms.

Patienten mit wieder aufgetretenem Vorhofflimmern innerhalb eines Jahres zeigten eine mittlere P-Wellendauer von 143,9 ms und eine Standardabweichung von 18 ms. Die Werte streuten in einem Bereich von 110 ms bis zu 174 ms bei einem Median von 141,5 ms.

Beide Gruppen unterschieden sich mit $p = 0,372$ nicht signifikant voneinander (siehe Abbildung 13 und Tabelle 6, S. 36).

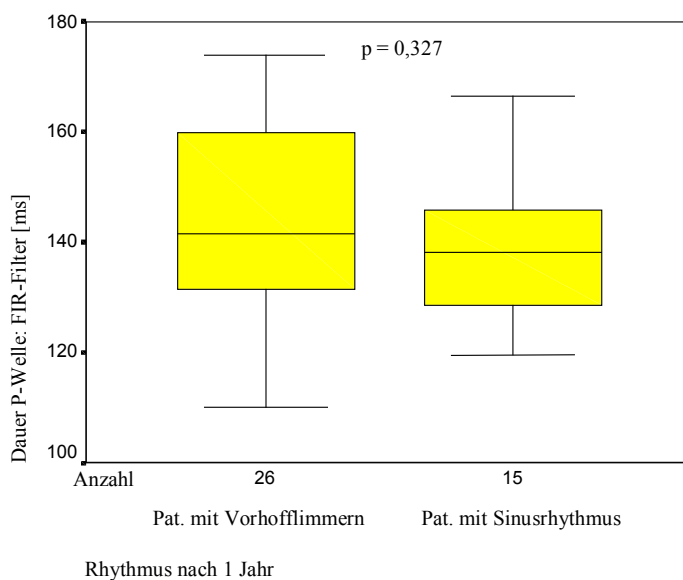


Abbildung 13: Dauer P-Welle im SA-EKG (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden

Auch für den Vergleich der Spannungsinhalte der letzten 30 Millisekunden von Patienten mit und ohne Rezidiv konnte mit $p = 0,776$ kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Über ein Jahr rezidivfreie Patienten wiesen einen mittleren Spannungsinhalt der P-Welle von $1,9 \mu\text{V} \pm 0,7 \mu\text{V}$ auf. Die Verteilung der Werte lag zwischen $0,7 \mu\text{V}$ und $3,2 \mu\text{V}$, der Median berechnete sich mit $1,9 \mu\text{V}$.

Für Patienten mit einem Rezidiv maß der Spannungsinhalt im Mittel $2,1 \mu\text{V} \pm 0,9 \mu\text{V}$. Der kleinste Wert betrug $0,6 \mu\text{V}$, der größte $3,6 \mu\text{V}$, der Median wurde mit $1,8 \mu\text{V}$ bestimmt (siehe Abbildung 14 und Tabelle 6, S. 36).

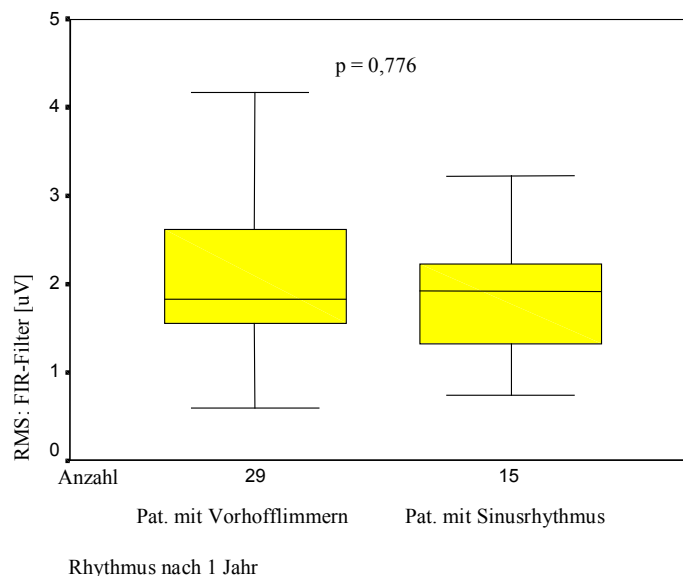


Abbildung 14: RMS (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

PQ-Intervall

Betrachtete man das PQ-Intervall der Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus dauerte dieses im Mittel 47,5 ms bei einer Standardabweichung von 21,5 ms. Das kürzeste Intervall betrug 19 ms das längste 85,5 ms bei einem Median von 38 ms.

Bei Patienten mit wieder aufgetretenem Vorhofflimmern zeigte sich ein PQ-Intervall von im Mittel 38,8 ms und eine Standardabweichung von 23,1 ms. Die Werte verteilten sich auf ein Fenster von 5 ms bis zu 96,5 ms, der Median wurde mit 31 ms bestimmt.

Mit $p = 0,162$ konnte auch für diesen Parameter kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen gefunden werden (siehe Abbildung 15 und Tabelle 6, S. 36).

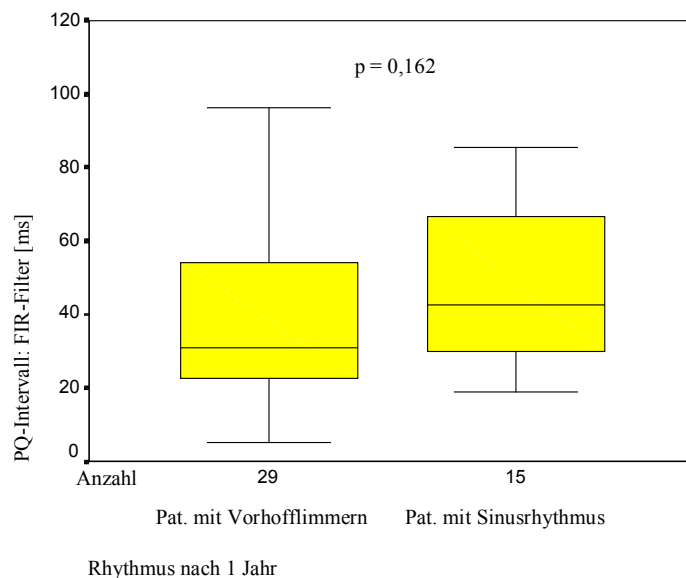


Abbildung 15: PQ-Intervall (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres.

Tabelle 6: SA-EKG – Werte in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres

Parameter	Sinusrhythmus	Vorhofflimmern	Signifikanz (p)
Unidirektionales Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	20 Patienten 147,8 [108 - 181] *	36 Patienten 152,8 [121 - 201,5]	0,325
§ RMS [μ V]	18 Patienten 4,8 [1,9 - 9,3]	35 Patienten 4,8 [1,3 - 10,4]	0,771
Bidirektionales Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	16 Patienten 129,5 [95 - 159]	25 Patienten 135 [105 - 164]	0,430
FIR-Filter			
§ P-Wellendauer [ms]	15 Patienten 139 [119,5 - 166,5]	26 Patienten 141,5 [110 - 174]	0,372
§ RMS [μ V]	15 Patienten 1,9 [0,7 - 3,2]	29 Patienten 1,8 [0,6 - 4,2]	0,776
§ PQ-Intervall [ms]	15 Patienten 42,5 [19 - 85,5]	29 Patienten 31 [5 - 96,5]	0,162

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

5.4 Vergleich der Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern in Abhängigkeit von der P-Wellendauer

Die Aufteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen in Abhängigkeit von der Dauer der P-Welle im SA-EKG ermöglichte einen Vergleich beider Gruppen bezüglich der Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern.

5.4.1 Pathologische versus normale P-Welle

Die in Voruntersuchungen in unserem Haus ermittelten Grenzwerte der P-Wellendauer für die Unterscheidung zwischen normaler und pathologischer P-Welle in den einzelnen Filteranalysen dienten zur Einteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen (33).

Unidirektionales Filter

Eine unidirektional gefilterte P-Wellendauer wurde als pathologisch definiert, wenn sie länger als 138,5 ms andauerte (33). Bei zehn Patienten wurde eine P-Wellendauer kleiner/gleich 138,5 ms registriert und 46 Patienten zeigten eine P-Wellendauer länger als 138,5 ms.

Im Vergleich unterschieden sich Patienten mit einer pathologischen P-Wellendauer von Patienten mit einer normalen P-Wellendauer durch eine signifikant längere Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion ($p = 0.005$); sie litten häufiger an einer koronaren Herzkrankheit ($p = 0,048$) und wiesen häufiger einen arteriellen Hypertonus auf ($p = 0,041$).

Der Prozentsatz von 65,2 % Rezidiven in der Gruppe der 46 Patienten mit einer pathologischen P-Welle war nicht signifikant verschieden von dem Prozentsatz von 60 % Rezidiven in der Gruppe der zehn Patienten mit einer normalen P-Welle. Auch bezüglich der Variablen Geschlecht, Alter, Dimension des linken Vorhofs, Bestehen einer hypertensiven Herzkrankheit oder eines Klappenfehlers, Zustand nach einer Herzoperation, antiarrhythmische Therapie sowie Dauer der P-Welle im Standard-EKG bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle
(Unidirektionales Filter)**

Parameter	Normale P-Welle	Pathologische P-Welle	Signifikanz (p)
Patientenzahl	10	46	
Anzahl Rezidive	6 (60 %)	30 (65,2 %)	1,000
Geschlecht männlich/weiblich	6 (60 %)/4 (40 %)	39 (84,8 %)/7 (15,2 %)	0,930
Alter [Jahre]	54 [24 - 76] *	63 [31 – 78]	0,118
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	1,5 [0,03 – 4]	4 [0,03 – 180]	0,005
Dimension linker Vorhof [mm]	45 [38 – 55]	46 [33 – 65]	0,986
KHK	∅	15 (32,6 %)	0,048
Hypertonie	5 (50 %)	38 (82,6 %)	0,041
Hypertensive Herzkrankheit	3 (30 %)	27 (61,4 %)	0,162
Herzklappenfehler	7 (70 %)	21 (45,7 %)	0,295
Z. n. Herzoperation	∅	8 (17,39 %)	0,189
Bisoprolol / Sotalol	6 (60 %)/4 (40 %)	24 (52,2 %)/21 (45,7 %)	0,787
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	100 [80 - 120]	120 [80 – 140]	0,071

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Der Median bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern betrug in der Gruppe von Patienten mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 138,5 ms 5,43 Monate, in der Gruppe von Patienten mit einer P-Wellendauer größer als 138,5 ms 2,27 Monate.

Der Log-Rank-Test zeigte mit einem $p = 0,6195$ keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Abbildung 16).

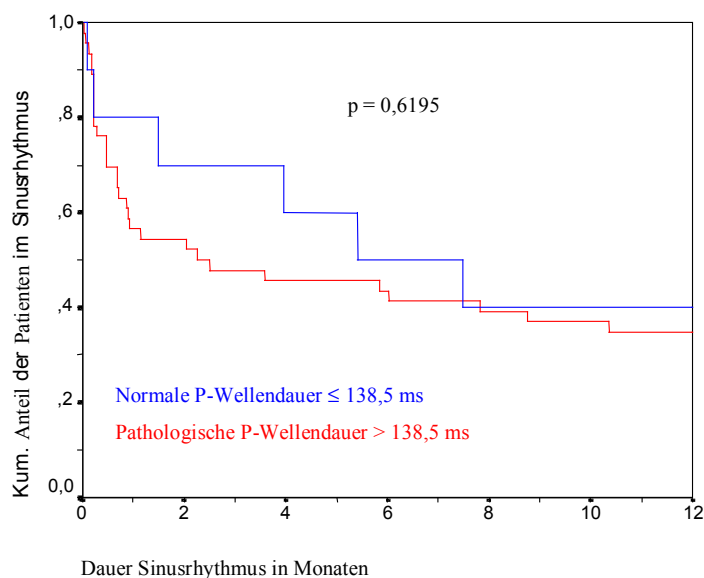


Abbildung 16: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Unidirektionales Filter)

Bidirektionales Filter

Nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen Filter trennt der Wert 111 ms für die P-Wellendauer am besten zwischen normaler und pathologischer P-Welle (33). Eine normale P-Welle zeigten nur fünf Patienten, während 36 Patienten die Gruppe der Patienten mit einer pathologischen P-Welle bildeten.

Beim Vergleich der beiden Gruppen fand sich, dass Patienten mit einer pathologischen P-Welle eine signifikant größere Dimension des linken Vorhofs aufwiesen ($p = 0,046$), häufiger an einer Hypertonie litten ($p = 0,043$) und auch im Standard-EKG eine längere P-Wellendauer zeigten ($p = 0,003$).

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der Anzahl der Rezidive im Beobachtungsjahr, der Verteilung von Männern und Frauen, der Altersverteilung, der Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion, der zugrunde liegenden Herzerkrankung und der antiarrhythmischen Therapie (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Bidirektionales Filter)

Parameter	Normale P-Welle	Pathologische P-Welle	Signifikanz (p)
Patientenzahl	5	36	
Anzahl Rezidive	3 (60 %)	22 (61,1 %)	1,000
Geschlecht männlich/weiblich	4 (80 %)/1 (20 %)	32 (88,9 %)/4 (11,1 %)	0,497
Alter [Jahre]	61 [31 – 76] *	58 [34 – 78]	0,629
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	0,5 [0,03 – 24]	3,5 [0,03 – 180]	0,123
Dimension linker Vorhof [mm]	42 [38 – 42]	45,5 [33 – 65]	0,046
KHK	∅	8 (22,2 %)	0,563
Hypertonie	2 (40 %)	31 (86,1 %)	0,043
Hypertensive Herzkrankheit	1 (20 %)	22 (61,1 %)	0,150
Herzklappenfehler	2 (40 %)	15 (41,7 %)	1,000
Z n. Herzoperation	∅	7 (19,4 %)	0,567
Bisoprolol / Sotalol	3 (60 %)/2 (40 %)	18 (50 %)/17 (47,2 %)	1,000
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	80 [80 – 100]	120 [80 – 140]	0,003

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Der Median bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern lag in der Gruppe der Patienten mit einer normalen P-Welle bei 5,43 Monaten, bei Patienten mit einer pathologischen P-Welle bei 5,84 Monaten.

Mit $p = 0,8163$ bestand im Log-Rank-Test kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen (siehe Abbildung 17).

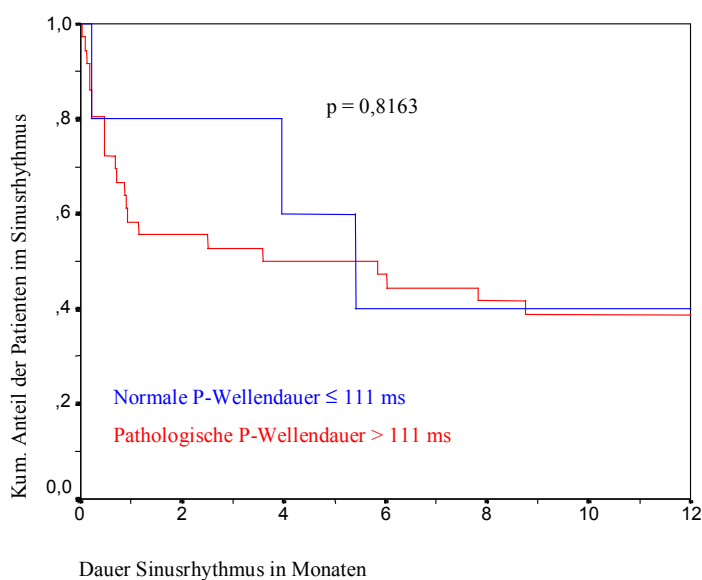


Abbildung 17: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Bidirektionales Filter)

FIR-Filter

Zur Unterscheidung zwischen normaler und pathologischer P-Welle dient nach Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter der Trennwert von 121 ms (33). Die Gruppe von Patienten mit einer normalen P-Welle kleiner/gleich 121 ms bildeten vier Patienten, während die Gruppe von Patienten mit einer pathologischen P-Welle größer als 121 ms 37 Patienten umfasste.

Patienten mit einer pathologischen P-Welle litten signifikant häufiger an einer Hypertonie ($p = 0,028$) und wiesen auch im Standard-EKG eine signifikant längere P-Welle auf ($p = 0,002$) als Patienten mit einer normalen P-Welle im SA-EKG.

Der Unterschied in der Dimension des linken Vorhofs zwischen den beiden Gruppen verfehlte die Signifikanz nur knapp ($p = 0,060$).

Bezüglich der Häufigkeit von Rückfällen, der Geschlechter- und Altersverteilung, der Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion, dem Bestehen einer koronaren oder hypertensiven Herzerkrankung, dem Bestehen von Herzklappenfehlern und dem Zustand nach Herzoperation sowie der antiarrhythmischen Therapie bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (FIR-Filter)

Parameter	Normale P-Welle	Pathologische P-Welle	Signifikanz (p)
Patientenzahl	4	37	
Anzahl Rezidive	3 (75 %)	23 (62,2 %)	
Geschlecht männlich/weiblich	3 (75 %)/1 (25 %)	33 (89,2 %)/4 (10,8 %)	0,418
Alter [Jahre]	46 [24 – 76] *	58 [34 – 78]	0,483
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	0,3 [0,03 – 24]	3 [0,03 – 120]	0,133
Dimension linker Vorhof [mm]	42 [38 – 42]	47 [33 – 65]	0,060
KHK	∅	9 (24,3 %)	0,559
Hypertonie	1 (25 %)	31 (83,8 %)	0,028
Hypertensive Herzkrankheit	1 (25 %)	23 (62,2 %)	0,290
Herzklappenfehler	2 (50 %)	16 (43,2 %)	1,000
Z. n. Herzoperation	∅	7 (18,9 %)	1,000
Bisoprolol/Sotalol	2 (50 %)/2 (50 %)	19 (51,4 %)/17 (45,9 %)	1,000
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	90 [80 – 100]	120 [80 – 140]	0,002

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Die mediane Zeit bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zählte in der Patientengruppe mit einer normalen P-Welle 3,95 Monate, in der Patientengruppe mit einer pathologischen P-Welle 3,59 Monate.

Der zeitliche Verlauf bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern von Patienten mit einer normalen P-Welle unterschied sich mit $p = 0,7813$ nicht signifikant von dem der Patienten mit einer pathologischen P-Welle (siehe Abbildung 18).

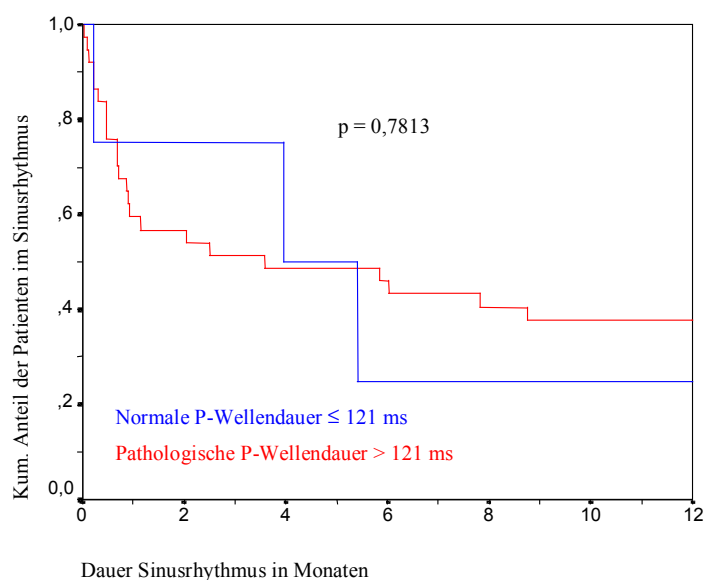


Abbildung 18: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (FIR-Filter)

5.4.2 Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

Wählte man als weiteres Unterscheidungskriterium den Median der P-Wellendauer des Gesamtkollektivs, so ergeben sich in den einzelnen Filteranalysen folgende Grenzwerte und Untersuchungen.

Unidirektionales Filter

Der Median der P-Wellendauer nach unidirektionaler Filterung betrug 150,5 ms. 29 Patienten bildeten die Gruppe mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 150,5 ms und 27 Patienten wiesen eine P-Wellendauer größer als 150,5 ms auf. In beiden Gruppen erkrankten jeweils 18 Patienten erneut an Vorhofflimmern.

Im Vergleich litten Patienten mit einer P-Wellendauer größer 150,5 ms signifikant häufiger an einer hypertensiven Herzkrankheit und wiesen auch im Standard-EKG eine signifikant

längere P-Welle als Patienten mit einer signalgemittelten P-Wellendauer kleiner als der Median des Gesamtkollektivs auf.

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der Anzahl der Rezidive und der klinischen Variablen Geschlecht, Alter, Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion, Dimension des linken Vorhofs, Bestehen einer Hypertonie oder eines Vitiums, Zustand nach Herzoperation und antiarrhythmische Therapie (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Unidirektionales Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

Parameter	$P_D \leq 150,5$ ms	$P_D > 150,5$ ms	Signifikanz (p)
Patientenzahl	29	27	
Anzahl Rezidive	18 (62,1 %)	18 (66,7 %)	0,785
Geschlecht männlich/weiblich	21 (72,4 %)/8 (27,6 %)	24 (88,9 %)/3 (11,1 %)	0,181
Alter [Jahre]	61 [27 – 76] *	61,5 [34 – 78]	0,427
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	2,8 [0,03 – 180]	3,8 [0,5 – 66]	0,089
Dimension linker Vorhof [mm]	45 [37 – 61]	48 [33 – 65]	0,225
KHK	6 (20,7 %)	9 (33,3 %)	0,370
Hypertonie	20 (68 %)	23 (85,2 %)	0,209
Hypertensive Herzkrankheit	11 (37,9%)	19 (70,4 %)	0,018
Herzklappenfehler	16 (55,2%)	12 (44,4 %)	0,593
Z .n. Herzoperation	2 (7 %)	7 (25,9 %)	0,073
Bisoprolol/Sotalol	18 (62,1 %)/11 (37,9 %)	12 (44,4 %)/14 (51,9 %)	0,236
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	120 [80 - 140]	120 [80 – 140]	0,042

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Die mediane Zeit bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern betrug in der Gruppe der Patienten mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 150,5 ms 5,9 Monate, in der Gruppe von Patienten mit einer P-Wellendauer größer 150,5 ms 0,9 Monate.

Mit $p = 0,4827$ im Log-Rank-Test konnte kein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen beiden Patientengruppen bestätigt werden (siehe Abbildung 19).

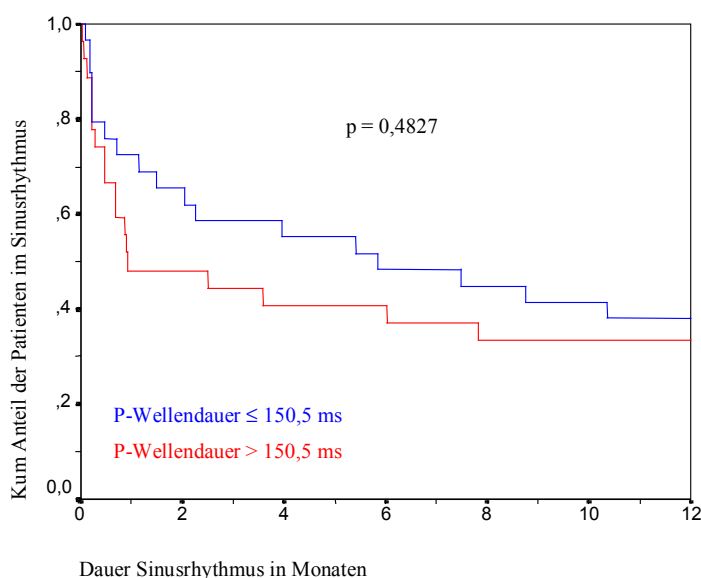


Abbildung 19: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Unidirektionales Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

Bidirektionales Filter

Der Median der P-Wellendauer im Gesamtkollektiv nach bidirektionaler Filterung lag bei 131 ms. Teilte man das Gesamtkollektiv nach der P-Wellendauer kleiner/gleich 131 ms und größer als 131 ms, so bildeten 21 Patienten die Gruppe mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 131 ms und 20 Patienten die Gruppe mit einer P-Wellendauer größer als 131 ms. In der Gruppe mit einer kürzeren P-Wellendauer erlitten elf Patienten ein Rezidiv und bei 14 Patienten mit einer längeren P-Wellendauer trat ein Rückfall zu Vorhofflimmern auf.

Patienten mit einer P-Wellendauer größer als 131 ms unterschieden sich von Patienten mit einer kürzeren P-Welle durch das signifikant häufigere Bestehen einer hypertensiven Herzerkrankung und eine längere P-Welle im Standard-EKG. Bezüglich der Häufigkeit

von Rückfällen, der Geschlechter- und Altersverteilung, der Dauer des Vorhofflimmerns, der Dimension des linken Vorhofs, dem Bestehen einer koronaren Herzkrankheit, einer Hypertonie oder eines Herzklappenfehlers, dem Zustand nach Herzoperation und der antiarrhythmischen Therapie bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Bidirektionales Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

Parameter	$P_D \leq 131$ ms	$P_D > 131$ ms	Signifikanz (p)
Patientenzahl	21	20	
Anzahl Rezidive	11 (52,4 %)	14 (70 %)	0,341
Geschlecht männlich/weiblich	18 (85,7 %)/3 (14,3 %)	18 (90 %)/2 (10 %)	1,000
Alter [Jahre]	55 [31 – 76] *	60 [34 – 78]	0,074
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	3 [0,03 – 180]	4 [0,25 – 60]	0,408
Dimension linker Vorhof [mm]	42,5 [37 – 65]	46 [33 – 52]	0,225
KHK	2 (9,5 %)	6 (30 %)	0,130
Hypertonie	16 (76,2 %)	17 (85 %)	0,697
Hypertensive Herzkrankheit	11 (37,9%)	19 (70,4 %)	0,028
Herzklappenfehler	10 (47,6 %)	7 (35 %)	0,530
Z. n. Herzoperation	2 (9,5 %)	5 (25 %)	0,238
Bisoprolol/Sotalol	10 (47,6 %)/10 (47,6 %)	11 (55 %)/9 (45 %)	1,000
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	110 [80 - 120]	120 [80 – 140]	0,010

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern vergingen in der Patientengruppe mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 131 ms im Median 8,75 Monate, wogegen Patienten mit einer P-Wellendauer größer 131 ms im Median nach 1,15 Monaten ein Rezidiv zu Vorhofflimmern erlitten. Die Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern beider Gruppen zeigte mit $p = 0,278$ keinen signifikanten Unterschied (siehe Abbildung 20).

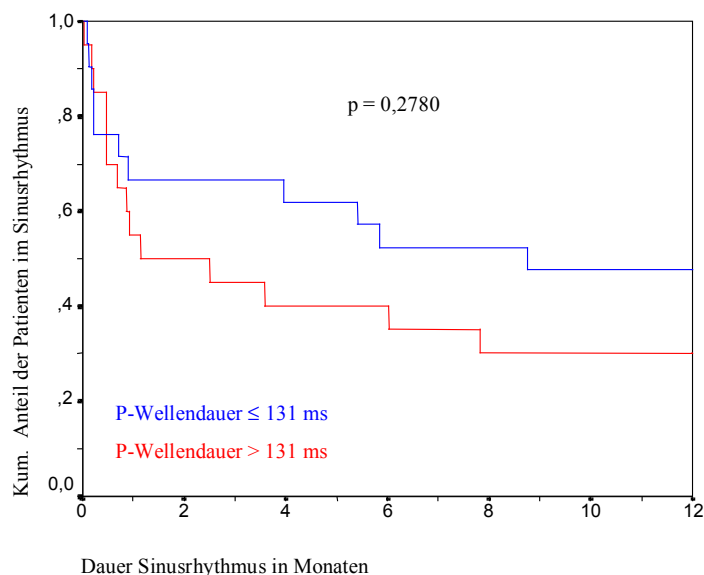


Abbildung 20: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Bidirektionales Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

FIR-Filter

Setzte man als Dichotomiepunkt innerhalb des Patientenkollektivs den Median der P-Wellendauer nach Filterung mit dem FIR-Filter von 140 ms, gehörten 21 Patienten der Gruppe mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 140 ms an und 20 Patienten prägten die Gruppe mit einer P-Wellendauer größer als 140 ms.

Zwölf Patienten mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 140 ms erlebten einen Rückfall zu Vorhofflimmern und in der Gruppe mit einer P-Wellendauer größer als 140 ms ereigneten sich 14 Rückfälle. Die beiden Patientengruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die untersuchten Parameter (siehe Tabelle 12)

Tabelle 12: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (FIR-Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

Parameter	$P_D \leq 140$ ms	$P_D > 140$ ms	Signifikanz (p)
Patientenzahl	21	20	
Anzahl Rezidive	12 (57,1 %)	14 (70 %)	0,520
Geschlecht männlich/weiblich	17 (81 %)/4 (19 %)	19 (95 %)/1 (5 %)	0,343
Alter [Jahre]	60 [31 – 76] *	58 [34 – 78]	0,166
Dauer Vorhofflimmern vor CV [Monate]	2,5 [0,03 – 120]	4 [2 – 60]	0,054
Dimension linker Vorhof [mm]	45 [37 – 61]	48 [33 – 65]	0,446
KHK	4 (19 %)	5 (25 %)	0,719
Hypertonie	17 (81 %)	15 (75 %)	0,719
Hypertensive Herzkrankheit	11 (52,4 %)	13 (65 %)	0,530
Herzklappenfehler	10 (47,6 %)	8 (40 %)	0,756
Z. n. Herzoperation	3 (14,3 %)	4 (20 %)	0,697
Bisoprolol/Sotalol	11 (52,4 %)/9 (42,9 %)	10 (50 %)/10 (50 %)	1,000
Dauer P-Welle im Standard-EKG [ms]	120 [80 – 140]	120 [80 – 140]	0,204

* Angabe von Median und Spannweite

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis, S. 77

Der Median bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern betrug in der Gruppe von Patienten mit einer P-Wellendauer kleiner/gleich 140 ms 5,86 Monate und in der Gruppe von Patienten mit einer P-Wellendauer größer 140 ms 0,92 Monate. Die beiden Gruppen unterschieden sich im zeitlichen Verlauf bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern mit $p = 0,3220$ im Log-Rank-Test nicht signifikant voneinander (siehe Abbildung 21).

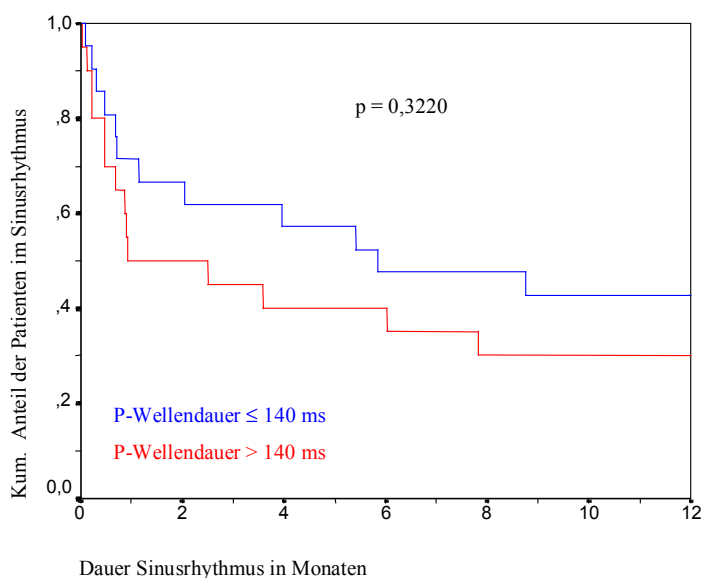


Abbildung 21: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (FIR-Filter), Median des Gesamtkollektivs als Dichotomiepunkt

5.4.3 Trennwertsuche

Um zwischen Patienten mit einem hohen und niedrigen Risiko für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion unterscheiden zu können, wurde ein neuer Grenzwert der P-Wellendauer gesucht. Dieser sollte sich in einer signifikant verschiedenen Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen Patienten, deren P-Wellendauer kleiner/gleich und Patienten, deren P-Wellendauer größer als dieser Grenzwert ist, ausdrücken.

Unidirektionales Filter

Die Messwerte für die P-Wellendauer nach Filterung mit dem unidirektionalen Filter streuten von 108 ms bis 201,5 ms. Für den Bereich von der 25. Perzentile (141,6 ms) bis zur 75. Perzentile (165,3 ms) wurden in Abständen von 5 ms Grenzwerte für die P-Wellendauer gesetzt und die Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern

mit dem Log-Rank-Test verglichen. Dabei ließ sich jedoch kein Trennwert finden, der eine Abgrenzung von Patienten mit einem hohen Risiko von Patienten mit einem niedrigen Risiko für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern ermöglichen würde (siehe Tabelle 13).

Tabelle13: Trennwertsuche (Unidirektionales Filter)

Trennwert	Anzahl	Anzahl mit Vorhofflimmern	Anzahl im Sinusrhythmus	Signifikanz (p) Log-Rank-Test
≤ 140,0 ms	12	7	5	0,550
< 140,0 ms	14	29	15	
≤ 145,0 ms	21	13	8	0,7161
> 145,0 ms	35	23	12	
≤ 150,0 ms	27	16	11	0,2435
> 150,0 ms	29	20	9	
≤ 150,5 ms	29	18	11	0,4827
> 150,5 ms	27	18	9	
≤ 155,0 ms	33	20	13	0,3129
> 155,0 ms	23	16	7	
≤ 160,0 ms	37	23	14	0,5513
> 160,0 ms	19	13	6	
≤ 165,0 ms	42	25	17	0,1412
> 165,0 ms	14	11	3	

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis S. 77

Bidirektionales Filter

Die signalgemittelte P-Welle wies nach bidirektionaler Filterung Werte von 95 ms bis 164 ms auf. Zwischen der 25. Perzentile (122,5 ms) und der 75. Perzentile (144,5) wurden Grenzwerte im Abstand von 5 ms angenommen und die Patienten mit einer kürzeren/gleichen P-Wellendauer und Patienten mit einer längeren P-Wellendauer als dem Grenzwert bezüglich der Zeitdauer bis zum Eintreten eines Rezidivs verglichen. Kein Grenzwert machte eine Unterscheidung zwischen Patienten mit einem höheren und einem niedrigeren Risiko für ein Rezidiv möglich (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Trennwertsuche (Bidirektionales Filter)

Trennwert	Anzahl	Anzahl mit Vorhofflimmern	Anzahl im Sinusrhythmus	Signifikanz (p) Log-Rank-Test
≤ 120,0 ms	8	5	3	0,8915
< 120,0 ms	33	20	13	
≤ 125,0 ms	13	8	5	0,8793
< 125,0 ms	28	17	11	
≤ 130,0 ms	19	11	8	0,7364
< 130,0 ms	22	14	8	
≤ 131,0 ms	21	11	10	0,2780
> 131,0 ms	20	14	6	
≤ 135,0 ms	23	13	10	0,5429
< 135,0 ms	18	12	6	
≤ 140,0 ms	27	16	11	0,8794
< 140,0 ms	14	9	5	
≤ 145,0 ms	31	17	14	0,2398
> 145,0 ms	10	8	2	

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis S. 77

FIR-Filter

Nach Filterung der P-Welle mit dem FIR-Filter betrug die P-Wellendauer zwischen 110 ms und 174 ms. Im Bereich von der 25. Perzentile (131,2 ms) bis zur 75. Perzentile (155,5 ms) wurden im Abstand von 5 ms Grenzwerte bestimmte und das Patientenkollektiv entsprechend aufgeteilt. Dabei ließ sich bei keinem angenommenen Grenzwert ein signifikanter Unterschied in der Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen Patienten mit einer kleineren/gleichen P-Wellendauer und einer größeren P-Wellendauer als dem Grenzwert nachweisen (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Trennwertsuche (FIR-Filter)

Trennwert	Anzahl	Anzahl mit Vorhofflimmern	Anzahl im Sinusrhythmus	Signifikanz (p) Log-Rank-Test
≤ 130,0 ms < 130,0 ms	9 32	5 21	4 11	0,4249
≤ 135,0 ms < 135,0 ms	15 26	10 16	5 10	0,7551
≤ 140,0 ms < 140,0 ms	21 20	12 14	9 6	0,3220
≤ 145,0 ms > 145,0 ms	26 15	15 11	11 4	0,3775
≤ 150,0 ms > 150,0 ms	28 13	16 10	12 3	0,1873
≤ 155,0 ms > 155,0 ms	31 10	18 8	13 2	0,2568
≤ 160,0 ms > 160,0 ms	33 8	20 6	13 2	0,4375

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis S. 77

5.4.4 Multivariate Analyse

Um den Einfluss der klinischen Variablen auf die Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs zu bestimmen, wurde eine multivariate Analyse mit dem Proportional-Hazard-Modell (Cox) mit “forward-selection” durchgeführt.

Folgende Variablen wurden in die Analyse eingeschlossen:

- § Alter \leq und $>$ 60 Jahre
- § Geschlecht
- § Dauer Vorhofflimmern vor der Kardioversion \leq und $>$ 3,25 Monate
- § Bestehen einer Koronaren Herzkrankheit
- § Bestehen eines Hypertonus
- § Bestehen einer hypertensiven Herzkrankheit
- § Bestehen von Herzklappenfehlern
- § Zustand nach einer Herzoperation
- § Bestehen eines Diabetes

Kontinuierliche Variablen wie das Alter und die Dauer des Vorhofflimmerns wurden dazu in kategoriale Variablen umgewandelt, indem der Grenzwert, der am besten zwischen Patienten mit einem hohen und einem niedrigen Risiko für ein Rezidiv unterscheidet, gewählt wurde.

Dabei zeigte sich, dass keine der klinischen Variablen einen unabhängigen Einfluss auf die Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern hatte.

5.5 Antiarrhythmische Therapie

Zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus erhielten 31 Patienten Bisoprolol und 25 Patienten Sotalol verordnet. In der Gruppe der Patienten mit Bisoprololtherapie erlitten 22 (71 %) Patienten einen Rückfall zu Vorhofflimmern bei einem Median von 3,95 Monaten. 15 (60 %) Patienten, die Sotalol eingenommen hatten, zeigten bei einem Median von 1,15 Monaten wieder Vorhofflimmern. Der Vergleich des zeitlichen Verlaufs bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern zwischen Patienten mit Bisoprolol- und Sotaloltherapie zeigte mit $p = 0,753$ im Log-Rank-Test keinen signifikanten Unterschied (siehe Abbildung 22).

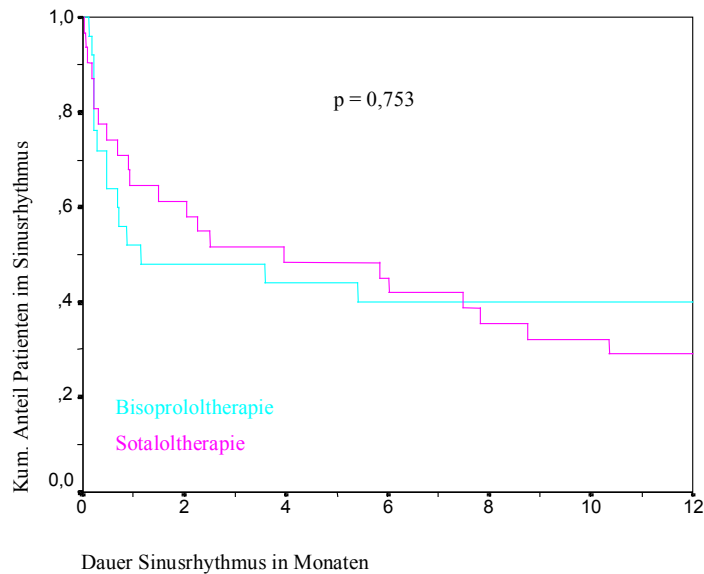


Abbildung 22: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der antiarrhythmischen Therapie

5.6 Modus der Kardioversion

Von den 57 erfolgreich in den Sinusrhythmus gebrachten Patienten wurden 28 Patienten extern und 29 Patienten intern kardiovertiert. Patienten, die extern kardiovertiert worden waren, zeigten eine mediane rezidivfreie Zeit von 5,9 Monaten. Während Patienten, die intern kardiovertiert worden waren, eine mediane rezidivfreie Zeit von 0,9 Monaten aufwiesen. Mit Hilfe des Log-Rank-Tests errechnete sich mit $p = 0,646$ kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen im zeitlichen Verlauf bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern (siehe Abbildung 23).

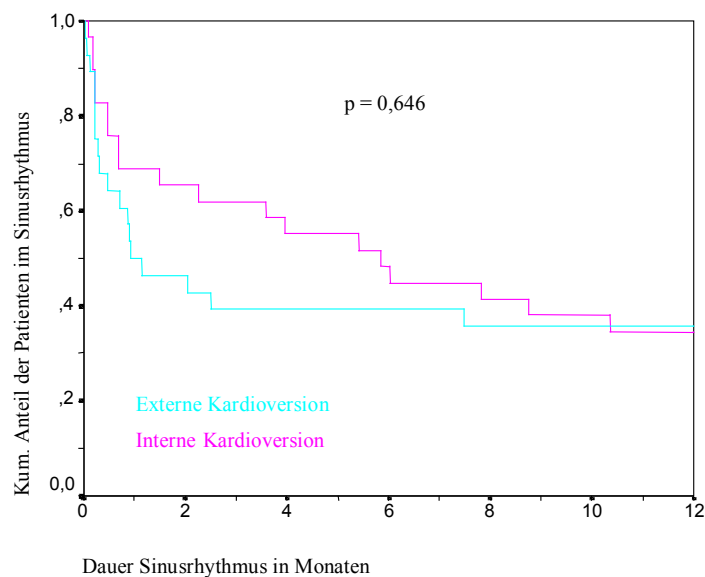


Abbildung 23: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit vom Kardioversionsmodus

5.7 Korrelationen

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach Spearman ermöglichte es, das Ausmaß des Zusammenhangs zwischen den Messungen der P-Wellendauer nach Bearbeitung mit verschiedenen Filtern und der P-Wellendauer im Standard-EKG zu zeigen.

Die Messungen der P-Wellendauer nach Bearbeitung mit den verschiedenen Filtern korrelierten untereinander mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r = 0,728$ bis zu $r = 0,87$.

Dagegen fand sich für die P-Wellendauer im SA-EKG und die P-Wellendauer im Standard-EKG nur eine geringe Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r = 0,251$ bis $r = 0,566$ (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Korrelationskoeffizienten nach Spearman der verschiedenen Messungen der P-Wellendauer

Korrelationen nach Spearman	P-Wellendauer (Unidirektionales Filter)	P-Wellendauer (Bidirektionales Filter)	P-Wellendauer (FIR-Filter)	P-Wellendauer im Standard-EKG
P-Wellendauer (Unidirektionales Filter)	1,0			
P-Wellendauer (Bidirektionales Filter)	0,817 $p = 0,01$	1,0		
P-Wellendauer (FIR-Filter)	0,728 $p = 0,01$	0,87 $p = 0,01$	1,0	
P-Wellendauer im Standard-EKG	0,251 $p = 0,064$	0,566 $p = 0,01$	0,406 $p = 0,01$	1,0

Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis S. 77

6 Diskussion

6.1 Signalmittelungs-Elektrokardiogramm

Das Signalmittelungs-EKG dient zur Registrierung eines hochverstärkten und hochauflösenden Elektrokardiogramms von der Körperoberfläche. Der Prozess der Signalmittelung reduziert zufällige Störgeräusche und gestattet es, auch Signale niedriger Amplitude deutlich zu machen. So werden auch kleinste elektrophysiologische Veränderungen der Erregungsbildung und -ausbreitung im Herzen mit dem EKG-Signal sichtbar gemacht.

Störungen der Erregungsbildung und -ausbreitung gehen mit einem erhöhten Risiko für Rhythmusstörungen einher. Somit kann das Signalmittelungs-EKG zur Identifikation von Patienten mit einer gesteigerten Neigung zur Entwicklung von Rhythmusstörungen dienen. Seine Bedeutung erlangte das Signalmittelungs-EKG, als mit der Registrierung von Hochfrequenzsignalen niedriger Amplitude im terminalen Bereich des QRS-Komplexes eine Unterscheidung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien nach einem Myokardinfarkt von Patienten ohne ventrikulärer Arrhythmien möglich wurde (57).

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse für den QRS-Komplex wurden Parameter gesucht, die auch auf Vorhofebene Zusammenhänge zwischen der Morphologie der P-Welle und dem Auftreten von Rhythmusstörungen erklären können.

In zahlreichen Studien gelang es dann, Prognoseparameter für die Entwicklung von paroxysmalen Vorhofflimmern (1, 26, 36, 47, 48, 68), die Häufigkeit paroxysmaler Vorhofflimmerattacken (37), die Entwicklung von Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen Eingriffen (53, 60, 70) und den Übergang von paroxysmalem zu persistierendem Vorhofflimmern (2, 41) zu entwickeln. Des Weiteren erlaubt das Signalmittelungs-EKG eine Unterscheidung zwischen Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern (55).

Die Aussagekraft des Signalmittelungs-EKGs wird jedoch unterschiedlich beurteilt. Engel et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen der signalgemittelten P-Welle und dem Auftreten von Vorhofflimmern und -flattern zeigen (22). Und auch Forst et al. kamen zu der Schlussfolgerung, dass die P-Wellendauer und Morphologie nicht zur Risikoabschätzung für das Auftreten von Vorhofflimmern und -flattern nach Koronar-Bypass-Operationen beiträgt (25). Darüber hinaus differieren die Unterscheidungskriterien

zwischen einer normalen und einer pathologischen P-Welle je nach Studie, verwendetem Gerät und Filter von 120 ms P-Wellendauer und einem RMS der letzten 20 Millisekunden $< 3,5 \mu\text{V}$ (26) bis zu 150 ms P-Wellendauer (28).

Insgesamt lässt sich dennoch ein Trend zu einer deutlicheren Veränderung der P-Welle bei einer schwerwiegenderen Erkrankung der Vorhöfe feststellen (2, 41).

Ziel dieser Studie war es nun zu untersuchen, ob Veränderungen der signalgemittelten P-Welle die Entwicklung von Prognoseparameter für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion erlauben.

6.2 Elektrophysiologie

Vorhofflimmern wird definiert als schnelle und unregelmäßige Aktivität der Vorhöfe des Herzens, die dank der Filterfunktion des AV-Knotens nur zu einem kleinen Teil auf die Kammern übergeleitet wird und zu einer unterschiedlich schnellen und unregelmäßigen Kammeraktivität führt. Vorhofflimmern kann entstehen durch einen einzelnen sich schnell entladenden ektopen Fokus, mehrere sich schnell entladende Fokuse oder eine schnell wandernde Erregungsfront. Die Wahrscheinlichkeit eines initiierenden Prozesses, sich zu einer andauernden Rhythmusstörung zu entwickeln, ist abhängig von der Anzahl der wandernden Erregungsfronten. Ein großes Vorhofvolumen, eine kurze Refraktärzeit sowie eine langsame Leitungsgeschwindigkeit ermöglichen und unterhalten die Koexistenz mehrerer sich unabhängig voneinander und zufällig ausbreitender Erregungsfronten [“Multiple-wavelet-hypothesis” by Moe (45)].

Wijffels et al. zeigten in einer Studie an Ziegen, dass künstlich herbeigeführtes dauerhaftes Vorhofflimmern zu zunehmenden elektrophysiologischen Veränderungen, wie Verkürzung der Refraktärzeit und fehlerhafter Frequenzadaptation, führt (66). Diese Veränderungen fördern ihrerseits das Entstehen und Andauern von Vorhofflimmern und sind auch nach der Kardioversion in den Sinusrhythmus nachweisbar und somit wohl für die erhöhte Neigung zu einem Rückfall zu Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion verantwortlich.

Auch in Untersuchungen an Menschen nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern konnten Veränderungen der Refraktärzeit und der Adaptation der Refraktärzeit an die Herzfrequenz nachgewiesen werden. Diese Veränderungen sind innerhalb einer Woche nach Kardioversion reversibel, das Ausmaß der Rückbildung ist jedoch von der Zeit im Sinusrhythmus nach der Kardioversion abhängig (31, 62).

Des Weiteren sind Veränderungen im Verteilungsmuster der Refraktärzeit innerhalb der Vorhöfe nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern durch Kamalvand und Mitarbeiter gezeigt worden (39).

Nishino et al. untersuchten die Dauer zur Erholung von elektrischen Umbauvorgänge im Herzen nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern und konnten zeigen, dass eine verlängerte P-Wellendauer und ein erniedrigter Spannungsinhalt der letzten 20 Millisekunden der P-Welle im SA-EKG über 3 Monate gleichbleibend nachweisbar sind und erst nach 6 Monaten eine Erholung deutlich wird (46).

Ebenso konnte im Standard-EKG eine Verlängerung der P-Wellendauer bei Patienten nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Vorhofflimmern nachgewiesen werden (43, 69). Diese Verlängerung der P-Wellendauer ist in der Erholungszeit nach der Kardioversion länger sichtbar als die Veränderung anderer elektrophysiologischer Parameter, wie die Dauer der Refraktärzeit oder die fehlerhafte Frequenzadaptation. So stellt sich die Frage, ob die längere P-Wellendauer durch das Vorhofflimmern in sich verursacht wird und nur eine längere Erholungszeit nach der Kardioversion benötigt oder ob die längere P-Wellendauer Ausdruck degenerativer Veränderungen der Vorhöfe ist (69).

Strukturelle Umbauvorgänge betreffen im wesentlichen adaptative Veränderungen der Kardiomyozyten im Sinne einer Entdifferenzierung und maladaptive Veränderungen im Sinne einer Degeneration der Zellen und einer Fibrosierung des Gewebes. Mechanismen dieser strukturellen Veränderungen sind eine entstehende Ischämie bei veränderten Flussgeschwindigkeiten und erhöhtem Sauerstoffbedarf der flimmernden Vorhöfe, eine Dehnung der Vorhöfe und eine Veränderungen der Kalziumhomöostase (61).

Das Ausmaß und die Reversibilität dieser Umbauvorgänge der Vorhöfe mögen eine bedeutende Rolle in der hohen Rezidivrate nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern spielen. Die Frage, ob sich diese Umbauvorgänge in einer Veränderung der signalgemittelten P-Welle widerspiegeln und ob das Ausmaß dieser Veränderung eine Aussage bezüglich des Risikos für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern gestattet, war Grundlage dieser Studie.

6.3 Prognostische Bedeutung der signalgemittelten P-Welle

Der Vergleich der im SA-EKG gemessenen Parameter von zwei Patientengruppen, die in einem Beobachtungszeitraum von vier Wochen beziehungsweise von einem Jahr nach Kardioversion ein Rezidiv erlitten hatten oder aber einen stabilen Sinusrhythmus aufwiesen, zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Allerdings zeichnete sich nach Filterung der P-Welle mit dem unidirektionalen Filter bei der Messung der P-Wellendauer eine Tendenz zu einer längeren P-Wellendauer in der Gruppe der Patienten mit einem Rezidiv innerhalb von vier Wochen ab ($p = 0,070$). Dass jedoch einzig nach Filterung der P-Welle mit dem unidirektionalen Filter ein Unterschied in der P-Wellendauer zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv innerhalb von vier Wochen deutlich wurde, während dieser Unterschied nach einem Jahr und nach Filterung des EKG-Signals mit dem bidirektionalen oder dem FIR-Filter nicht sichtbar war, stellt dieses Ergebnis in Frage.

Die unidirektionale Filterung führt vermehrt zu Artefakten am Ende der P-Welle, die eine korrekte Bestimmung der P-Wellendauer erschweren, und in verschiedenen Studien wurde die Filterung mit dem bidirektionalen Filter dem unidirektionalen Filter in Genauigkeit und Reproduzierbarkeit als überlegen beschrieben (33, 64).

Andererseits kann die Tatsache, nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen oder dem FIR-Filter keine Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv im Beobachtungszeitraum gefunden zu haben, auch durch die kleinere Anzahl der auswertbaren EKGs verursacht worden sein: 56 auswertbare EKGs nach Filterung mit dem unidirektionalen Filter und 41 auswertbare EKGs nach Filterung mit dem bidirektionalen oder FIR-Filter.

Der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden der signalgemittelten P-Welle zeigte ebenfalls keinen Unterschied zwischen beiden Patientengruppen. Diese Tatsache wird durch verschiedene andere Studien zur Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs unterstützt, die zu dem Schluss kamen, dass die durch Vorhofflimmern bedingten elektrophysiologischen Veränderungen eher im Beginn und Verlauf der P-Welle als am Ende der P-Welle sichtbar werden (22, 64). Dagegen konnte Abe et al. einen zusätzlichen Beitrag des RMS zur Vorhersage von paroxysmalem Vorhofflimmern nach einem Myokardinfarkt und zur Identifikation von Patienten mit einem Übergang von paroxysmalem zu chronischem Vorhofflimmern belegen (1, 2). Auch Aytmir und Mitarbeiter sowie Opolski

et al. zeigten, dass ein niedriger Spannungsinhalt im terminalen Bereich der P-Welle zusammen mit einer verlängerten P-Wellendauer eine Bedeutung in der Vorhersage von wieder auftretendem Vorhofflimmern nach Kardioversion hat (5, 49). Allerdings wurden in die Studie von Aytemir und Mitarbeitern keine Patienten mit einer linken Vorhoffdimension größer als 40 mm aufgenommen, um Veränderungen der P-Welle aufgrund eines dilatierten linken Vorhofs, wie sie in einer Studie von Ogawa et al. gefunden wurden, auszuschließen (5, 47). In unserem Patientenkollektiv zeigte 44 (77,2 %) Patienten einen linken Vorhoffdimension größer als 40 mm und diese Tatsache mag zu den unterschiedlichen Ergebnissen beigetragen haben.

Des Weiteren erhielten sechs (10,5 %) Patienten zur Kardioversion Amiodaron appliziert. Banasiak et al. bewiesen bei Patienten mit einer effektiven Amiodarontherapie bei Vorhofflimmern und einer bestehenden koronaren Herzkrankheit einen Anstieg des Spannungsinhaltes der terminalen 10 und 20 Millisekunden der signalgemittelten P-Welle (6). Ob die Einmalgabe von Amiodaron 150 mg in dieser Studie einen vergleichbaren Effekt auf den Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden hatte und damit die Untersuchung dieses Parameters veränderte, bleibt fraglich. Schließt man jedoch diese sechs Patienten beim Vergleich der Patientengruppen auf Unterschiede im Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden aus, ergibt sich auch somit kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv im Beobachtungszeitraum (siehe Anhang, S. 88).

Auch der Vergleich des PQ-Intervalls von Patienten mit und ohne Rezidiv innerhalb von vier Wochen bzw. eines Jahres deckte keine Gruppenunterschiede auf. Ein sehr kurzes PQ-Intervall kann durch Überlappung des terminalen Bereichs der P-Welle mit dem Beginn des QRS-Komplexes die genaue Bestimmung der P-Wellendauer und des RMS erschweren (2) und damit die Aussagekraft von Studien, die diese Parameter betrachten, schmälern. Der Vergleich der Dauer des PQ-Intervalls an sich trug jedoch nicht zur Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne wiederauftretendes Vorhofflimmern bei.

Betrachtete man den zeitlichen Verlauf des Wiederauftretens von Vorhofflimmern in Abhängigkeit von der pathologischen Dauer der P-Welle, so fand sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit einer normalen und denen mit einer pathologischen P-Welle im SA-EKG. Allerdings war die Anzahl von Patienten in der Gruppe mit einer normalen P-Welle auch sehr klein (zehn Patienten für das unidirektionale Filter, fünf Patienten für das bidirektionale Filter und vier Patienten für das FIR-Filter).

Von 57 erfolgreich kardiovertierten Patienten trat bei 23 (40,4 %) Patienten ein Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb des Beobachtungsintervalls von vier Wochen auf und 34 (59,6 %) Patienten blieben im Sinusrhythmus. Nach Ablauf eines Jahres hatten 37 (64,9 %) Patienten ein Rezidiv zu Vorhofflimmern erlitten und nur 20 (35,1 %) Patienten wiesen einen stabilen Sinusrhythmus auf.

Diese hohen Werte für Rückfallraten nach erfolgreicher Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern stehen im Einklang mit in anderen Studien beobachteten Rückfallraten von 40 – 80 % (49, 52, 58, 62, 65). Und auch der hohe Anteil von Rezidiven innerhalb der ersten 4 Wochen ist mehrfach beschrieben worden (52, 58, 62).

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich allerdings in ihren klinischen Charakteristika. Patienten mit einer pathologischen P-Welle wiesen eine längere Dauer des Vorhofflimmerns vor der Kardioversion auf, zeigten eine größere Dimension des linken Vorhofs und litten häufiger an einer koronaren Herzkrankheit oder einer Hypertonie. Außerdem unterschieden sich die Patienten mit einer pathologischen P-Wellendauer im Signalmittelungs-EKG von den Patienten mit einer normalen P-Wellendauer auch durch eine verlängerte P-Wellendauer im Standard-EKG.

Diese Unterschiede ließen sich nicht immer gleichsinnig nach Filterung der P-Welle mit dem unidirektionalen, bidirektionalen oder FIR-Filter nachweisen. Der Unterschied in der Dimension des linken Vorhofs war signifikant nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen und FIR-Filter ($p = 0,046$ bzw. $p = 0,060$), war jedoch nicht signifikant nach Filterung mit dem unidirektionalen Filter ($p = 0,986$). Ebenso litten Patienten mit einer pathologischen P-Welle nach Filterung mit dem unidirektionalen Filter häufiger an einer koronaren Herzkrankheit ($p = 0,048$), während dieser Parameter nach Filterung der P-Welle mit dem bidirektionalen und FIR-Filter keinen signifikanten Unterschied aufwies. Diese Differenz kann zum einem durch die sehr kleine Anzahl der Patienten mit einer normalen P-Welle bedingt sein. Zudem fällt die unterschiedliche Anzahl von auswertbaren EKG-Signalen nach Filterung der P-Welle mit den verschiedenen Filtern auf. Betrachtete man die Gruppen genauer, stellte man fest, dass die Patienten in der Gruppe mit einer normalen P-Wellendauer nach verschiedener Filterung identisch waren. Nur die EKGs jener sechs Patienten mehr in der Gruppe mit einer normalen P-Wellendauer nach unidirektionaler Filterung konnten nicht mit einem andern Filter bearbeitet werden, waren somit nicht in alle Vergleiche mit einbezogen und können zu den nicht immer gleichsinnigen Ergebnissen für die verschiedenen Filter beigetragen haben.

Die genannten Parameter Dauer des Vorhofflimmerns, Dimension des linken Vorhofs und Bestehen einer koronaren Herzkrankheit oder Hypertonie sind bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern (3, 17, 20, 30, 47, 65). Diese Parameter zeigen jedoch ihrerseits einen Einfluss auf die Morphologie der P-Welle (14, 23, 47). Somit bleibt es schwierig, die Bedeutung der P-Wellendauer für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern gegen den Einfluss anderer Faktoren auf die P-Wellenmorphologie abzugrenzen.

Als Unterscheidungskriterium zwischen normaler und pathologischer P-Welle wurden die in Vorstudien in unserem Haus ermittelten Grenzwerte der P-Wellendauer für die verschiedenen Filter verwendet (33). Dabei unterscheiden diese Werte zwischen gesunden Personen und Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Die Überlegung, dass bei persistierendem Vorhofflimmern die Erregungsausbreitung deutlicher gestört ist als bei paroxysmalen Vorhofflimmern (7, 41, 55), lässt jedoch in unserem Patientenkollektiv eine insgesamt längere P-Wellendauer als Äquivalent dieser gestörten Erregungsausbreitung erwarten. So suchten wir nach einem neuen Dichotomiepunkt, der zwischen einer pathologischen P-Welle ohne Neigung zu einem Rezidiv und einer pathologischen P-Welle mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv zu Vorhofflimmern unterscheiden würde. Die betrachteten verschiedenen Trennwerte machten jedoch keine Abgrenzung zwischen Patienten mit oder ohne Rezidiv möglich.

Um zumindest die kleine Patientenzahl in der Gruppe der Patienten mit einer normalen P-Welle als Störgröße beim statistischen Vergleich zu vermeiden, wählten wir den Median der P-Wellendauer des Gesamtkollektivs für die verschiedenen Filter als Dichotomiepunkt. Doch auch hier fand sich kein Zusammenhang zwischen Patienten mit einer kürzeren oder längeren P-Welle und dem Wiederauftreten von Vorhofflimmern.

Weder der Modus der Kardioversion, intern oder extern, noch die antiarrhythmische Therapie mit Sotalol oder Bisoprolol zeigten einen Einfluss auf die Rückfallrate nach erfolgreicher Kardioversion, was auch in den Studien von Alt und Mitarbeitern sowie Plewan et al. bestätigt wird (3, 51).

In der Literatur veröffentlichte Studien, die in ähnlicher Weise die prognostische Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs untersuchten, zeigten widersprüchliche Ergebnisse.

Analog zu unseren Resultaten konnten Stafford und Mitarbeiter keinen signifikanten Unterschied in der P-Wellendauer zwischen Patienten mit einem stabilen Sinusrhythmus und Patienten mit wiederauftretendem Vorhofflimmern nach Kardioversion finden (58). Die zusätzliche wiederholte Ableitung des Signalmittelungs-EKGs drei und 24 Stunden nach Kardioversion zeigte jedoch eine signifikante Senkung des Energieinhalts der P-Welle nach 24 Stunden gegenüber dem nach drei Stunden abgeleiteten EKG als Risikofaktor für das frühe Wiederauftreten von Vorhofflimmern innerhalb einer Woche nach Kardioversion. Das in diese Studie eingeschlossene Patientenkollektiv unterschied sich dabei insofern von den in unserer Studie untersuchten Patienten, dass alle 31 eingeschlossenen Patienten, von denen 75 EKGs ausgewertet wurden, chronisches wiederauftretendes Vorhofflimmern aufwiesen und bereits wiederholt kardiovertiert worden waren. Dazu waren 22,6 % der untersuchten Patienten bei Vorhofflattern kardiovertiert worden, während in unsere Studie nur Patienten nach Kardioversion von Vorhofflimmern eingeschlossen worden waren. Nur zehn (17,5 %) unserer Patienten waren zum wiederholten Mal kardiovertiert worden. Zur Signalmittelung der P-Welle verwendeten Stafford et al., wie in unserer Studie, einen R-Zacken-Trigger, das Einschussverfahren der registrierten P-Wellensignale unterschied sich jedoch von dem durch unser Gerät durchgeführten Verfahren. Alle signalgemittelten P-Wellen wurden einzig mit dem FIR-Filter prozessiert und ausgewertet.

Aytemir et al. dagegen zeigten an einer Studienpopulation von 73 Patienten nach Kardioversion von chronischem Vorhofflimmern, dass eine P-Wellendauer größer/gleich 128 ms kombiniert mit einem Spannungsinhalt der letzten 20 Millisekunden kleiner/gleich $2,1 \mu\text{V}$ mit einem 4,31-fachen Risiko für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern verbunden ist (5). In dieser Studie wurden allerdings nur Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einer Dimension des linken Vorhofs kleiner/gleich 40 mm eingeschlossen. Veränderungen der P-Wellendauer durch einen dilatierten Vorhof, die in unserem Patientenkollektiv vorhanden sein können, wurden somit ausgeschlossen. Die Kardioversion wurde medikamentös oder elektrisch durchgeführt und die sich der Kardioversion anschließende antiarrhythmische Therapie wurde nicht standardisiert. Der Einfluss der Antiarrhythmika auf die Morphologie der P-Welle sowie der Beitrag der unterschiedlichen antiarrhythmischen Therapie nach Kardioversion auf die Rückfallrate bleiben somit ungewiss, und können zu den von unserer Studie abweichenden Ergebnissen geführt

haben. Das Signalmittelungs-EKG wurde in dieser Studie mit einem P-Wellen-Trigger gewonnen und mit einem bidirektionalen Filter prozessiert.

An einem Patientenkollektiv von 35 Patienten nach erfolgreicher elektrischer Kardioversion konnten Opolski et al. belegen, dass eine P-Wellendauer größer/gleich 137 ms kombiniert mit Spannungsinhalt der letzten 20 Millisekunden der P-Welle kleiner/gleich $1,9 \mu\text{V}$ mit einer Sensitivität von 73 % und einer Spezifität von 71 % zur Identifikation von Patienten mit einem Rezidiv zu Vorhofflimmern dient (49). In diese Studie wurden ebenfalls nur Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern eingeschlossen und Patienten, die in den vergangenen zwölf Monaten eine Amiodarontherapie erhalten hatten, wurden ausgeschlossen. Des Weiteren wurde auch in dieser Studie die antiarrhythmische Therapie nach erfolgreicher Kardioversion ohne Protokoll durchgeführt, und der unterschiedliche Einfluss verschiedener Medikamente auf den Erhalt des Sinusrhythmus bleibt ungewiss. Auffallend ist zudem, dass der in dieser Studie ermittelte Trennwert zwischen Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv und Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit, einen stabilen Sinusrhythmus zu erhalten, neun Millisekunden länger als der von Aytemir et al. (5) ermittelte Dichotomiepunkt ist. Das von Opolski verwendete Signalmittelungs-EKG wird nur unzureichend beschrieben. Unklar bleibt, welcher Trigger sowie welcher Filter benutzt wurde; die Vermessung der P-Wellendauer erfolgte automatisch. Der im Abschnitt 6.4 ausführlich diskutierte Einfluss verschiedener Geräte und Filter auf die Auswertung der signalgemittelten P-Welle, kann hier zur Erklärung der unterschiedlichen Ergebnisse und Trennwerte beitragen.

Masaki et al. ermittelten in einer Studie zur prognostischen Bedeutung des Frequenzinhalts während Vorhofflimmerns und der P-Wellendauer nach erfolgreicher Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern einen noch höheren Trennwert (44). Ein Grenzwert der P-Wellendauer von 170 Millisekunden ermöglichte es, Patienten mit einer hohen Neigung zu einem Rezidiv zu identifizieren. In dieser Studie wurde eine sehr kleinen Gruppe von 16 Patienten untersucht. Da weder das Patientenkollektiv noch das Signalmittelungs-EKG näher beschrieben werden, ist ein Vergleich mit anderen Studienergebnissen nicht möglich.

In einer weiteren Studie ermittelten Raitt und Mitarbeiter einen Trennwert der P-Wellendauer zwischen 130 und 135 Millisekunden als Vorhersagefaktor für das Wieder-

auftreten von Vorhofflimmern nach Kardioversion mit einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 89 % (52). Dieser Trennwert zeigte jedoch nur einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Rezidiv zu Vorhofflimmern, die keine antiarrhythmische Therapie erhielten. Bei einer zweiten in dieser Studie untersuchten Gruppe, die nach der Kardioversion mit Antiarrhythmika behandelt wurde, ließ sich kein Unterschied in der P-Wellendauer von Patienten mit und ohne Rezidiv nachweisen. Als Erklärung für diese unterschiedlichen Ergebnisse wird der Effekt der Antiarrhythmika der Klasse III auf die Verlängerung der Refraktärzeit als Schlüsselwert für die Wellenlänge, jedoch ohne Auswirkung auf die P-Wellendauer, angeführt. Ein Trend zu einer längeren P-Wellendauer von Patienten mit einem hohen Risiko für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern wird allerdings auch in dieser Studie zumindest vermutet. Die in dieser Studie untersuchten Gruppen von 20 Patienten ohne antiarrhythmische Therapie und zwölf Patienten mit antiarrhythmischer Therapie sind allerdings vergleichsweise klein und Schlussfolgerungen sicher nur bedingt möglich. Zudem werden die Einschlusskriterien dieser Studie nicht näher beschrieben, und es bleibt unklar, ob Patienten nach Kardioversion von paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern untersucht wurden. Das Signalmittelungs-EKG wurde mit Hilfe eines QRS-Triggers gewonnen und automatisch ausgewertet. Ob und welche Filter dabei zur Beurteilung der P-Welle verwendet wurden, wird nicht beschrieben.

6.4 Einflussfaktoren auf die P-Wellenmorphologie im SA-EKG

6.4.1 Autonomer Tonus und zirkadiane Veränderungen

Weitere Einflussfaktoren auf die P-Wellenmorphologie sind in der Literatur beschrieben worden (13, 18, 29, 32, 33, 38, 64). Das Ausmaß ihres Einflusses auf Veränderungen in der P-Welle sind schwer quantifizierbar und damit auch in einer Studienpopulation schwer zu standardisieren. So konnten Cheema und Mitarbeiter Veränderungen der P-Wellendauer in Abhängigkeit vom autonomen Tonus an 14 gesunden Probanden zeigen (13). Dilaveris et al. ermittelten darüber hinaus zirkadiane Veränderungen der P-Wellenmorphologie und des PR-Intervalls an 50 gesunden Personen (18). In wieweit sich diese Ergebnisse auf die Beurteilung der P-Welle von Patienten nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern übertragen lassen, und welche Rolle sie in einer Studienpopulation von herz-

kranken Patienten spielen, ist ungewiss. Ein Einfluss ist jedoch gut denkbar und kann zur Erklärung der deutlich differierenden Ergebnisse vieler Studien herangezogen werden.

6.4.2 Störgeräuschepegel

Verschiedene Studien weisen auch einen Einfluss des verbleibenden Störgeräuschepegels auf die Auswertung des Signalmittelungs-EKGs nach. Goldberger und Mitarbeiter zeigten, dass bei der Auswertung des signalgemittelten QRS-Komplexes ein niedriger Störgeräuschepegel wohl zu einer höheren Genauigkeit bei der Vermessung des Signals führt, die größere Varianz der Spätpotentiale bei niedrigem Störgeräuschepegel jedoch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse senkt (27). Auch Christiansen et al. zeigten einen Einfluss des Störgeräuschepegels auf die Auswertung des QRS-Komplexes an einer kleinen Gruppe von nur 10 gesunden Probanden (15). Niedrigere Störgeräuschepegel resultierten in einer längeren Dauer des QRS-Komplexes und einem höheren Spannungsinhalt der letzten 40 Millisekunden des QRS-Komplexes.

Keine Studie untersuchte die Auswirkung des verbleibenden Störgeräuschepegels auf die Vermessung der signalgemittelten P-Welle. Ein Einfluss ist hier jedoch gut vorstellbar, besonders da die P-Welle insgesamt nur eine niedrige Amplitude aufweist und ein höherer Störgeräuschepegel die Bestimmung von Anfangs- und Endpunkt erschwert.

Der Signalerfassung erfolgte in dieser Arbeit, bis 200 Signale in den Mittelungsprozess eingeschlossen werden konnten oder aber ein Störgeräuschepegel kleiner $0,8 \mu\text{V}$ erreicht wurde. Durch einen hohen Störgeräuschepegel konnten jedoch einige EKGs nicht ausgewertet werden. Die damit verbundene geringere Anzahl der auswertbaren EKGs kann aber wiederum die Genauigkeit unserer Ergebnisse beeinträchtigt haben.

6.4.3 Datenerfassung, -verarbeitung und -auswertung

Bei Betrachtung der veröffentlichten Studien zur Analyse der P-Welle im Signalmittelungs-EKG fallen viele verschiedene und teils widersprüchliche Ergebnisse sowie die unterschiedlichen Trennwerte zwischen einer normalen und pathologischen P-Welle auf. Deutlich wird aber auch die Vielzahl der verwendeten Geräte mit unterschiedlicher Templatefestlegung, Triggerung, Filtercharakteristik und -bandbreite sowie die verschiedenen Kriterien zur Definition von Beginn und Ende der P-Welle. Schon bei der Untersuchung der Reproduzierbarkeit des Signalmittelungs-EKGs an gesunden Probanden zeigten sich verschiedene Werte für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Filtertechnik (32). Auch Sensitivität und Spezifität zur Unterscheidung

zwischen normaler und pathologischer P-Welle variierten entsprechend der verwendeten Filtertechnik (33).

Valverde und Mitarbeiter untersuchten den Einfluss der Filtercharakteristik auf die Zeitanalyse der P-Welle an einer Studienpopulation von 36 gesunden Probanden und 23 Patienten mit idiopathischem paroxysmalem Vorhofflimmern (64). Ihre Schlussfolgerung, dass die von einem Filter gewonnenen Normalwerte nicht direkt auf einen anderen Filter übertragen werden können, sowie die Tatsache, dass das bidirektionale Filter die besten Unterscheidungskriterien bietet, bestätigt die in unserem Hause von Hofmann et al. gewonnen Ergebnisse (33). In ähnlicher Weise verglichen Ehlert und Mitarbeiter die verschiedenen Filter in ihrer Unterscheidungsfähigkeit zwischen gesunden Probanden und Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (21). In dieser Studie trennte das "Least-square-Filter" mit der höchsten Genauigkeit zwischen gesund und krank, allerdings wurde auch kein für die P-Welle spezifisches bidirektionales Filter verwendet.

Die verschiedenen zitierten Arbeiten, die den Einfluss der Filtertechnik auf die Zeitanalyse der signalgemittelten P-Welle untersuchen, wurden allesamt an gesunden Probanden oder Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern durchgeführt. Es ist jedoch anzunehmen, dass die verschiedenen Filter auch bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern unterschiedliche Einflüsse auf die P-Wellenmorphologie zeigen. In der vorliegenden Arbeit wurden wohl hohe Korrelationen der verschiedenen Filter zueinander gefunden. Mit keinem der angewendeten Filter konnte jedoch ein prognostischer Wert der signalgemittelten P-Welle für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion gefunden werden.

Bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Triggertechniken zur Unterscheidung zwischen gesunden Probanden und Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern konnten Haberl et al. eine Überlegenheit des P-Wellentriggers über den QRS-Trigger zeigen (29).

Simon Rosenheck erörterte in einer Übersichtsarbeit die unterschiedliche Wertigkeit des Signalmittelungs-EKGs als Prädiktor für paroxysmales Vorhofflimmern und folgerte, dass erst eine international anerkannte Standardisierung der Signalmittelungstechnik für die P-Welle eine bessere Bestimmung des klinischen Wertes des Signalmittelungs-EKGs möglich machen würde (54). In einer weiteren Übersichtsarbeit stellten Jordaens et al. verschiedene Studien, die den Wert des Signalmittelungs-EKG als Prädiktor für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern untersuchen, dar (38). Auch diese Studiengruppe folgert, dass die unterschiedlichen Ergebnisse durch die verschiedenen angewandten

Systeme bedingt sei. Da kein internationaler Standard vorhanden sei, bliebe die klinische Anwendbarkeit des Signalmittelungs-EKGs ungewiss.

6.5 Aussagekraft des Standard-Elektrokardiogramms

Zwischen der im Signalmittelungs-EKG ermittelten P-Wellendauer und der P-Wellendauer im Standard-EKG berechneten sich in der vorliegenden Arbeit Korrelationskoeffizienten nach Spearman von $r = 0,251$ bis $r = 0,566$, je nach verwendetem Filter. Der Zusammenhang zwischen den Messungen war somit eher gering. Allerdings fällt auf, dass beim Vergleich von Patienten mit und ohne pathologische P-Welle im Signalmittelungs-EKG, sich Patienten mit einer normalen P-Welle im Signalmittelungs-EKG auch in der P-Wellendauer im Standard-EKG signifikant und gleichsinnig von Patienten mit einer pathologischen P-Welle unterscheiden. Mit Hilfe des Signalmittelungs-EKG sollen durch den Mittelungsprozess das Nutzsignal verstärkt und Störsignale herausgefiltert werden, so dass eine genauere Beurteilung der P-Wellenmorphologie möglich wird. Die tatsächliche Überlegenheit der Beurteilung der P-Welle im Signalmittelungs-EKG über die der P-Welle im Standard-EKG konnte jedoch nur in wenigen Studien nachgewiesen werden (26, 28). Tatsächlich zeigen einige Studien zur prognostischen Bedeutung der P-Wellenmorphologie, dass die Verlängerung der P-Welle auch im Standard-EKG sichtbar werden kann (12, 17, 25). Die P-Wellendispersion im Standard-EKG konnte in Studien als Prädiktor für paroxysmales Vorhofflimmern (19, 50) und als Prädiktor für den Übergang von paroxysmalen zu persistierendem Vorhofflimmern (41) bewiesen werden. Die digitale Aufzeichnung und anschließende Vergrößerung und Auswertung am Bildschirm machte hier eine genaue Vermessung der P-Welle möglich (16). Ob diese Technik der Auswertung des Standard-EKGs eine Alternative zu der Aufnahme und Auswertung des Signalmittelungs-EKGs sein kann, müssen weitere Studien zeigen.

7 Limitationen

Die eher kleine Anzahl des Patientenkollektivs und die nochmals geringere Anzahl der nach Filterung auswertbaren EKGs gehört sicher zu den die Aussage dieser Studie limitierenden Faktoren. Ein weiterer limitierender Faktor ist der nicht genau definierte Zeitpunkt der Aufnahme des Signalmittelungs-EKGs „innerhalb von 24 Stunden nach der Kardioversion“. Wie in der Studie von Stafford et al. gezeigt, finden jedoch bereits in diesen ersten 24 Stunden nach Kardioversion Veränderungen statt, die bei serieller Ableitung eine Aussage für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs erlauben (58). Somit können in unserer Studie EKGs zu unterschiedlichen Zeitpunkten und damit in unterschiedlichen Stadien der Rückbildung nach Kardioversion erfasst worden sein und die Ergebnisse verfälscht haben.

Darüber hinaus kann die Wahl des Studienendpunktes dieser Arbeit einen Fehlerbeitrag zu unseren Studienergebnissen geleistet haben (67). Der Studienendpunktes wurde analog der Studie “Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation Trial“ (34, 35) als das Auftreten von symptomatischem Vorhofflimmern definiert. Das Auftreten von symptomatischem Vorhofflimmern stellt jedoch eine subjektive Variable dar und es ist möglich, dass einige Patienten bereits vor der Wahrnehmung von Symptomen an Vorhofflimmern litten.

8 Schlussfolgerungen

Elektrophysiologische Veränderungen, wie inter- und intraatriale Leitungsverzögerungen und Veränderungen der Refraktärzeit, die mit Vorhofflimmern assoziiert sind, spiegeln sich in einer veränderten P-Wellenmorphologie wider, die im Signalmittelungs-EKG sichtbar gemacht werden kann.

In einem Kollektiv von Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern findet sich ein hoher Anteil von Patienten fortgeschrittenen Alters und mit bestehender organischer Herzerkrankung und/oder Vorhofdilatation. Jeder dieser Faktoren bildet seinerseits einen Risikofaktor für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern, kann aber auch an sich zu Veränderungen der P-Wellenmorphologie führen. Des Weiteren kann das Ausmaß des Einflusses anderer Faktoren, wie autonomer Tonus und zirkadiane Veränderungen der P-Welle, nicht im Einzelnen eingeschätzt werden. Somit konnte wohl in zahlreichen Studien ein prognostischer Wert des Signalmittelungs-EKGs für das Auftreten von Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen Eingriffen und für das Wiederauftreten und die Häufigkeit von paroxysmalem Vorhofflimmern gezeigt werden, die Bedeutung des Signalmittelungs-EKG als Prognoseparameter für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern wird jedoch verschieden diskutiert und konnte in unserer Studie nicht nachgewiesen werden.

Das Signalmittelungs-EKG trennt folglich wohl zwischen „gesund“ und „krank“, kann jedoch nicht zu einer weiteren Differenzierung zwischen verschiedenen Ausprägungsgraden der Pathologie beitragen.

Die Ableitung serieller EKGs nach der Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern, die den Verlauf von Rückbildungsprozessen wiedergeben können, kann dagegen hilfreich sein, um eine Aussage bezüglich der Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv zu treffen (58). Weitere Studien sollten die klinische Anwendbarkeit des Signalmittelungs-EKGs zur Voraussage von wieder auftretendem Vorhofflimmern untersuchen, wozu die Definition internationaler Standards zur Ableitung und Auswertung der P-Welle gefordert werden muss.

9 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die prognostische Bedeutung der signalgemittelten P-Welle für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion von persistierendem Vorhofflimmern zu untersuchen.

Nach erfolgreicher Kardioversion wurde bei 57 Patienten ein QRS-getriggertes Signalmittelungs-Elektrokardiogramm aufgezeichnet. Die Dauer der P-Welle, der Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden und das PQ-Intervall wurden bestimmt.

Innerhalb eines Monats erlitten 24 (40,4 %) Patienten einen Rückfall zu Vorhofflimmern während 34 (59,6 %) Patienten einen stabilen Sinusrhythmus aufwiesen. Patienten mit einem Rezidiv zu Vorhofflimmern zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Dauer der P-Welle, dem Spannungsinhalt der letzten 30 Millisekunden und der Dauer des PQ-Intervalls im Vergleich zu Patienten mit stabilem Sinusrhythmus.

Binnen eines Jahres trat bei 37 (64,9 %) Patienten ein Rezidiv zu Vorhofflimmern auf, wogegen 20 (35,1 %) Patienten im Sinusrhythmus blieben. Auch der Vergleich beider Gruppen mit und ohne Rezidiv zu Vorhofflimmern innerhalb eines Jahres zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich der im SA-EKG gemessenen Parameter.

Eine Einteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen mit einer normalen oder pathologisch verlängerten P-Welle ermöglichte einen Vergleich der Zeitdauer bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern. Dabei bestand kein signifikanter Unterschied in der Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs zwischen beiden Gruppen. Jedoch litten Patienten mit einer pathologischen P-Welle signifikant länger an Vorhofflimmern vor der Kardioversion, besaßen eine signifikant größere Dimension des linken Vorhofs und waren signifikant häufiger an einem Hypertonus erkrankt als Patienten mit einer normalen P-Welle. Des Weiteren zeigten Patienten mit einer pathologisch verlängerten P-Welle im Signalmittelungs-EKG auch im Standard-EKG eine signifikant längere P-Wellendauer.

Die P-Wellendauer im Standard-EKG und die P-Wellendauer im SA-EKG korrelierten gering miteinander.

Eine prognostische Bedeutung des Signalmittelungs-EKGs konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Obwohl das Signalmittelungs-EKG, wie in einigen Studien gezeigt, zwischen „gesund“ und „krank“ unterscheiden kann, ist eine Differenzierung zwischen verschiedenen Ausprägungsgraden der Pathologie in unserer Studie nicht möglich. In einer Population von insgesamt herzkranken Patienten war eine Unterscheidung zwischen einer

Hochrisikogruppe und einer Gruppe mit niedrigem Risiko, ein Rezidiv zu Vorhofflimmern zu erleiden, an Hand des Signalmittelungs-EKG nicht gegeben.

Widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur können zum einen durch unterschiedliche Einflussfaktoren auf die signalgemittelte P-Wellenmorphologie erklärt werden. Zum anderen beschreiben viele andere Studien ein ausgewähltes Patientengut mit einer geringeren Rezidivneigung als das von uns gewählte Patientenkollektiv von größtenteils schwer herzkranken Patienten.

Um die klinische Anwendbarkeit des Signalmittelungs-EKGs zu verbessern, sollten internationale Standards zur Ableitung und Auswertung der P-Welle definiert werden.

10 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

10.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Positionierung der X-, Y- und Z-Ableitung	11
Abbildung 2:	Signalmittlungs-Elektrokardiogramm der P-Welle (Unidirektionales Filter)	14
Abbildung 3:	Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion	18
Abbildung 4:	Dauer P-Welle im SA-EKG (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	22
Abbildung 5:	RMS (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	23
Abbildung 6:	Dauer P-Welle im SA-EKG (Bidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	24
Abbildung 7:	Dauer P-Welle im SA-EKG (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	25
Abbildung 8:	RMS (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	26
Abbildung 9:	PQ-Intervall (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	27
Abbildung 10:	Dauer P-Welle im SA-EKG (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	30
Abbildung 11:	RMS (Unidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	31
Abbildung 12:	Dauer P-Welle im SA-EKG (Bidirektionales Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	32
Abbildung 13:	Dauer P-Welle im SA-EKG (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	33
Abbildung 14:	RMS (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	34
Abbildung 15:	PQ-Intervall (FIR-Filter) in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	35

Abbildung 16: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Unidirektionales Filter)	39
Abbildung 17: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Bidirektionales Filter)	41
Abbildung 18: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (FIR-Filter)	43
Abbildung 19: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Unidirektionales Filter), Median als Dichotomiepunkt	45
Abbildung 20: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Bidirektionales Filter), Median als Dichotomiepunkt	47
Abbildung 21: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (FIR-Filter), Median als Dichotomiepunkt	49
Abbildung 22: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit von der antiarrhythmischen Therapie	54
Abbildung 23: Dauer Sinusrhythmus nach Kardioversion in Abhängigkeit vom Kardioversionsmodus	55

10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenkollektiv	17
Tabelle 2: Erhobene Parameter im Gesamtkollektiv	20
Tabelle 3: Patientenkollektiv in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	21
Tabelle 4: SA-EKG – Werte in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb von vier Wochen	28
Tabelle 5: Patientenkollektiv in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	29
Tabelle 6: SA-EKG – Werte in Abhängigkeit vom Auftreten eines Rezidivs innerhalb eines Jahres	36
Tabelle 7: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Unidirektionales Filter)	38
Tabelle 8: Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (Bidirektionales Filter)	40

Tabelle 9:	Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der Pathologie der P-Welle (FIR- Filter)	42
Tabelle 10:	Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Unidirektionales Filter), Median als Dichotomiepunkt	44
Tabelle 11:	Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (Bidirektionales Filter), Median als Dichotomiepunkt	46
Tabelle 12:	Patientenkollektiv in Abhängigkeit von der P-Wellendauer (FIR-Filter), Median als Dichotomiepunkt	48
Tabelle 13:	Trennwertsuche (Unidirektionale Filter)	50
Tabelle 14:	Trennwertsuche (Bidirektionales Filter)	51
Tabelle 15:	Trennwertsuche (FIR-Filter)	52
Tabelle 16:	Korrelationskoeffizienten nach Spearman der verschiedenen Messungen der P-Wellendauer	56

11 Abkürzungsverzeichnis

μV	Mikrovolt
bzw.	beziehungsweise
CV	“Cardioversion“: Kardioversion
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	„et alii“: und andere
FIR	“Finite-Impulse-Response“: endliche Impuls-Antwort
KHK	Koronare Herzkrankheit
kum.	kumuliert
LAD	“Left atrial dimension“: Dimension des linken Vorhofs
mg	Milligramm
mm	Millimeter
ms	Millisekunden
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P _D	P-Wellendauer
Pat.	Patienten
RMS	“Root mean square“: bezeichnet den Spannungsinhalt der letzten 30 ms der signalgemittelten P-Welle
S.	Seite
SA-EKG	Signalmittlungs-Elektrokardiogramm
Z. n.	Zustand nach

12 Literaturverzeichnis

1. Abe, Y., Fukunami, M., Ohmori, M., Kumagai, K., Yamada T., Tsujimura, E., Hoki N.
Prognostic significance of P-wave-triggered signal-averaged electrocardiograms in predicting paroxysmal atrial fibrillation; A prospective study
Circulation 88 (1993) I-312
2. Abe, Y., Fukunami, M., Yamada, T., Ohmori, M., Shimonagata, T., Kumagai, K., Jiyoong, K., Sanada, S., Hori, M., Hoki, N.
Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal averaged echocardiography; A prospective study
Circulation 96 (1997) 2612 – 2616
3. Alt, E., Ammer, R., Lehmann, G., Pütter, K., Ayers, G.M., Pasquantonio, J., Schömig, A.
Patient characteristics and underlying heart disease as predictors of recurrent atrial fibrillation after internal and external cardioversion in patients treated with oral Sotalol
Am Heart J 134 (1997) 419 – 425
4. Alt, E., Ammer, R., Schmitt, C., Evans, F., Lehmann, G., Pasquantonio, J., Schömig, A.
A comparison of treatment of atrial fibrillation with low-energy intracardiac cardioversion and conventional external cardioversion
Eur Heart J 18 (1997) 1796 – 1804
5. Aytemir, K., Aksoyek, S., Yildirim, A., Özer, N., Oto, A.
Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography
Int J Cardiol 70 (1999) 15-21
6. Banasiak, W., Telichowski, A., Anker, S.A., Fuglewicz, A., Kalka, D., Molenda, W., Reczuch, K., Adamus, J., Coats, A.J.S., Ponikowski, P.
Effects of Amiodarone on the P-wave triggered signal-averaged electrocardiogram in patients with paroxysmal atrial fibrillation and coronary artery disease
Am J Cardiol 83 (1999) 112 – 114

7. Beckhoff, A.
Methodik in „Die P-Welle im Signalmittelungs-EKG: Normwertgewinnung und Reproduzierbarkeit“
Technische Universität München, Dissertation (1999) 18
8. Benjamin, E.J., Wolf, P.A., D’Agostini, R.B., Silbershatz, H., Kannel, W.B., Levy, D.
Impact of atrial fibrillation on the risk of death
Circulation 98 (1998) 946 – 952
9. Bühl, A., Zöfel, P.
Nichtparametrische Tests, U-Test nach Mann und Whitney
in „SPSS Version 10, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“
Addison Wesley Verlag, München, 2000, 7. Auflage, 291 – 294
10. Bühl, A., Zöfel, P.
Ereignisdatenanalyse, Kaplan-Meier-Methode
in „SPSS, Methoden für die Markt- und Meinungsforschung“
Addison Wesley Verlag, München, 2000, 213 – 214 und 224 – 232
11. Bühl, A., Zöfel, P.
Regressionsanalyse nach Cox
in „SPSS, Methoden für die Markt- und Meinungsforschung“
Addison Wesley Verlag, München, 2000, 232 – 238
12. Chang, C.-M., Lee, S.-H., Lu, M.-J., Lin, C.-H., Chao, H.-H., Cheng, J.-J., Kuan, P., Hung, C.-R.
The role of P wave in prediction of atrial fibrillation after coronary artery surgery
Int J Cardiol 68 (1999) 303 – 308
13. Cheema, A.N., Ahmed, M.W., Kadish, A.H., Goldberger, J.J.
Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration
J Am Coll Cardiol 26 (1995) 497 – 502
14. Chen, Y.-J., Chen, S.-A., Tai, C.-T., Yu, W.-C., Feng A.-N., Ding, Y.-A., Cang, M.-S.
Electrophysiologic characteristics of a dilated atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter
J Interv Card Electrophysiol. 2 (1998) 181 – 186

15. Christiansen, E.H., Frost, L., Molgaard, H., Thomsen, P.E.B., Nielsen, T.T., Pedersen, A.K.
The signal-averaged ECG becomes late potential-positive at low noise levels in healthy subjects
Eur Heart J 16 (1995) 1731 – 1735
16. Dilaveris, P., Batchvarov, V., Gialafos, J., Malik, M.
Comparison of different methods for manual P wave duration measurements in 12-lead electrocardiograms
PACE 22 (1999) 1532 – 1538
17. Dilaveris P.E., Gialafos, E.J., Andrikopoulos, G.K., Richter, D.J., Papanikolaou, V., Poralis, K., Gialafos, J.E.
Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation
PACE 23 (2000) 352 – 358
18. Dilaveris, P.E., Färbom, P., Batchvarov, V., Ghuran, A., Malik, M.
Circadian behaviour of P-wave duration, P-wave area and PR interval in healthy subjects
A.N.E. 6(2) (2001) 92 – 97
19. Dilaveris, P.E., Gialafos, J.E.
P-wave dispersion: A novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation
A.N.E. 6(2) (2001) 159 – 165
20. Dittrich, H.C., Erickson, J.S., Schneiderman, T., Blacky, A., Savides, T., Nicod P.H.
Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation
Am J Cardiol 63 (1989) 193 – 197
21. Ehlert, F.A., Korenstein, D., Steinberg, J.S.
Evaluation of P wave signal-averaged electrocardiographic filtering and analysis methods
Am Heart J 134 (1997) 985 – 993
22. Engel, T.R., Vallone, N., Windle, J.
Signal-averaged electrocardiograms in patients with atrial fibrillation or flutter
Am Heart J 115 (1988) 592 – 597

23. Faggiano, P., D'Aloia, A., Zanelli, E., Gualeni, A., Musatti, P., Giordano, A.
Contribution of left atrial pressure and dimension to signal-averaged P-wave duration in patients with chronic congestive heart failure
Am J Cardiol 79 (1997) 219 – 222
24. Feigenbaum, H.
Left Atrium in "Echocardiography"
Bussy, R.K., Lazar T., Klass F.M. Rondinelli S.A., (Ed.)
Lea & Febiger, Pennsylvania, 1994, fifth edition, 166 – 169
25. Frost, L., Lund, B., Pilgaard, H., Christiansen, E.H.
Re-evaluation of the role of P-wave duration and morphology as predictors of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery
Eur Heart J 17 (1996) 1065 – 1071
26. Fukunami, M., Yamada T., Ohmori, M., Kumagai, K., Umemoto, K., Sakai, A., Kondoh, N., Minamino, T., Hoki, N.
Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram
Circulation 83 (1991) 162 – 169
27. Goldberger, J.J., Challapalli, S., Waligora, M., Kadish, A.H., Johnson, D.A., Ahmed, M.W., Inbar, S.
Uncertainty principle of signal-averaged electrocardiography
Circulation 101 (2000) 2909 – 2915
28. Guidera, S.A., Steinberg, J.S.
The signal-averaged P wave duration: A rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation
J Am Coll Cardiol 21, 1 (1993) 1645 – 1651
29. Haberl, R., Wichert, A.v., König, B., Steinbeck, G.
P-wave analysis in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Methodological validation
Eur Heart J 17 Abstract Suppl. (1996) P2098

30. Henry, W.L., Morganroth, J., Pearlman, A.S., Clark, C.E., Redwood, D.R., Itscoitz, S.B., Epstein, S.E.
Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation
Circulation 53 (1976) 273 – 279
31. Hobbs, W.J.C., Fynn, S., Todd, D.M., Wolfson, P., Galloway, M., Garrat, C.J.
Reversal of atrial electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation in humans
Circulation 101 (2000) 1145 – 1151
32. Hofmann, M., Goedel-Meinen, L., Beckhoff, A., Rehbach, K., Schömig, A.
Analysis of the P wave in the signal-averaged electrocardiogram: Normal values and reproducibility
PACE 19 [Pt. II] (1996) 1928 – 1932
33. Hofmann, M., Goedel-Meinen, L., Mehren, M., Schömig, A.
P-wave configuration in the signal averaged echocardiogram: Which filter technique differentiates best between patients and healthy volunteers?
J Am Coll Cardiol 31, 2, Suppl. A (1998) 47 A
34. Hohnloser, S.H., Kuck, K.-H., on behalf of the PIAF Investigators
Atrial fibrillation – maintaining sinus rhythm versus ventricular rate control: The PIAF Trial
J Cardiovasc Electrophysiol 9, Suppl. (1998) S121 – S126
35. Hohnloser, S.H., Kuck, K.-H.
Randomized trial of rhythm or rate control in atrial fibrillation: the pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF)
Eur Heart J 22 (2001) 801 – 802
36. Ishimoto, N., Ito, M., Kinoshita, M.
Signal-averaged P-wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation
Am Heart J 139 (2000) 684 – 689

37. Iwakura, K., Abe, Y., Ohmori, M., Yamada, T., Kondoh, N., Minamino, T., Tsujimura, E., Fukunami, M.
Relationship between frequency and duration of paroxysmal atrial fibrillation attacks and atrial late potential
Circulation 86, Suppl. I (1992) I-131
38. Jordaens, L., Tavernier, R., Gorgov, N., Kindt, H.'T., Dimmer, C., Clement, D.L.
Signal-averaged P wave: Predictor of atrial fibrillation
Cardiovasc Electrophysiol 9, Suppl. (1998) S30 – S34
39. Kamalvand, K., Tan K., Lloyd G., Gill J., Bucknall C., Sulke N.
Alterations in atrial electrophysiology associated with chronic atrial fibrillation in man
Eur Heart J 20 (1998) 888 – 895
40. Kannel, W.B., Wolf, P.A., Benjamin, E.J., Levy, D.
Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates
Am J Cardiol 82 (1998) 2N – 9N
41. Koide, Y., Yotsukura, M., Sakata, K., Yoshino, H., Ishikawa, K.
Investigation of the predictors of transition to persistent atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation
Clin. Cardiol. 25 (2002) 69 – 75
42. Lehmann, G., Horcher, J., Dennig, K., Plewan, A., Ulm, K., Alt, E.
Atrial mechanical performance after internal and external cardioversion of atrial fibrillation, An echocardiographic study
Chest 121 (2002) 13 – 18
43. Manios, E.G., Kanoupakis, E.M., Chlouverakis, G.I., Kaleboubas, M.D., Mavrakis, H.E., Vardas, P.E.
Changes in atrial electrical properties following cardioversion of chronic atrial fibrillation: relation with recurrence
Cardiovascular Research 47 (2000) 244 – 253

44. Masaki, R., Watanabe, I., Oshikawa, N., Kojima, T., Sugimura, H., Okubo, K., Saito, S., Ozawa, Y.
Frequency analysis of the ECG during atrial fibrillation and filtered P duration after cardioversion predict recurrence after internal atrial defibrillation
Circulation 102, Suppl II (2000) II-616
45. Moe, G.K., Abildskov, J.A.
Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge
Am Heart J 58 (1959) 59 – 70
46. Nishino, M., Hoshida, S., Tanouchi, J., Ito, T., Kato, J., Iwai, K., Tanahashi, H., Hori, M., Yamada, Y., Kamada, T.
Time to recover from atrial hormonal, mechanical, and electrical dysfunction after successful electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation
Am J Cardiol 85 (2000) 1451 – 1454
47. Ogawa, H., Inoue, T., Yoshida, A., Doi, T., Ohga, N., Ohnishi, Y., Yokoyama, M.
The signal-averaged electrocardiogram of P wave in patients with documented atrial fibrillation of flutter and in patients with left or right atrial overload without atrial fibrillation
Jpn Heart J 34 (1993) 29 – 39
48. Opolski, G., Stanislawska, J., Slomka, K., Kraska, T.
Value of the atrial signal-averaged electrocardiogram in identifying patients with paroxysmal atrial fibrillation
Int J Cardiol 30 (1991) 315 – 319
49. Opolski, G., Scislo, P., Stanislawska, J., Gorecki, A., Steckiewicz, R., Torbicki, A.
Detection of patients at risk for recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion by signal-averaged P-wave ECG
Int J Cardiol 60, 2 (1997) 181 - 185
50. Özer, N., Aytemir, K., Atalar, E., Sade, E., Aksöyek, S., Ovünc, K., Acyl, T., Nazly, N., Özmen, F., Oto, A., Kes, S.
P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation
PACE 23 [Pt. II] (2000) 1859 – 1862

51. Plewan, A., Lehmann, G., Ndrepepa, G., Schreieck, J., Alt, E.U., Schömig, A., Schmitt, C.
Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation; Sotalol vs bisoprolol
Eur Heart J 22 (2001) 1504 – 1510
52. Raitt, M.H., Ingram, K.D., Thurman, S.M.
Signal-averaged P wave duration predicts early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion
PACE 23 (2000) 259 – 265
53. Reddy, S., Young, B., Xue, Q., Taha, B., Brodnick, D., Steinberg, J.
Review of methods to predict and detect atrial fibrillation in post-cardiac surgery patients
J Electrocardiol 32 Suppl. (1999) 23 – 28
54. Rosenheck, S.
Signal-averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation
PACE 20 [Pt. II] (1997) 2577 – 2586
55. Santoni-Rugiu, F., Verma, R., Mehta, D., Gopal, A., Chan, E.K.Y., Pe, E., Gomes, J.A.
Signal-averaged P-wave ECG discriminates between persistent and paroxysmal atrial fibrillation
J Electrocardiol 34, 3 (2001) 189 – 195
56. Sato, T., Mitamura, H., Kurita, Y., Takeshita, A., Shinagawa, K., Miyoshi, S., Kanki, H., Hara, M., Takatsuki, S., Soejima, K., Ogawa, S.
Recovery of electrophysiological parameters after conversion of atrial fibrillation
Int J Cardiol 79 (2001) 183 – 189
57. Simson, M.B.
Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction
Circulation 64, 2 (1981) 235 – 242
58. Stafford, P.J., Kamalvand, K., Tan, K., Vincent, R., Sulke, N.
Prediction of maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation by analysis of serial signal-averaged P waves
PACE 21 (1998) 1387 – 1395

59. Stefan, G. und Most, E.
Messung der Vorhofdimensionen in „Echokardiographie; Methodik - praktische Anwendung – Interpretation“
Georg Thieme Verlag Stuttgart ∞ New York, 1981, 226 – 229
60. Steinberg, J.S., Zelenkofske S., Wong, S., Gelernt, M., Eng, R.S., Menchavez, E.
Value of the signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery
Circulation 88 (1993) 2618 – 2622
61. Thijssen, V.L.J.L., Ausma, J., Liu, G.S., Allessie, M.A., van Eys, G.J.J.M., Borgers, M.
Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation
Cardiovasc Pathol 9 (2000) 17 – 28
62. Tieleman, R.G., Van Gelder, I., Crijns, H.J.G., De Kam, P.J., Van den Berg, M.P., Haaksma, J., Van der Woude, H.J., Allessie, M.
Early recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion: A result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria?
J Am Coll Cardiol 31 (1998) 167 – 173
63. Tükek, T., Akkaya, V., Demirel, S., Sözen, A.B., Kudat, H., Atilgan, D., Özcan, M., Güven, Ö., Korkut, F.
Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P-wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation
Am J Cardiol 85 (2000) 896 – 899
64. Valverde, E.R., Quinteiro, R.A., Bertran, G.C., Arini, P.D., Glenny, P., Biagetti, M.O.
Influence of filtering techniques on the time-domain analysis of signal-averaged P wave electrocardiogram
J Cardiovasc Electrophysiol 9 (1998) 253 – 260
65. Van Gelder, I.C., Crijns, H.J., Van Gilst, W.H., Verwer, R., Lie, K.I.
Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter
Am J Cardiol 68 (1991) 41 – 46

66. Wijffels, M.C.E.F., Kirchhof, C.J.H.J., Dorland, R., Allessie, M.A.
Atrial fibrillation begets atrial fibrillation; A study in awake chronically instrumented goats
Circulation 92 (1995) 1954 – 1968
67. Wyse, D.G.
Selection of endpoints in atrial fibrillation studies
J Cardiovasc Electrophysiol 13, Suppl. (2002) S47 – S52
68. Yamada, T., Fukunami, M., Shimonagata, T., Kumagai, K., Ogita, H., Asano, Y., Hirata, A., Hori, M.
Prediction of paroxysmal atrial fibrillation in patients with congestive heart failure: A prospective study
J Am Coll Cardiol 35, 2 (2000) 405 – 413
69. Yu, W.-C., Lee, S.-H., Tai, C.-T., Tsai, C.-F., Hsieh, M.-H., Chen, C.-C., Ding, Y.-A., Chang, M.-S., Chen, S.-A.
Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man
Cardiovascular Research 42 (1999) 470 – 476
70. Zaman, A.G., Archbold, R.A., Helft, G., Paul, E.A., Curzen, N.P., Mills, P.G.
Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery; A model for preoperative risk stratification
Circulation 101 (2000) 1403 – 1408

13 Anhang

Ausschluss der Patienten mit Amiodarontherapie

Tabelle A1: Vergleich der Patienten mit und ohne Rückfall zu Vorhofflimmern innerhalb des Beobachtungsintervalls

Parameter	Mann-Whitney-Test Signifikanz (p)	Mann-Whitney-Test Signifikanz (p)
	Beobachtungsintervall 4 Wochen	Beobachtungsintervall 1 Jahr
Unidirektionales Filter		
§ P-Wellendauer	0,081	0,303
§ RMS	0,413	0,559
Bidirektionales Filter		
§ P-Wellendauer	0,231	0,364
FIR-Filter		
§ P-Wellendauer	0,487	0,655
§ RMS	0,709	0,903
§ PQ-Intervall	0,486	0,207
Standard-EKG		
§ P-Wellendauer	0,960	0,721

Tabelle A2: Vergleich der Zeit bis zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern bei Patienten mit und ohne pathologische P-Welle im Signalmittelungs-EKG

Filter	Median [Monate]	Signifikanz (p) Log-Rank-Test
Unidirektionales Filter	P ≤ 138,5 ms: 7,5 P > 138,5 ms: 2,5	0,4023
Bidirektionales Filter	P ≤ 111 ms: 5,43 P > 111 ms: 5,86	0,9019
FIR-Filter	P ≤ 121 ms: 3,95 P > 121 ms: 5,86	0,6930